

PERGOLIDE EN HARTKLEPLETSELS

Ergotderivaten kunnen bij chronisch gebruik, b.v. bij de behandeling van migraine of bij de ziekte van Parkinson, inflammatoire fibrotische reacties zoals pleuritis, pericarditis en retroperitoneale fibrose veroorzaken [zie ook Folia juli 1997 en Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium]; het gaat om bromocriptine, dihydroergotamine, ergotamine, methysergide en pergolide. Met ergotamine en methysergide werden ook fibrotische reacties ter hoogte van de hartkleppen beschreven. Recent werd door de Amerikaanse *Food and Drug Administration* de aandacht gevestigd op het risico van hartklepletsels door pergolide (PERMAX) [<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/permax.htm>]. De eerste meldingen waren afkomstig uit België.

Sedert 1999 ontving het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking 6 meldingen van hartklepletsels bij patiënten behandeld met pergolide. De aortaklep, de mitralisklep en/of de tricuspidalisklep waren daarbij betrokken. De hartklepletsels werden vastgesteld na gebruik van pergolide gedurende 8 maand tot 5 jaar. De gemiddelde leeftijd van de patiënten bedroeg 69 jaar. De evolutie na stoppen van de behandeling was variabel: verbetering (n=2), geen verbetering (n=1), onbekend (n=2) of overlijden om onbekende reden (n=1).

Drie gevallen van hartklepletsels, waargenomen in de V.S. en mogelijk veroorzaakt door pergolide, werden gepubliceerd in de *Mayo Clin. Proceedings* [77, 1280-1286 (2002)]. De auteurs vermelden dat de echocardiografische en histopathologische karakteristieken van de hartklepletsels bij deze patiënten behandeld met pergolide vergelijkbaar zijn met de karakteristieken van de letsels gezien bij patiënten behandeld met ergotamine en methysergide, bij patiënten behandeld met (dex)fenfluramine [o.a. omwille van hartklepproblemen wereldwijd van de markt teruggetrokken, zie Folia oktober 1997 en mei 1999], en bij patiënten met carcinoïd syndroom.

Een causaal verband tussen behandeling met pergolide en optreden van hartklepletsels is niet bewezen, maar lijkt waarschijnlijk. Voorzichtigheid is dus geboden, zeker bij patiënten met antecedenten van fibrotische reacties met ergotderivaten of van hartklepletsels door eender welke oorzaak. Het feit dat hartklepletsels nu pas worden herkend voor een reeds lang gecommercialiseerd geneesmiddel zoals PERMAX, beklemtoont het nut van een spontaan meldingssysteem bij de detectie van zeldzame, laattijdige ongewenste effecten. De Belgische bijsluiter van PERMAX zal worden aangepast, met vermelding van dit ongewenst effect.