

Antistaminici

Gli **antistaminici** sono una classe di farmaci che contrastano l'azione dell'istamina, un noto messaggero chimico dell'infiammazione che regola una serie di risposte cellulari, dalle reazioni allergiche alla secrezione di acido nello stomaco.

L'istamina è sintetizzata in tutti tessuti del corpo, ma si trova a concentrazioni più elevate nel tessuto polmonare, nel tessuto gastrico e nella cute, dove svolge un importante ruolo nel convertire gli insulti del mondo esterno al nostro corpo*.

Le cellule che notoriamente secernono l'istamina in seguito a uno stimolo nocivo sono i *mastociti*, detti anche *mastcellule*. In queste cellule l'istamina, assieme ad altre molecole è contenuta in granuli che vengono prontamente liberati dai mastociti al momento del bisogno.

Il rilascio di granuli contenenti istamina può avvenire in seguito a stimoli fisici come, per esempio, la distruzione delle cellule a seguito di freddo, traumi o in seguito all'azione di tossine batteriche.

Anche alcuni farmaci come i curari o gli oppioidi possono provocare il rilascio d'istamina e questo caratterizza alcune reazioni secondarie di questi farmaci come la broncocostrizione e la vasodilatazione.

L'istamina è comunque uno dei più importanti neurotrasmettitori negli episodi di allergia e viene infatti rilasciata in seguito al riconoscimento di allergeni da parte delle mastcellule (L'istamina possiede dei recettori specifici posti sulla superficie cellulare che sono distinti in recettori H1 e H2 e la loro stimolazione provoca diverse risposte biologiche. Gli effetti dell'istamina dipendono dal recettore coinvolto e quindi dalla sede dell'evento. Più nel dettaglio, gli effetti dell'istamina si manifestano nei seguenti distretti (vedi tabella pag.5)

- bronchi: a livello bronchiale la stimolazione dei recettori H1 provoca aumento della secrezione di muco, contrazione della muscolatura bronchiale con conseguente broncospasmo e diminuzione della capacità polmonare;
- intestino: nell'intestino la stimolazione dei recettori H1 provoca crampi intestinali e diarrea;
- cute: la stimolazione dei recettori istaminici H1 è la causa di vasodilatazione e aumento della permeabilità dei vasi che nel complesso determinano la classica risposta dell'infiammazione: rossore, gonfiore e dolore;
- cuore: la stimolazione dei recettori H2 provoca aumento della frequenza cardiaca e della forza di contrazione;
- stomaco: qui sono prevalentemente presenti i recettori H2 responsabili della secrezione gastrica.

Quando il sistema di regolazione dell'istamina, per diversi motivi, non funziona in modo corretto e l'istamina è secreta in modo eccessivo, si possono attuare due strategie terapeutiche: inibire gli effetti dell'istamina bloccando i suoi recettori con farmaci definiti "antagonisti" recettoriali oppure cercare di diminuire la sua liberazione dai granuli contenuti nelle mastcellule. La prima strategia è quella largamente più usata.

Colpire il sistema istaminergico può avere effetti molto diversi a seconda della sede di somministrazione e della specificità del farmaco verso i recettori H1 o H2.

Anche se normalmente si intendono per farmaci antistaminici una classe di farmaci antiallergici che bloccano i recettori H1, sono farmaci antistaminici anche alcuni farmaci ad azione antiacida che colpiscono i recettori H2. Per questo motivo suddivideremo i farmaci antistaminici in antagonisti H1 e H2.

Antistaminici anti H1

Gli antistaminici anti H1 sono principalmente principi attivi antiallergici. Dal punto di vista farmacologico non bloccano la liberazione di istamina, ma bloccano gli effetti dell'istamina sui propri recettori H1. I farmaci si distinguono in molecole di prima e seconda generazione.

La scoperta di molecole ad attività antistaminica si fa risalire a Bovet nei primi anni '30, scoperta che gli valse il premio Nobel nel 1957. I primi farmaci antistaminici erano comunque poco specifici ed erano caratterizzati da una bassa selettività verso i recettori H1, a livello del sistema nervoso centrale. Di conseguenza, gli antistaminici di prima generazione provocano marcate sedazione e sonnolenza, tant'è che molti di questi principi attivi sono utilizzati attualmente come sonniferi o anticinetosici (farmaci contro il *mal di movimento*).

