

LINEE-GUIDA SIGO SULLA GRAVIDANZA AD ALTO RISCHIO



I DISTURBI IPERTENSIVI DELLA GRAVIDANZA, inclusi l'ipertensione cronica, l'ipertensione gestazionale e la preeclampsia, rappresentano una delle principali cause di morbilità e mortalità materna e perinatale^{1,2}. Queste condizioni possono determinare gravi complicanze materne, come disfunzione d'organo ed eclampsia, e sono associate a esiti fetali avversi, tra cui restrizione della crescita fetale e parto pretermine iatrogeno^{3,4}. L'identificazione precoce delle donne a maggior rischio e l'implementazione di strategie preventive sono essenziali per ridurre le complicanze. La gestione clinica richiede un attento monitoraggio, un adeguato trattamento farmacologico e un parto tempestivo basato sulle condizioni materne e fetali⁵.

Prevenzione e trattamento farmacologico dei disturbi ipertensivi in gravidanza

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
L'aspirina a basso dosaggio è raccomandata nelle donne ad alto rischio di disturbi ipertensivi.	Forte a favore	Moderata
L'eparina a basso peso molecolare (EBPM) può essere considerata quando l'aspirina è controindicata.	Condizionata a favore	Molto bassa
La combinazione aspirina + LMWH può essere considerata nelle donne con precedenti gravi complicanze placentari.	Good Practice Point	
La terapia antipertensiva è raccomandata anche nell'ipertensione non severa.	Forte a favore	Moderata

Disturbi Ipertensivi della Gravidanza (HDP)



PROF. FEDERICO MECACCI
Professore Associato in
Ostetricia e Ginecologia,
Università degli Studi di Firenze



PROF.SSA TAMARA STAMPALIJA
Visiting Professor, Institute for
Development and reproductive
biology, Department of
Metabolism, Digestion and
Reproduction, Imperial College,
London

Sintesi delle evidenze

Le evidenze provenienti da studi randomizzati controllati e meta-analisi dimostrano che l'aspirina a basso dosaggio riduce significativamente l'incidenza di preeclampsia, parto pretermine e restrizione della crescita fetale, con miglioramento degli esiti materni e perinatali^{6,10}. Il beneficio è massimo quando il trattamento viene iniziato prima della 16^a settimana di gestazione^{7,9,10}. L'aspirina a basso dosaggio presenta un profilo di sicurezza favorevole, senza aumento significativo di sanguinamenti materni maggiori o eventi avversi gravi^{8,11}. È ben tollerata, economica e facilmente integrabile nell'assistenza prenatale routinaria, con generalmente buona aderenza^{12,15-17}. Il bilancio complessivo tra benefici e rischi favorisce fortemente l'uso dell'aspirina a basso dosaggio nelle gravidanze ad alto rischio^{5,15-17}. L'intervento determina riduzioni clinicamente rilevanti degli esiti avversi senza evidenza di danno, supportando una raccomandazione forte.

Le evidenze da studi randomizzati controllati, revisioni sistematiche e meta-analisi mostrano che la terapia antipertensiva nell'ipertensione lieve-moderata riduce il rischio di progressione verso l'ipertensione severa, preeclampsia, parto pretermine e distacco di placenta¹⁸⁻²¹. Evidenze di alta qualità, incluso il trial CHAP, supportano il trattamento senza aumentare il rischio di restrizione della crescita fetale o esiti neonatali avversi^{20,21}. Farmaci di prima linea come labetalolo, metildopa e nifedipina hanno dimostrato efficacia e sicurezza, senza evidenza di teratogenicità o danni significativi materni o fetali^{16,18-21}. Il bilancio tra i benefici e i rischi favorisce il trattamento. La terapia antipertensiva è sicura, costo-efficace e fattibile nell'ambito dell'assistenza prenatale routinaria, con buona aderenza¹⁵⁻¹⁷. Il suo utilizzo riduce le complicanze materne severe e migliora gli esiti materni e perinatali, supportando una raccomandazione forte nonostante una qualità moderata delle evidenze¹⁸⁻²¹.

