

Nota 89

Antistaminici	<p><i>La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- pazienti affetti da patologie su base allergica di grado medio e grave (rinocongiuntivite allergica stagionale, orticaria persistente non vasculitica) per trattamenti prolungati (superiori ai 60 giorni).
---------------	---

Background

Le malattie allergiche costituiscono un serio problema sanitario sia per il costante e continuo incremento epidemiologico in Italia (i dati ISTAT si attestano attualmente sul 20% dell'intera popolazione), sia per i risvolti farmaco-economici: i costi per il trattamento e le assenze lavorative e scolastiche. Le forme perenni alterano significativamente la qualità di vita, addirittura tanto quanto l'asma lieve o moderata.

La rinite e la rinocongiuntivite allergica rappresentano il più importante fattore di rischio per lo sviluppo di asma bronchiale e spesso le due patologie sono associate. Un non adeguato trattamento delle vie aeree superiori comporta un insuccesso terapeutico nel paziente asmatico. Per questi motivi la rinite allergica deve essere considerata una patologia importante sia per le sue caratteristiche di cronicità sia per il fatto di essere un fattore aggravante l'asma. A tale proposito deve essere sottolineato lo stretto legame esistente tra la rinite allergica e la patologia asmatica: questo nesso è talmente cruciale che l'OMS ha stilato un documento che valuta appunto l'impatto della rinite allergica sull'asma (ARIA Document "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma"). Da tale documento emerge il concetto che la rinite allergica è caratterizzata da un processo infiammatorio strettamente dipendente dall'esposizione all'allergene causale, anche in assenza di sintomi. Si evince inoltre che un trattamento ottimale della rinite allergica può prevenire l'insorgenza di asma o migliorare l'asma coesistente. Il documento ARIA ha anche rivisitato la classificazione e i protocolli terapeutici della rinite allergica. La nuova classificazione è basata sulla durata dei sintomi e prevede due forme: intermittente e persistente. La seconda è caratterizzata dalla presenza di sintomi rinitici per più di quattro giorni alla settimana e per più di quattro settimane consecutive. A seconda dell'impatto sulle attività del soggetto, del senso di fastidio e delle ripercussioni sul sonno, la rinocongiuntivite allergica è riclassificata in base all'intensità dei sintomi. Il trattamento pertanto deve essere differenziato a seconda della forma e della gravità. Tale trattamento deve essere indirizzato verso obiettivi prioritari: l'antagonismo degli effetti indotti dai mediatori sugli organi bersaglio e la riduzione dell'accumulo delle cellule infiammatorie attivate. In questa ottica, l'istamina costituisce il più importante mediatore patogenetico.

Evidenze disponibili

Gli antistaminici sono farmaci che esplicano il loro ruolo con differenti meccanismi tra i quali il principale è il blocco del recettore H1 per l'istamina. I farmaci di seconda generazione possiedono proprietà farmacologiche aggiunte che differiscono tra le diverse molecole. Gli antistaminici sono in grado di bloccare il rilascio di mediatori da basofili e mastociti. Possono avere anche un effetto antinfiammatorio.

Gli antistaminici di seconda generazione si sono dimostrati più efficaci e accompagnati da minori effetti collaterali di sedazione rispetto a quelli di prima generazione, nonché da migliore *compliance* (monosomministrazione).

Nell'orticaria acuta e cronica sono efficaci sintomatici. Sono in grado di ridurre il numero, la dimensione e la durata delle lesioni cutanee negli episodi di orticaria.

Nell'orticaria cronica si ottengono risultati migliori nella somministrazione continua rispetto a quella intermittente al bisogno (36). Nei casi di orticaria vasculitica la risposta agli antistaminici non è ottimale. Nella dermatite atopica gli antistaminici non hanno effetto sul decorso della malattia.

Particolari avvertenze

Le attuali evidenze non supportano l'uso di antistaminici nella terapia dell'asma (Gina 2001). Gli antistaminici non sono indicati nel raffreddore comune sia in monoterapia sia associati a decongestionanti.

