

Colchicina - M04AC01

Antigottoso. Alcaloide del *Colchicum Autumnale*. Ha effetto antimitotico per blocco in metafase delle cellule in mitosi.

Studi sperimentali

- Herreros et al (1966) hanno indotto sperimentalmente in vitro forme diploidi in colture di linfociti umani utilizzando colcemide e fitoemagglutinina.

Revisioni di segnalazioni di casi

- Nicholson (1968): 16 nati sani esposti in vari periodi della gravidanza.

Segnalazioni di casi

- Deuschle e Wiggins (1953), Katsilambros (1963), Chimoni e Shalev (1990), Cousin et al (1991), Vergoulas et al (1992), Mordel et al (1993), Tanchel et al (1993), Ditkoff e Sauer (1996): riportano complessivamente 15 nati sani esposti nel 1° trimestre.
- Cestari et al (1965): 1 nato con sindrome di Down da padre in trattamento con colchicina, prima del concepimento.
- Zemer et al (1976): 3 nati sani da padri in trattamento con colchicina. 4 nati sani esposti nel 1° trimestre ed 1 aborto spontaneo.
- Dudin et al (1989): 1 nato esposto nel 1° trimestre con malformazioni vertebrali

Studi su casi senza controlli

- Ferreira e Buonicorti (1968): 27 nati con sindrome di Down, 2 esposti a colchicina. Non specificata età materna.
- Walker (1969): 200 soggetti con sindrome di Down. Nessun esposto a colchicina prima o al momento del concepimento.

Studi di coorte senza controlli

- Ehrenfeld et al (1987) 17 nati sani esposti per febbre familiare mediterranea materna.
- Berkenstadt et al (2005): 326 coppie in cui un partner era affetto da febbre mediterranea. Si sono verificate 901 gravidanze e in 566 casi è stata effettuata amniocentesi. Tutte le coppie ad eccezione di 3 hanno concepito durante il trattamento con colchicina. Sono state osservate 7 anomalie cromosomiche numeriche vs 4,99 attese ($p=0,24$), 6 erano sbilanciate vs 3,22 ($p=0,11$). 7 nati presentavano difetti congeniti, incidenza inferiore a quella riportata nei locali registri malformativi.

Studi di coorte con controlli interni

- Cohen et al (1977): non aumento di danni cromosomici nei linfociti di 19 maschi e 19 femmine in trattamento con colchicina (studiati prima e dopo il trattamento con il farmaco) vs 10 controlli non in trattamento. 4 pazienti (3 maschi ed 1 femmina) concepirono durante il trattamento, 1 gravidanza in corso, 3 nati sani.
- Rabinovitch et al (1992): Esposti: 131, di cui 91 per tutta la gravidanza e 40 al momento del concepimento con sospensione nel 1° trimestre; controlli: 94. 16 aborti spontanei negli esposti (12.2%), vs 19 nei controlli (20.2%). 2 nati con sindrome di Down tra gli esposti (non specificata età materna). Non aumento di frequenza di difetti congeniti negli esposti seguiti fino all'età di 10 anni.

Scheda tecnica: "Non utilizzare il farmaco in corso di gravidanza".

Conclusioni: Il possibile incremento di anomalie cromosomiche nelle madri (e nei padri) trattati con colchicina per lunghi periodi e nel periodo preconcezionale non può essere escluso vuoi per le osservazioni sull'uomo vuoi per le osservazioni di aumento di anomalie cromosomiche osservate in embrioni di roditori trattati con colchicina, sebbene a 25-30 volte superiori a quelli usati nell'uomo (Ishikawa e Endo 1998; Sieber et al 1978). In caso di esposizione peri-concezionale casi è raccomandata la diagnosi prenatale (Livneh et al 1996)

Bibliografia

- Berkenstadt M, Weisz B, Cuckle H, et al: Chromosomal abnormalities and birth defects among couples with colchicine treated familiar Mediterranean fever. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193: 1513-1516.
- Cestari AN, Vieira Filho JP, Yonenaga Y. A case of human reproductive abnormalities possibly induced by Colchicine treatment. *Rev Bras Biol* 1965;25:253-256.
- Cohen MM, Levy M, Eliakim M. A cytogenetic evaluation of long-term Colchicine therapy in the treatment of familial Mediterranean fever (FMF). *Am J Med Sci* 1977;274:147-152.
- Cousin C, Palaric JC, Jacquemard F, et al. Periodic disease and pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1991;20(4):554-561
- Deuschle KW, Wiggins WS. The use of nitrogen mustard in the management of two pregnant lymphoma patients. *Blood* 1953;8:576-579.
- Ditkoff EC, Sauer MV. Successful pregnancy in a familial Mediterranean fever patient following assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet* 1996;13(8):684-685.
- Dudin A, Rambaud-Cousson A, Shehatto M, Thalji A. Colchicine in the first trimester of pregnancy and vertebral malformations. *Arch Fr Pediatr* 1989;46(8): 627-628.
- Ehrenfeld M, Brzezinski A, Levy M, Eliakim M. Fertility and obstetric history in patients with familial Mediterranean fever on long-term colchicine therapy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94(12):1186-1191.
- Ferreira NR, Buonicorti A. Trisomy after cholchicine therapy. *Lancet* 1968;ii:1304.
- Herreros B, Guerro A, Romo E. Colcemid-induced polyploidy. *Lancet* 1966;ii:500-501.
- Ishikawa H, Endo A. Analysis of colchicine-induced chromosomal aberrations in embryos obtained from XO mice. *Reprod Toxicol* 1998;12(2):115-118.
- Katsilambros L. Colchicine in the preventive treatment of the rubella embryopathy. *Arch Inst Pasteur Hellen* 1963;9:97-98.
- Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. The changing face of familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum* 1996;26(3):612-627.
- Mordel N, Birkenfeld A, Rubinger D, et al. Successful full-term pregnancy in familial Mediterranean fever complicated with amyloidosis: case report and review of the literature. *Fetal Diagn Ther.* 1993 Mar-Apr;8(2):129-134.
- Nicholson HO. Citotoxic drugs in pregnancy. *J Obstet Gynecol* 1968;17:316.
- Rabinovitch O, Zemer D, Kukia E, et al. Colchicine treatment in conception and pregnancy: 231 pregnancies in patients with familiar mediterranean fever. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28:245-246.
- Shimoni Y, Shalev E. Pregnancy and complicated familial Mediterranean fever. *Int J Gynaecol Obstet* 1990;33(2):165-169.
- Sieber SM, Whang-Peng J, Botkin C, Knutsen T. Teratogenic and cytogenetic effects of some plant-derived antitumor agents (vincristine,colchicines, maytansine, VP-16-213 and VM-26) in mice. *Teratology* 1978;18:31-48.
- Tanchev S, Popov I, Tomov S. A rare combination of pregnancy and periodic disease treated with colchicine. *Akush Ginekol (Sofia)* 1993;32(2):41-42.
- Vergoulas G, Papagiannis A, Takoudas D, et al. Renal transplantation and pregnancy in a patient with familial Mediterranean fever amyloidosis taking triple-drug immunosuppression and colchicine. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7(3):273-274.
- Walker FA. Trisomy after cholchicine therapy. *Lancet* 1969;i:257-258.
- Zemer D, Pras M, Sohar E, Gofni J. Colchicine in familiar Mediterranean fever. *N Engl J Med* 1976;294:170-171.