Gestione delle complicanze ipertensive severe in gravidanza

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Il solfato di magnesio è raccomandato nelle donne ad alto rischio di eclampsia.	Forte a favore	Moderata
Nell'eclampsia, la gestione dovrebbe seguire la sequenza: stabilizzazione → controllo della pressione arteriosa → parto.	Good Practice Point	
Nelle donne con sindrome HELLP, si suggerisce di non somministrare terapia corticosteroidica; sebbene il suo uso possa essere associato a un miglioramento transitorio dei parametri laboratoristici, il suo impatto sugli outcome clinici maggiori appare trascurabile.	Condizionata contro	Moderata

Sintesi delle evidenze

Le evidenze da ampi studi randomizzati controllati e meta-analisi, inclusi il Magpie Trial e successive revisioni Cochrane, dimostrano che il solfato di magnesio riduce significativamente il rischio di eclampsia, con una riduzione relativa del rischio di circa il 58-60% (RR ~0,42) rispetto a placebo o anticonvulsivanti alternativi^{22,23}. L'intervento è inoltre associato a una riduzione dell'esito composito di eclampsia o morte materna, ed è stata riportata una modesta riduzione del rischio di distacco di placenta²². Gli effetti benefici sono coerenti tra le popolazioni di donne con preeclampsia severa²²⁻²⁴. Gli eventi avversi sono generalmente lievi e transitori, inclusi vampate, nausea e ipotensione, mentre la tossicità grave, come la depressione respiratoria, è rara e tipicamente correlata a dosaggi inappropriati o monitoraggio inadeguato²³⁻²⁵. La certezza delle evidenze è alta per la prevenzione dell'eclampsia e moderata per altri outcome materni, a causa della rarità degli eventi severi^{23,24}. Complessivamente, il bilancio benefici-rischi è fortemente favorevole, supportando l'uso del solfato di magnesio come standard di cura per la prevenzione e il trattamento delle convulsioni nelle donne con gravi disturbi ipertensivi della gravidanza²²⁻²⁵.

Le evidenze derivate da studi osservazionali e revisioni cliniche suggeriscono che, nelle donne con eclampsia, un approccio gestionale strutturato e sequenziale — consistente nella stabilizzazione materna, nel rapido controllo dell'ipertensione severa e nel successivo parto — è associato a migliori esiti materni rispetto al parto immediato dopo l'evento convulsivo²⁵⁻³³. Questo approccio consente l'ottimizzazione delle condizioni cliniche materne e può ridurre il rischio di complicanze severe come emorragia cerebrale, encefalopatia e disfunzione multiorgano^{25,27,28}. Non sono stati riportati danni significativi correlati a questa strategia e il

ritardo del parto non sembra influenzare negativamente gli esiti quando si ottiene un'adeguata stabilizzazione^{26,29,30}. Tuttavia, la certezza delle evidenze è molto bassa, poiché non sono disponibili confronti randomizzati^{26,27}. Nonostante questa limitazione, la coerenza dei risultati osservazionali e il forte razionale biologico supportano un bilancio favorevole degli effetti e questo approccio è ampiamente riconosciuto come migliore pratica clinica^{27,28,33}.

Le evidenze provenienti da trial randomizzati e meta-analisi indicano che la terapia corticosteroidica nella sindrome HELLP può determinare un miglioramento transitorio dei parametri laboratoristici, incluso un aumento della conta piastrinica di circa 20-30 ×10⁹/L entro 24-48 ore e una parziale normalizzazione degli enzimi epatici³⁴⁻³⁶. Tuttavia, questi cambiamenti non si traducono in benefici clinicamente significativi³⁶. Non sono state dimostrate riduzioni significative della mortalità materna, dell'eclampsia, dell'insufficienza renale, dell'edema polmonare o di altre complicanze maggiori, e gli esiti perinatali, inclusi mortalità e morbidità, rimangono invariati³⁴⁻³⁶. La certezza delle evidenze è moderata nel complesso, ma limitata da eterogeneità. Sebbene i corticosteroidi siano generalmente sicuri e facili da somministrare, l'assenza di benefici clinici dimostrabili determina un bilancio sfavorevole tra benefici e rischi. Di conseguenza, l'uso routinario dei corticosteroidi nella sindrome HELLP non è supportato e la gestione dovrebbe rimanere focalizzata sul parto tempestivo e sull'appropriata terapia di supporto^{34,35,37}.

