Dopamino-agonisti e rischio di valvulopatia

Data 27 agosto 2007
Categoria neurologia

Due studi richiamano l'attenzione sulla associazione tra uso di dopamino agonisti derivati dell'ergot e valvulopatie cardiache.

In un primo studio è stato usato l' U.K.'s General Practice Research Database per identificare 11.417 pazienti ai quali erano stati prescritti almeno due farmaci antiparkinson nel periodo gennaio 1998 - agosto 2005. Successivamente ogni caso in cui veniva diagnosticata una insufficienza valvolare cardiaca è stato confrontato con 25 controlli paragonabili per età, sesso, data di entrata nello studio.
Durante un follow-up medio di 4,2 anni l'incidenza annuale di nuove diagnosi di insufficienza valvolare fu più alta per pergolide (30 per 10.000 pazienti) e cabergolina (33 per 10.000 pazienti) che per i soggetti non esposti ai dopamino-agonisti (5,5 per 10.000). Tale associazione non risultò per altri dopamino-agonisti non ergot-derivati.
In un secondo studio sono stati arruolati 155 pazienti che assumevano farmaci antiparkinson e 90 controlli. A tutti è stata eseguita una ecocardiografia. Una insufficienza valvolare di grado 3 e 4 si evidenziò nel 23% dei pazienti trattati con pergolide e nel 29% di quelli trattati con cabergolina, nel 6% di quelli trattati con altri dopamino-agonisti e nello 0% del gruppo controllo. Il rischio relativo della pergolide per insufficienza mitralica moderata o severa era di 6,3 e per insufficienza aortica di 4,2; per la cabergolina l'RR era significativo solo per insufficienza aortica (7,3).

Fonte:
1. Schade R et al. Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation. N Engl J Med 2007 Jan 4; 356:29-38.
2. Zanettini R et al. Valvular heart disease during treatment with dopamine agonists for Parkinson's disease. N Engl J Med 2007 Jan 4; 356:39-46.

Commento di Renato Rossi

Valvulopatie da degenerazione fibrotica sono state in passato segnalate dopo somministrazione di fenfluramina e dexfenfluramina, farmaci che funzionano come agonisti dei recettori 5-HT (5 idrossitriptamina). La cabergolina e la pergolide sono dei dopamino agonisti derivati dell'ergot che agiscono con un meccanismo di tipo agonistico sui recettori 5-HT tipo 2B ed è quindi plausibile che il loro uso possa essere associato ad alterazioni delle valvole cardiache.
I risultati dei due studi riportati dal New England Journal of Medicine non sono, comunque, una novità: in effetti in letteratura esistono numerose segnalazioni sulla comparsa di alterazioni a carico delle valvole cardiache dopo uso di dopamino agonisti nel morbo di Parkinson. In passato se ne è occupata anche questa testata segnalando una "Dear doctor letter" inviata ai medici dall'AIFA in collaborazione con la ditta produttrice di pergolide nel dicembre 2004 .
Secondo questa lettera la prevalenza di reflusso valvolare associato all'uso di pergolide potrebbe essere del 20% o maggiore e il rischio di valvulopatia aumenta con l'aumentare della dose e della durata del trattamento. La ditta produttrice consigliava quanto segue:
- utilizzare pergolide come farmaco di seconda scelta nel trattamento del Parkinson dopo che era stato impiegato senza beneficio un dopamino agonista non derivato dell'ergot
- la dose non dovrebbe superare i 5 mg/die
- il farmaco è controindicato nei pazienti con storia di fibrosi in qualsiasi parte del corpo
- prima di iniziare la terapia è necessario effettuare un ecocardiogramma perchè il farmaco è controindicato se esiste unavalvulopatia
- un ecocardiogramma a 3-6 mesi all'inizio del trattamento e poi ogni 6-12 mesi
- il farmaco deve essere sospeso se si evidenzia un ispessimento dei lembi valvolari.

Sulla cabergolina il Bollettino di Informazione sui Farmaci, più noto come BIF, ha dedicato recentemente un articolo che (dopo aver passato in rassegna le evidenze di letteratura e ricordato che sebbene per ora la comparsa di una valvulopatia non sia stata inserita nella scheda tecnica del prodotto) sottolinea come il farmaco sia attualmente oggetto di approfondimento a livello europeo .

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1564
2.http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_notaInf_48_listaFile_itemName_0_file.pdf
3. Cabergolina e valvulopatie cardiache. Bollettino d' Informazione sui Farmaci. Anno 2006, n. 4, pag. 161-163