Ecco una lista dei farmaci di prima generazione:

- difenidramina (Polaramin)
- clorfeniramina (Trimeton)
- triprolidina (Actifed)
- dimenidrinato (usato come anticinetosico) (Xamamina).

Nel passaggio alla seconda generazione si è aumentata la selettività del principio attivo. La sonnolenza risulta molto limitata. Ecco una lista di alcuni noti farmaci antistaminici di seconda generazione:

- loratidina (Claritin)
- cetirizina (Zirtec)
- levocetirizina (Xyzal)
- ebastina (Kestine)

Per la cura di sindromi allergiche o nell'asma sono stati proposti in passato anche inibitori del rilascio dell'istamina, come per esempio il cromoglicato e il

nedocromile. Questi farmaci “stabilizzano” le mastcellule rendendo più difficile il rilascio d’istamina in seguito alla stimolazione da parte di allergeni. Questi farmaci sono utilizzati principalmente come polveri inalatorie per la terapia dell’asma e per la terapia della febbre da fieno.

Una terza generazione di antistaminici ha portato farmaci con ancora maggiore affinità per recettore H1. Anche la durata di occupazione dello stesso risulta prolungata con conseguente miglioramento della cura. Trattasi di:

LEVOCETIRIZINA (XYZAL)

MIZOLASTINA (MIZOLLEN)

FEXOFENADINA (TELFEST)

TONZILAMINA (COLLIRIO ALFA IMIDAZYL)

Antistaminici anti H2

In questa categoria si annoverano principalmente farmaci antiacido. Esistono tre principali farmaci in questa categoria:

- ranitidina (Ranidil, Zantac)
- cimetidina (Tagamet)
- famotidina (Famodil).

Questi farmaci sono utilizzati nella terapia dell'ulcera gastrica e nel reflusso gastroesofageo e hanno costituito un importante passo avanti per limitare le operazioni chirurgiche in soggetti colpiti da queste patologie.

Alcuni anni fa sono stati scoperti altri due recettori per l’istamina, i recettori H3 e H4. I principali effetti del recettore H3 sono l’inibizione del rilascio di neurotrasmettitori sia a livello centrale che a livello periferico; ha anche una funzione inibitoria nei confronti della secrezione gastrica; il recettore H4 è prevalentemente localizzato a livello di eosinofili, linfociti, mastociti, midollo osseo, milza, monociti e neutrofili. Il suo principale effetto è la modulazione dell’attivazione delle risposte infiammatoria e immunitaria.

Molti veleni animali come quelli di ape e vespa contengono istamina, responsabile dell’immediato rigonfiamento e del dolore provocato dalla puntura.

ANAFILASSI

si tratta di una reazione allergica esagerata dove vengono rilasciate grandi quantità di istamina.

Nelle forme più gravi si arriva allo SHOCK ANAFILATTICO che se non trattato per tempo può portare a morte. Cause più comuni sono dovute a: ALIMENTI, FARMACI, PUNTURE.

I maggiori indiziati tra i cibi: arachidi, crostacei, latte, uova, pesce (in scatola).

Farmaci: penicilline, aspirina, antiinfiammatori (Fans)

Punture insetti: api, vespe, calabroni

I sintomi sono quelli dell'allergia ma più marcati.

Il trattamento consiste in iniezione di ADRENALINA che ha effetto contrario a istamina.

È utile anche somministrare cortisone.

Antistaminici naturali

Non hanno la stessa potenza dei farmaci ma ne possono coadiuvare l'azione.

Recettori per l'istamina

- Recettori
 - H1
 - Vasi, cellule muscolari lisce bronchiali e intestinali
 - H2
 - Stomaco, cuore, vasi sanguigni, utero
 - H3
 - SNC (autorecettori)
 - H4
 - Cellule del sistema emopoietico, tratto GI, fibroblasti dermici, SNC e neuroni afferenti primari