Tempistica del parto nei disturbi ipertensivi della gravidanza

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Nelle donne con ipertensione gestazionale, il parto è raccomandato a partire da 38+0 settimane ed entro 39+6 settimane di gestazione.	Forte a favore	Moderata
Il parto prima di 38+0 settimane non è suggerito nelle donne con ipertensione gestazionale; il rapporto rischio-beneficio al di sotto di questa età gestazionale dovrebbe essere valutato caso per caso.	Condizionata contro	Molto bassa
Nelle donne con preeclampsia senza criteri di compromissione materna e/o fetale*, si suggerisce una gestione di attesa fino a 37 settimane di gestazione.	Condizionata a favore	Moderata
Nelle donne con preeclampsia che presentano almeno un criterio di compromissione materna e/o fetale*, il parto dovrebbe essere considerato a qualsiasi età gestazionale sulla base della gravità della condizione materna e/o fetale.	Good Practice Point	



*Definizione dei segni di compromissione materna/fetale. Questo panel, in accordo con le linee guida internazionali, raccomanda di abbandonare la definizione di preeclampsia severa e di fare invece riferimento alla preeclampsia con presenza o assenza di criteri di compromissione materna e fetale, definiti come segue:

- Ipertensione arteriosa severa (≥160/110 mmHg), persistente e non controllata nonostante la combinazione di almeno due farmaci anti-ipertensivi
- Dolore epigastrico persistente non responsivo agli analgesici e non spiegato da altre cause
- Presenza di sintomi neurologici: eclampsia, cefalea intrattabile, scotomi persistenti/ricorrenti, alterazione dello stato mentale
- Eclampsia
- Edema polmonare
- Ictus
- Infarto miocardico acuto
- Incremento anomalo e persistente della creatinina oltre 1,1 mg/dL
- Riduzione anomala della conta piastrinica o piastrine <50 × 10⁹/L
- Elevazione anomala e persistente delle transaminasi
- Rottura epatica o ematoma sottocapsulare del fegato
- Distacco di placenta con evidenza di compromissione materna e/o fetale
- Condizione fetale non rassicurante sulla base dei reperti del CTG e/o dell'esame ecografico

LINEE-GUIDA SIGO SULLA GRAVIDANZA AD ALTO RISCHIO

Sintesi delle evidenze

Le evidenze da studi randomizzati controllati e osservazionali indicano che, nelle donne con preeclampsia complicata da compromissione materna o fetale, il parto immediato riduce significativamente il rischio di esiti materni severi, inclusi eclampsia, insufficienza renale acuta, edema polmonare e disfunzione epatica. I dati da studi comparativi suggeriscono una riduzione clinicamente significativa della morbilità materna severa composita, con riduzioni relative del rischio nell'ordine del 20-40%, sebbene le stime varino in base al disegno dello studio e alla popolazione⁴⁰⁻⁴⁴.

In assenza di compromissione materna o fetale, le evidenze da studi randomizzati, incluso lo studio HYPITAT e successive analisi, dimostrano che il parto programmato a termine riduce il rischio di progressione verso malattia severa nei disturbi ipertensivi della gravidanza senza aumentare morbilità o mortalità neonatale. L'induzione del travaglio dalla 37^a settimana nella preeclampsia è associata a una significativa riduzione delle complicanze materne severe (RR ~0,71), così come a una minore incidenza di taglio cesareo d'urgenza e progressione all'ipertensione. Analogamente, nell'ipertensione gestazionale, l'induzione tra 37-38 settimane riduce la morbilità materna e la necessità di interventi urgenti, mantenendo esiti neonatali comparabili. Nelle donne con ipertensione cronica, i dati osservazionali indicano che il parto tra 38 e 39 settimane bilancia in modo ottimale i rischi di progressione della malattia e complicanze neonatali³⁸⁻³⁹.

