Progesterone per prevenire il parto pretermine?

Data 24 aprile 2008
Categoria ostetricia

Due studi che si ripromettevano di determinare l'efficacia del progesterone nel ridurre il rischio di parto pretermine hanno fornito risultati contrastanti.

Due studi pubblicati contemporaneamente nel New England Journal of Medicine hanno cercato di rispondere alla domanda se il progesterone sia in grado di ridurre il rischio di parto pretermine.
Nel primo studio 655 donne con gravidanza gemellare sono state trattate, iniziando dalla 16°-20° settimana e fino alla 35°, con placebo oppure con 17 alfa-idrossiprogesterone caproato. L'end-point primario (parto o morte fetale prima della 35° settimana) non differiva tra i due gruppi (41,5% nel gruppo progesterone e 37,3% nel gruppo placebo; RR 1,1; IC95%0,9-1,3).
Nel secondo studio 413 donne con cervice uterina corta (inferiore a 15 mm) alla 20°-25° settimana di gestazione sono state trattate con placebo oppure con progesterone (200 mg ogni notte) per via vaginale fino alla 35° settimana. L'end-point primario era il parto spontaneo prima della 34° settimana. Questo end-point si verificò nel 19,2% del gruppo trattato e nel 34,4% del gruppo controllo (RR 0,56; IC95% 0,36-0,86). Il trattamento ridusse anche la mortalità neonatale ma non in modo statisticamente significativo (8.1% vs. 13.8%; RR 0.59; IC95% 0.26 to 1.25; P=0.17).

Fonte:

1. Rouse DJ et al. A trial of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. N Engl J Med 2007 Aug 2;357:454-61.
2. Fonseca EB et al. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Engl J Med 2007 Aug 2;357:462-9.

Commento di Renato Rossi

Il progesterone è un ormone indispensabile per la gravidanza grazie alla sua azione di inibizione della contrattilità uterina. In uno studio precedente su 463 donne con storia positiva per parto pretermine la somministrazione di 17 alfa-idrossiprogesterone caproato ha dimostrato di ridurre il rischio di parto pretermine rispetto al placebo (36,3% vs 54,9%). Come si spiegano questi risultati diversi rispetto a quelli dello studio di Rouse e collaboratori? Probabilmente in parte questo è dovuto al diverso rischio basale di parto pretermine tra le due popolazioni arruolate.
Secondo una revisione Cochrane il progesterone riduce, in effetti, il rischio di parto pretermine (prima della 37° settimana) e il rischio di partorire neonati di basso peso (< 2500 grammi). Tuttavia gli studi non riportano in genere altri outcomes importanti materni e neppure esiti infantili a lungo termine.
Anche dati circa i rischi potenziali del progesterone sono poco noti.
Le linee guida dell'American College of Obstetricians and Gynecologists consigliano di valutare l'opportunità di prescrivere progesterone nelle donne a rischio elevato di parto pretermine, ma fanno notare anche che la sicurezza a lungo termine è ignota, così come la via ideale di somministrazione.
Un editorialista, commentando i risultati di questi studi, auspica che le donne a rischio di parto pretermine siano arruolate in un ben disegnato RCT viste le incertezze che ancora circondano questo argomento. Infine va considerato che anche nel gruppo trattamento la percentuale di parti pretermine rimane elevata, il che suggerisce che in realtà questa condizione non sia dovuta solo a carenza di progesterone ma vi contribuiscano altri fattori.

Referenze

1. Meis PJ et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med 2003 Jun 12;348:2379-85.
2. Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD004947. DOI: 10.1002/14651858.CD004947.pub2