

ECOCARDIOGRAMMA NEL PROLATTINOMA TRATTATO CON CABERGOLINA: NUOVA PROPOSTA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Il trattamento farmacologico con farmaci dopamino-agonisti, in particolare la cabergolina (CAB), rappresenta la terapia di prima scelta nei pazienti affetti da prolattinoma.

Nel 2007 è stata riscontrata l'**associazione tra l'uso di CAB** in pazienti affetti da morbo di Parkinson (generalmente a dosi molto più elevate rispetto a quelle utilizzate per i pazienti con prolattinoma) e il **rischio di cardiopatia valvolare**. Il meccanismo d'azione per l'induzione della valvulopatia risiede nella capacità da parte di CAB di stimolare i recettori per la serotonina espressi nelle valvole cardiache, in grado di indurre mitogenesi e proliferazione dei fibroblasti.

Questa osservazione ha portato nel giugno 2011 l'FDA a redigere la raccomandazione di effettuare regolari controlli ecocardiografici (EC) ogni 6/12 mesi nei pazienti con prolattinoma trattati con CAB. Nel 2011 l'*Endocrine Society* ha redatto linee guida diagnostico-terapeutiche per l'iperPRL (1) che hanno stabilito la necessità di eseguire un regolare controllo EC in pazienti trattati con dosi > 2 mg/settimana, mentre dosi inferiori restano dubbie. In Italia l'AIFA ha emanato nel 2007 alcune determinazioni con l'indicazione a eseguire controlli periodici di EC senza stabilire un'esatta tempistica.

Nel 2014 Samson et al (2) hanno rivisto i dati in letteratura senza conclusive evidenze di correlazione tra valvulopatia cardiaca clinicamente evidente e l'uso di CAB, ma hanno suggerito la necessità di appropriato *screening* dei pazienti a rischio. Questi stessi autori hanno suggerito anche di utilizzare trattamenti alternativi, come ad esempio l'intervento chirurgico, e una sospensione del farmaco nei pazienti responsivi. La maggior parte degli studi ha valutato la prevalenza di qualsiasi lesione valvolare riscontrata tramite EC senza distinguere tra valvulopatia indotta da CAB e altre valvulopatie frequentemente riscontrate in pazienti con prolattinoma.

Una recentissima revisione di Caputo et al. (3) ha posto l'accento sulla necessità di utilizzare l'esame clinico cardio-vascolare come primo *screening* diagnostico, visto che l'EC non tiene in considerazione l'anamnesi e la valutazione clinica. La revisione sistematica dei dati presenti in letteratura, unitamente alla personale esperienza di questi autori, non ha evidenziato un aumento del rischio di cardiopatia valvolare clinicamente significativa in una casistica complessiva di 1811 pazienti. La presenza di rigurgito valvolare è un riscontro EC frequente, ma questo dato non significa necessariamente la presenza di valvulopatia indotta da CAB. L'esame clinico cardiaco, anche quando eseguito da un medico non specializzato in cardiologia, ha un alto valore predittivo negativo e alta specificità; questo suggerisce che **la possibilità di malattia valvolare significativa è bassa in assenza di un soffio**. Sulla base di tutte le considerazioni esposte, gli autori **raccomandano l'esame clinico cardio-vascolare come screening annuale** in pazienti con prolattinoma trattato con CAB. **L'esame EC è raccomandato:**

- nei pazienti con riscontro clinico di **soffio significativo**;
- in pazienti trattati per più di 5 anni con **dosi di CAB ≥ 3 mg/settimana**;
- in pazienti trattati di **età > 50 anni** (maggiore prevalenza di lesioni valvolari con l'avanzare dell'età).

Questo studio sottolinea l'importanza della valutazione clinica dei pazienti affetti da prolattinoma prima dell'uso di esami strumentali, consentendo un risparmio importante di risorse.

Bibliografia

1. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [2011, 96: 273-88](#).
2. Samson SL, Ezzat S. AACE/ACE disease state clinical review: dopamine agonists for hyperprolactinemia and the risk of cardiac valve disease. *Endocr Pract* [2014, 20: 608-16](#).
3. Caputo C, Prior D, Inder WJ. The need for annual echocardiography to detect cabergoline-associated valvulopathy in patients with prolactinoma: a systematic review and additional clinical data. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2015, 3: 906-13](#).



Enrica Ciccarelli (enrica.ciccarelli@fastwebnet.it)
SS Patologie Endocrino-Metaboliche, Ospedale Martini, Torino