Il parto prima di queste soglie gestazionali è associato a un aumento del rischio di morbilità neonatale correlata alla prematurità, inclusi il distress respiratorio e ricovero in terapia intensiva neonatale, mentre una gestione di attesa oltre le 40 settimane è associata a un progressivo aumento delle complicanze materne e perinatali, inclusi peggioramento dell'ipertensione e morte endouterina fetale, sebbene i rischi assoluti rimangano bassi³⁸⁻³⁹.

L'induzione del travaglio a termine è sicura, fattibile e generalmente ben accettata e non aumenta il tasso di taglio cesareo rispetto alla gestione di attesa. La certezza delle evidenze è moderata nel complesso per gli esiti materni e più bassa per alcuni esiti neonatali, a causa dell'eterogeneità e della dipendenza da dati osservazionali in specifici sottogruppi³⁸⁻⁴³.

Nel complesso, il bilancio tra benefici e rischi è favorevole per il parto programmato a termine nei disturbi ipertensivi della gravidanza, con indicazione a un parto anticipato in presenza di compromissione materna o fetale. Questa strategia riduce la morbilità materna severa preservando esiti neonatali favorevoli. Nonostante una certa variabilità nella qualità delle evidenze, la coerenza dei risultati tra gli studi e l'allineamento con le linee guida internazionali supportano una forte raccomandazione, con decisioni individualizzate basate sul contesto clinico e sulle preferenze della paziente³⁸⁻⁴³.



Il parto immediato riduce significativamente il rischio di esiti materni severi, inclusi eclampsia, insufficienza renale acuta, edema polmonare e disfunzione epatica.



Diagnostica avanzata e gestione personalizzata nei disturbi ipertensivi della gravidanza

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Nelle donne con disturbi ipertensivi della gravidanza, la valutazione emodinamica materna mediante metodi non invasivi o ecocardiografia dovrebbe essere offerta nei centri di riferimento dove siano disponibili attrezzature appropriate e personale formato.	Good Practice Point	Molto bassa
Nelle donne con gravidanza complicata da disturbi ipertensivi, l'uso della valutazione emodinamica materna per guidare la terapia antipertensiva può essere considerato, limitatamente ai centri di riferimento.	Good Practice Point	
Come buona pratica clinica, nei contesti in cui la valutazione emodinamica materna non sia disponibile, il rapporto pressione arteriosa media/frequenza cardiaca (PAM/FC) può essere considerato per guidare la terapia antipertensiva.	Good Practice Point	
Nei contesti in cui sia disponibile un test biomolecolare validato, il dosaggio di sFlt-1 e PlGF è suggerito esclusivamente allo scopo di escludere lo sviluppo di preeclampsia entro 1-4 settimane nelle donne con sospetto clinico della condizione.	Condizionata a favore	

Sintesi delle evidenze

Le evidenze da studi osservazionali e piccoli studi prospettici di coorte indicano che la valutazione emodinamica fornisce ulteriori informazioni sulla funzione cardiovascolare materna, consentendo di differenziare i fenotipi ipertensivi e di identificare le donne a maggior rischio di esiti materni e fetali avversi⁴⁴⁻⁵⁵. Profili alterati, come l'aumento delle resistenze vascolari sistemiche e la riduzione della gittata cardiaca, sono stati associati a tassi più elevati di preeclampsia severa, parto pretermine e restrizione della crescita fetale⁴⁴⁻⁴⁷. Tuttavia, le evidenze disponibili sono limitate da eterogeneità metodologica, piccoli campioni, mancanza di parametri standardizzati e variabile riproducibilità tra le tecniche, determinando una certezza complessiva bassa⁴⁸⁻⁵³.

Gli studi che valutano la terapia guidata dall'emodinamica materna suggeriscono che personalizzare il trattamento antipertensivo in base al profilo cardiovascolare materno possa migliorare il controllo pressorio e ridurre il numero di farmaci necessari^{49-52,54}. Alcuni dati indicano una possibile riduzione della progressione verso malattia severa e degli esiti perinatali avversi, sebbene le stime dell'effetto siano incoerenti e derivate principalmente da studi non randomizzati^{49-52,54}. Di conseguenza, la certezza delle evidenze rimane bassa e insufficiente a supportare un'implementazione clinica routinaria^{49,50,54}.