Bibliografia

1. Abdelaziz M, Devalia J, Khair O, et al. Effect of fexofenadine on eosinophil induced changes in epithelial permeability and cytokine release from nasal epithelial cells of patients with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;**101**:410-20.
2. Berger WE. Overview of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; **90**:7-12
3. Black AK, Greaves MW. Antihistamines in urticaria ed angioedema. *Clin Allergy Immunol* 2002;**17**: 249-86.
4. Bousquet J, Campbell A, Michel F. Antiallergic activities of antihistamines. In: Church M, Rihoux J, editors. Therapeutic index of antihistamines, Lewiston NY. Hogrefe et Huber; 1992;57-95.
5. Bousquet J, Van Cauwenberg P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;**108**: 147-334.
6. Bousquet J, Van Cauwenberg P. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2003;**58**:192-7.
7. Bousquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy* 2003;**58**:691-706.
8. Braunstahl GJ, Fokkens W. Nasal involvement in allergic asthma. *Allergy* 2003;**58**:1235-43
9. Breneman DL. Cetirizine versus hydroxyzine and placebo in chronic idiopathic urticaria. *Ann Pharmacother* 1996;**30**:1075-9.
10. Campbell A, Michel FB, Bremard-Oury C, et al. Overview of allergic mechanisms. Ebastine has more than an antihistamine effect. *Drugs* 1996;**1**:15-9.
11. Campbell AM, Chanez P, Marty-Ane C, et al. Modulation of eicosanoid and histamine release from human dispersed lung cells by terfenadine. *Allergy* 1993;**48**:125-9.
12. Ciprandi G, Buscagli S, Pesce GP, et al. Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in asymptomatic rhinitic patients with allergy due to mites. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995;**96**:971-9.
13. Ciprandi G, Passalacqua G, Canonica GW. Effects of H1 antihistamines on adhesion molecules: a possible rationale for long-term treatment. *Clin Exp Allergy* 1999;**3**:49-53.
14. Crampette L, Mainprize B, Bloom M, Bousquet J, Campbell AM. Inhibition of mediator and cytokine release from dispersed nasal polyp cells by terfenadine. *Allergy* 1996;**51**:346-9.
15. De Sutter AIM, Lemiengre M, Campbell H. Antihistamines for the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3.
16. Dykewicz MS. Rhinitis and sinusitis. *J. Allergy Clin Immunol* 2003; **111**:s520-9
17. Faraj BA, Jackson RT. Effect of astemizole on antigen-mediated histamine release from the blood of patients with allergic rhinitis. *Allergy* 1992;**47**:630-4.
18. Finn AF, Kaplan AP, Fretwell R, et al. A double-blind placebo controlled trial of fexofenadine HCL in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1999;**104**:1071-8.
19. Foreman J, Rihoux J. The antiallergic activity of H1 histamine receptor antagonists in relation to their action on cell calcium. In: Church M, Rihoux J editors. Therapeutic index of antihistamines, Lewiston NY. Hogrefe et Huber; 1992;32-46.
20. Genovese A, Patella V, De-Crescenzo G, et al. Loratadine and desethoxycarbonyl-loratadine inhibit the immunological release of mediators from human Fc epsilon RI+ cells. *Clin Exp Allergy* 1997;**27**: 559-67.
21. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – updated April, 2002. NIH Publication No.02 – 3659, 2002.
22. Greaves MW. Chronic urticaria. *N Engl J Med* 1995;**332**:1767-72.
23. Hannuksela M, Kalimo K, Lammintausta, et al. Dose ranging study: cetirizine in the treatment of atopic dermatitis in adults. *Ann Allergy* 1993;**70**:127-33.
24. Howarth PH. ABC of allergies: pathogenic mechanisms: a rational basis for treatment. *BMJ* 1998;**316**:758-61.
25. Klein PA, Clark RAF. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1999;**135**:1522-5.
26. Leurs R, Church MK, Tagliatela M. H1 antihistamines: inverse agonists, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy* 2002;**32**:489-98.
27. Meltzer EO. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;**108**:S1.
28. Nasch DB, Sullivan SD, Mackowiak J. Optimising quality of care and cost effectiveness in treating allergic rhinitis in a managed care setting. *Am J Manag Care* 2000; **6**:3-15
29. Paolieri F, Battifora M, Riccio AM, et al. Terfenadine and fexofenadine reduce in vitro ICAM-1 expression on human continuous cell lines. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;**81**:601-7.

30. Raptopoulou- Gigi M, Ilonidis G, Orphanou-Koumerkeridou H, et al. The effect of loratadine on activated cells of the nasal mucosa in patients with allergic rhinitis. *J Invest Allergol clin Immunol* 1993;**3**: 192-7.
31. Ricca V, Landi M, Ferrero P, Bairo A, Tazzer C, Canonica GW, Ciprandi G. Minimal persistent inflammation is present also in patients with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;**105**:54-7.
32. Simon FE, Silver NA, Gu X, et al. Skin concentrations of antiH1 receptor antagonists. *J Allergy Clin Immunol* 2001;**107**:526-30.
33. Simon FE, Simon KJ. Clinical pharmacology of new histamine H1 receptor antagonists. *Clin Pharmacokinet* 1999;**36**:329-52.
34. Simon FE, Simon KJ. The pharmacology and use of H1-receptor antagonist drugs. *N Engl J Med* 1994;**330**: 1633-70.
35. Simons FE, Simons KJ Clinical pharmacology of H1-antihistamines. *Clin Allergy Immunol* 2002;**17**:141-178.
36. Simons FE. H1-antihistamines: more relevant than ever in the treatment of allergic disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2003; **112**:S42-52.
37. Slater JW, Zechnich AD, Haxby DG. Second-generation antihistamines: a comparative review. *Drugs* 1999;**57**:31-47.
38. Temple DM, McCluskey M. Loratadine, an antihistamine, blocks antigen-and ionophore-induced leukotriene release from human lung in vitro. *Prostaglandins* 1988;**35**:549-54.
39. Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;**111**:1171-83.
40. Triggiani M, Gentile M, Secondo A, et al. Histamine induced exocytosis and IL6 production from human lung macrophages through interaction with H1 receptors. *J Immunol* 2001;**166**:4083-91.
41. Verlato G, Corsico A, Villani S, Cerveri I, Migliore E, Accordino S, et al. Is the prevalence of adult asthma and allergic rhinitis still increasing? Results of an Italian study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; **111**:1232-8.