

Il 17 α -idrossi-progesterone-caproato nella pratica clinica ostetrica

L. Costabile^a, V. Unfer^b, C. Manna^a, F. Donadio^b, R. Agostini^b

^a"GENESIS" (Center for Reproductive Medicine and Infertility Therapy) - Rome

^b Università di Roma "La Sapienza"

Policlinico "Umberto I"

I Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica

INSUFFICIENZA DELLA FASE LUTEALE

L'insufficienza del corpo luteo e la conseguente incapacità riproduttiva è stata ipotizzata da Jones (Jones, 1976). In seguito sono state riportate stime notevolmente differenti della presenza di questa sindrome nell'aborto ricorrente. Le prime stime variavano dal 20 al 60% (Doody and Carr, 1991) ma altri Autori hanno riportato percentuali inferiori comprese tra il 15 e il 20% (Tulppala et al., 1991; Baird et al., 1991). La divergenza dei risultati deve essere messa in parte in relazione alla mancanza di un mezzo di diagnosi ottimale della insufficienza della fase luteale. Le misurazioni della temperatura corporea basale possono essere di aiuto nell'identificare una fase luteale corta, ma esistono molte controversie riguardo il criterio più appropriato da usare (McNeely and Soules, 1988). Sono stati utilizzati i livelli sierici di progesterone e biopsie endometriali temporizzate, ed alcuni Autori li richiedono entrambi (Rosenfeld and Garcia, 1976; Koninkx et al., 1977).

Sono stati prescritti per l'insufficienza della fase luteale numerosi trattamenti farmacologici (Doody and Carr, 1991) inclusa l'induzione dell'ovulazione con clomifene citrato, la somministrazione di hCG al momento atteso dell'ovulazione e supplementazione con progesterone dalla fase luteale sino alla ottava settimana di gestazione.

La necessità del supporto della fase luteale dopo stimolazione con agonisti/antagonisti del GnRH per i cicli di IVF è stata dimostrata da studi prospettici randomizzati (Smith et al., 1989; Belaisch-Allart et al., 1990). La diversa via mediante la quale viene somministrato il P determina risultati diversi: così la maggior parte degli Autori è concorde nell'affermare che la somministrazione orale e vaginale del P dia risultati sovrapponibile (Devroey et al., 1992; Frishman et al., 1995) entrambi però inferiori a quelli ottenibili mediante la somministrazione per via i.m. (Damarico et al., 1999; Licciardi et al., 1999). D'altra parte abbiamo già sottolineato come la somministrazione di P per via i.m. possa portare a reazioni infiammatorie severe, ascessi sterili e dolore accentuato (Damarico et al., 1999; Lightman et al., 1999).

Priehl et al. (Priehl et al., 1992), in uno studio clinico prospettico randomizzato, hanno studiato l'effetto del 17 α -OHP-C/estradiolo valerato sullo sviluppo e la riuscita delle gravidanze iniziali seguenti a fecondazione in vitro e trasferimento dell'embrione. Nello studio sono state arruolate un totale di 120 pazienti gravide: 55 di queste hanno ricevuto 17 α -OHP-C/estradiolo valerato e 65 pazienti rappresentavano il controllo. All'interno del gruppo trattato sono state osservate 48 (89%) gravidanze in corso, 5 (9%) aborti si sono verificati dopo la settima settimana di gravidanza ed è stata registrata 1 gravidanza preclinica. Nel gruppo di controllo sono state osservate 38 (59%) gravidanze in corso, vi sono stati nove (14%) aborti e sono state registrate 17 (27%) gravidanze precliniche. Un numero significativamente più alto di gravidanze erano in corso nella settima settimana di gestazione dopo trattamento con 17 α -OHP-C/estradiolo valerato ($p < 0.01$).

Abate et al. (1999) hanno verificato gli effetti della somministrazione i.m. di 341 mg di 17 α -OHP-C ogni 3 giorni versus cicli non supportati in pazienti sottoposte a IVF. Sono state arruolate a questo scopo un totale di 86 pazienti sottoposte a trasferimento di embrione e distribuite in modo casuale in due gruppi sperimentale: il gruppo 1 è stato trattato con 17 α -OHP-C al dosaggio di 341 mg somministrati ogni 3 giorni, e il gruppo 2 è stato trattato con salina (come placebo) somministrata i.m. ogni tre giorni. In entrambi i gruppi il trattamento è stato iniziato nelle 24 ore seguenti al trasferimento dell'embrione e fino alla valutazione della β -hGC. In caso di β -hCG positiva, si è proseguito con la terapia per 12 settimane. L'efficacia del trattamento è stata valutata attraverso il tasso di gravidanza, il quale è stato, per trasferimento, più alto in modo statisticamente significativo nel gruppo 1 rispetto al gruppo 2 (32.5% vs 18.3% rispettivamente).

In un ulteriore studio (Abate et al., 1997) lo stesso autore ha confrontato gli effetti di 341 mg di 17 α -OHP-C somministrati i.m. una volta a settimana e 50 mg/die di progesterone naturale somministrato i.m. nel supporto della fase luteale di pazienti sottoposte a cicli di IVF. Il tasso di gravidanza e il tasso di aborto spontaneo non erano significativamente differenti tra i gruppi di trattamento. Sulla base di questi risultati gli autori hanno sostenuto l'utilizzo del 17 α -OHP-C nel supporto della fase luteale dopo IVF e trasferimento dell'embrione.

BIBLIOGRAFIA

- 1) DOODY KJ, CARR BR: *Diagnosis and treatment of luteal dysfunction*. In Hillier SG, ed, *Ovarian Endocrinology*, Oxford, U.K., Blackwell Scientific, p. 260, 1991.
- 2) FIZPATRICK AF, GOOD A: *Micronized progesterone: clinical indications and comparison with current treatments*. *Fertil Steril*, 72:389, 1999.
- 3) FOTHERBY K: *Bioavailability of orally administered sex steroids used in oral contraception and hormone replacement therapy*. *Contraception* 54: 59-69, 1996.
- 4) FOTHERBY K: *Potency and pharmacokinetics of gestogens*. *Contraception* 41:533-50, 1990.
- 5) FRISHMAN GN, KLOCK SC, LUCIANO AA, NULSEN JC: *Efficacy of oral micronized progesterone in the treatment of luteal phase defects*. *J Reprod Med* 40:521-4, 1995.
- 6) HOCHBERG RB: *Biological esterification of steroids*. *Endocrine Rew* 19:331-348, 1998.
- 7) JONES GS: *The luteal phase defect*. *Fertil Steril* 27:351, 1976.
- 8) JUNKMANN K: *Über protrahiert wirksame Gestagene*. *Arch Exper Path Pharmacol*. 223: 244, 1954.