Il rapporto sFlt-1/PlGF ha dimostrato buona performance diagnostica per l'esclusione a breve termine della preeclampsia nelle donne con sospetta malattia, in particolare entro un intervallo di 1-4 settimane⁵⁶⁻⁶³. La sensibilità riportata è circa del 75-85% e la specificità dell'85-90%, con un elevato valore predittivo negativo superiore al 95% nelle popolazioni a rischio basso-moderato^{56,57,59}. Queste caratteristiche ne supportano l'uso come test di esclusione⁵⁶. Tuttavia, le evidenze non supportano il suo utilizzo come strumento diagnostico autonomo o per guidare decisioni cliniche maggiori, come la tempistica del parto^{58,60-63}. Le performance diagnostiche del solo PlGF sono meno consistenti e inferiori rispetto a quelle del rapporto combinato^{58,59}.

Tutti gli approcci sono generalmente sicuri e

ben tollerati, senza effetti avversi diretti materni o fetali riportati⁵⁶⁻⁶³. Dal punto di vista economico, gli studi suggeriscono che i biomarcatori angiogenici possano ridurre ospedalizzazioni non necessarie e ottimizzare l'utilizzo delle risorse, con risparmi stimati legati a una migliore stratificazione del rischio^{58,60,62,63}. Anche gli approcci emodinamici possono offrire benefici economici indiretti attraverso una gestione più mirata, sebbene i dati formali di costo-efficacia siano limitati^{48,49,51}.

Nel complesso, il bilancio tra benefici e rischi supporta un utilizzo selettivo e complementare sia della valutazione emodinamica sia dei biomarcatori angiogenici⁴⁴⁻⁶³. Sebbene questi strumenti offrano potenziali vantaggi nella stratificazione del rischio e nella personalizzazione della cura, le incertezze relative all'efficacia clinica, alla standardizzazione e ai requisiti di risorse ne limitano l'uso routinario^{51,52,60}. La loro applicazione dovrebbe integrarsi, piuttosto che sostituire, nella valutazione clinica ed essere preferibilmente limitata a contesti specialistici o di ricerca in attesa di ulteriori evidenze di alta qualità^{52,54,60}.

Follow-up postpartum dopo i disturbi ipertensivi della gravidanza

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Nelle donne con anamnesi di disturbi ipertensivi della gravidanza, è suggerito un follow-up a breve e lungo termine per consentire l'identificazione precoce di complicanze cardiovascolari e renali e pianificare interventi tempestivi.	Condizionata a favore	Molto bassa



Il bilancio tra benefici e rischi supporta un utilizzo selettivo e complementare sia della valutazione emodinamica sia dei biomarcatori angiogenici.

Sintesi delle evidenze

Le evidenze provenienti da studi prospettici di coorte e revisioni sistematiche dimostrano che le donne con anamnesi di disturbi ipertensivi della gravidanza presentano un rischio significativamente aumentato a lungo termine di ipertensione cronica (fino a un aumento di 2-4 volte), oltre a tassi più elevati di malattia cardiovascolare, disfunzione renale e compromissione endoteliale negli anni successivi^{46,47,64}. Questi rischi diventano evidenti già nei primi anni postpartum e persistono a lungo termine^{46,64}.

Programmi strutturati di follow-up postpartum, comprendenti valutazione clinica, esami laboratoristici e monitoraggio domiciliare della pressione arteriosa, sono associati a un miglioramento nell'identificazione precoce dell'ipertensione persistente e del danno d'organo subclinico⁶⁴. Dati osservazionali suggeriscono che tali programmi aumentino il tasso di diagnosi di ipertensione cronica fino al 20-30% rispetto all'assistenza standard e facilitino un avvio più precoce della terapia antipertensiva. Tuttavia, non sono state dimostrate riduzioni significative della mortalità materna o della

morbilità severa, probabilmente a causa della bassa incidenza di questi esiti e della limitata durata del follow-up negli studi disponibili⁶⁴. I benefici del follow-up sono principalmente correlati a una migliore sorveglianza, stratificazione del rischio e continuità assistenziale, piuttosto che a effetti diretti sugli esiti clinici maggiori. Non sono stati riportati danni significativi associati ai programmi di follow-up. L'aderenza al follow-up può essere variabile e l'implementazione richiede un efficace coordinamento tra servizi ospedalieri e assistenza territoriale.

