

CABERGOLINA E VALVULOPATIE: FINE DI UN MITO?

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La terapia farmacologica con cabergolina (CAB) è la più comunemente impiegata per la cura dei prolattinomi e, più in generale, dell'iperprolattinemia patologica.

Negli ultimi 10 anni studi osservazionali hanno evidenziato un'associazione tra terapia con alte dosi di CAB (3 mg/die per almeno 6 mesi) in soggetti affetti da malattia di Parkinson e **degenerazione delle valvole cardiache** (1-3). Sebbene questo non sia stato confermato con le dosi di CAB impiegate in endocrinologia, mediamente 30-40 volte inferiori, nel 2008 l'European Medicines Agency (EMA) ha pubblicato raccomandazioni che prescindono dalla posologia di CAB, per cui, prima di avviare un paziente al trattamento con CAB, andrebbe esclusa con ecocardiogramma qualsiasi forma di patologia valvolare e, una volta iniziato il trattamento, andrebbe eseguito un controllo dopo 3 mesi e successivamente ogni 6-12 mesi. In alcuni stati come la Gran Bretagna, l'agenzia regolatoria ha adottato rigorosamente questi criteri, mentre in Italia l'AIFA, pur recependo le raccomandazioni dell'EMA, non ha specificato le modalità del controllo.

Sono stati recentemente pubblicati (4) i risultati di uno **studio di follow-up ecocardiografico** di una coorte di pazienti trattati con CAB per prolattinoma in tredici centri di Endocrinologia del Regno Unito. L'**obiettivo** di questo studio è stato quello di valutare l'associazione tra danni valvolari cardiaci, funzionali e strutturali, e dose cumulativa di CAB.

Sono stati inclusi nello studio **192 pazienti** (età mediana 51 anni, 81 maschi), 46% con microPRLoma, 48% con macroPRLoma e 6% non definiti, che hanno eseguito due ecocardiogrammi per via trans-toracica a distanza di almeno due anni di **terapia continuativa con CAB (mediana 34 mesi)**. La dose di CAB era di 0.5 mg/settimana, con esposizione cumulativa di CAB di 97 mg al momento del primo ecocardiogramma e 232 mg al momento del secondo (tutte le dosi sono espresse come mediana).

Suddividendo i pazienti in terzili in relazione alle dosi cumulative di CAB (< 35 mg, tra 35 e 236 mg e > 236 mg), **non si è dimostrata correlazione tra anomalie valvolari ed esposizione a CAB a dosi "endocrinologiche"**.

Suddividendo i pazienti in terzili in base al tempo di esposizione a CAB (< 28.3 mesi, tra 28.3 e 40.5 mesi e > 40.5 mesi), i risultati **escludono il rischio di un peggioramento significativo di lesioni valvolari già evidenziate al momento del primo ecocardiogramma**.

Nelle conclusioni del loro lavoro gli autori suggeriscono una revisione delle raccomandazioni proposte dall'EMA, che alla luce dei dati più recenti della letteratura appaiono inappropriate considerando anche gli aspetti di economia sanitaria.

Bibliografia

1. Zanettini R, Antonini A, Gatto G, et al. Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. *N Engl J Med* [2007, 356: 39-46](#).
2. Simonis G, Fuhrmann JT, Strasser RH. Meta-analysis of heart valve abnormalities in Parkinson's disease patients treated with dopamine agonists. *Mov Disord* [2007, 22: 1936-42](#).
3. De Vecchis R, Esposito C, Ariano C. Cabergoline use and risk of fibrosis and insufficiency of cardiac valves. Meta-analysis of observational studies. *Herz* [2013, 38: 868-80](#).
4. Drake WM, Stiles CE, Bevan JS, et al. A follow-up study of the prevalence of valvular heart abnormalities in hyperprolactinemic patients treated with cabergoline. *J Clin Endocrinol Metab* [2016, 101: 4189-94](#).