Dal punto di vista della fattibilità, il follow-up strutturato è generalmente ben accettato dalle pazienti e può essere integrato nella pratica clinica routinaria con un impiego relativamente contenuto di risorse. Le implicazioni economiche sono favorevoli, con potenziali risparmi correlati all'identificazione precoce e alla prevenzione delle complicanze cardiovascolari a lungo termine, sebbene le analisi formali di costo-efficacia rimangano limitate.

Nel complesso, il bilancio tra benefici e rischi è favorevole. Nonostante la certezza molto bassa delle evidenze, la coerenza dei risultati, il forte razionale biologico e il potenziale beneficio per la salute a lungo termine supportano l'implementazione di un follow-up postpartum strutturato. L'integrazione in un continuum assistenziale, insieme all'educazione e al coinvolgimento della paziente, è essenziale per massimizzarne l'efficacia⁶⁴.



Bibliografia

- Sun S, Li W, Zhang X, et al. Trends in global and regional incidence and prevalence of hypertensive disorders in pregnancy (1990-2021): an age-period-cohort analysis. *Sci Rep* 15, 1513 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-85819-0>
- Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS, et al. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25:391-403.
- Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM, et al. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol* 2009; 113:1299-306.
- Li F, Wang T, Chen L, et al. Adverse pregnancy outcomes among mothers with hypertensive disorders in pregnancy: A meta-analysis of cohort studies. *Pregnancy Hypertens* 2021; 24:107-17.
- Brownfoot F, Rolnik DL. Prevention of preeclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2024; 93:102481.
- CLASP Collaborative Group. CLASP: a randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet*. 1994;343(8898):619-629.
- Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017;377(7):613-622.
- Demuth B, Pellan A, Boutin A, Bujold E, Ghesquière L. Aspirin at 75 to 81 mg daily for the prevention of preterm pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2024;13(4):1022.
- Chaemsathong P, Cuenca-Gomez D, Plana MN, Gil MM, Poon LC. Does low-dose aspirin initiated before 11 weeks' gestation reduce the rate of preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(3):261.e1-261.e17.
- Turner JM, Robertson NT, Hartel G, Kumar S. Impact of low-dose aspirin on adverse perinatal outcome: meta-analysis and metaregression. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(2):157-169.
- Landman AJEMC, van Limburg Stirum EVJ, de Boer MA, et al. Long-term health and neurodevelopment in children after antenatal exposure to low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: a systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;267:213-220.
- Ayala DE, Ucieda R, Hermida RC. Chronotherapy with low-dose aspirin for prevention of complications in pregnancy. *Chronobiol Int*. 2013;30(1-2):260-279.
- Hauth JC, Goldenberg RL, Parker CR, Philips JB, Copper RL, DuBard MB, et al. Low-dose aspirin therapy to prevent preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(4):1083-1091.
- Yu CK, Papageorgiou AT, Parra M, Palma Dias R, Nicolai KH. Randomized controlled trial using low-dose aspirin in the prevention of preeclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler at 23 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22(3):233-239.
- WHO. Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience. Geneva: World Health Organization; 2023.
- NICE. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Management (NG133). London: National Institute for Health and Care Excellence; 2023.
- ACOG. Low-Dose Aspirin Use for the Prevention of Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality. American College of Obstetricians and Gynecologists; 2020 (reaffirmed 2022)
- Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 2015;372(5):407-417.
- Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD002253.
- Tita AT, Szychowski JM, Boggess K et al. Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Trial Consortium. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2022 May 12;386(19):1781-1792. doi: 10.1056/NEJMoa2201295. Epub 2022 Apr 2. PMID: 35363951; PMCID: PMC9575330 4.
- Attar A, Hosseinpour A, Moghadami M. The impact of antihypertensive treatment of mild to moderate hypertension during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol*. 2023 May;46(5):467-476. doi: 10.1002/clc.24013. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36987390; PMCID: PMC1018907 5.
- Zuspan FP. Treatment of severe preeclampsia and eclampsia. *Clin Obstet Gynecol*. 1966;9:954-972.
- Duley L, Henderson-Smith DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD000127.
- Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, Smith D; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9321):1877-1890.
- Bartal MF, Sibai BM. Eclampsia in the 21st century. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S1237-S1253.

LINEE-GUIDA SIGO SULLA GRAVIDANZA AD ALTO RISCHIO

26. Laskowska M, Bednarek A. Optimizing Delivery Strategies in Eclampsia: A Comprehensive Review on Seizure Management and Birth Methods. *Med Sci Monit.* 2023;29:e941709.
27. Ngene NC, Moodley J. Preventing maternal morbidity and mortality from preeclampsia and eclampsia particularly in low- and middle-income countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2024;94:102473.
28. Katsi V, Svigkou A, Dima I, Tsioufis K. Diagnosis and Treatment of Eclampsia. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024;11(9):257.
29. Boushra M, Natesan SM, Koymfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Eclampsia. *Am J Emerg Med.* 2022;58:223-228.
30. Korb D, Azria E, Sauvegrain P, et al. Population-based study of eclampsia: Lessons learnt to improve maternity care. *PLoS One.* 2024;19(5):e0301976.
31. Pollock W, Peek MJ, Wang A, et al. Eclampsia in Australia and New Zealand: A prospective population-based study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020;60(4):533-540.
32. Pradhan T, Rijal P, Rai R, et al. Adverse Maternal and Fetal Outcome in Patients with Eclampsia. *J Nepal Health Res Counc.* 2019;16(41):425-427.
33. Shanmugalingam R, Barrett HL, Beech A, et al. A summary of the 2023 Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand (SOMANZ) hypertension in pregnancy guideline. *Med J Aust.* 2024;220(11):582-591.
34. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:8.
35. Kali Z, Cagiran FT, Kirici P, et al. Incidence, Characteristics, Maternal and Perinatal Outcomes of HELLP Syndrome. *Gynecol Reprod Health.* 2022;6(3):1-5.
36. Kasem AF, Alqenawy HB, Elgendi MA, et al. Corticosteroids for improving patient-relevant outcomes in HELLP syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24:487.
37. Lisonkova S, Razaz N, Sabr Y, et al. Maternal risk factors and adverse birth outcomes associated with HELLP syndrome: a population based study. *BJOG.* 2020;127:1189-98.
38. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild preeclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9694):979-988.
39. Magee LA, Kirkham K, Tohill S, et al. Determining optimal timing of birth for women with chronic or gestational hypertension at term: The WILL (When to Induce Labour to Limit risk in pregnancy hypertension) randomised trial. *PLoS Med.* 2024;21(11):e1004481.
40. Hutcheon JA, Lisonkova S, Magee LA, et al. Optimal timing of delivery in pregnancies with pre-existing hypertension. *BJOG.* 2011;118:49-54.
41. Jaber S, Jauk VC, Cozzi GD, Sanjanwala AR, Becker DA, Harper LM, Casey BM, Sinkey RG, Subramaniam A. Quantifying the additional maternal morbidity in women with preeclampsia with severe features in whom immediate delivery is recommended. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2022;4(3):100565.
42. Harper LM, Biggio JR, Anderson S, Tita AT. Gestational age of delivery in pregnancies complicated by chronic hypertension. *Obstet Gynecol.* 2016;127(6):1101-1109.
43. Ram M, Berger H, Geary M, et al. Timing of delivery in women with chronic hypertension. *Obstet Gynecol.* 2018;132(3):669-677.
44. Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP, Pasqualetti P, Galante A, Arduini D. Maternal total vascular resistance and concentric geometry: a key to identify uncomplicated gestational hypertension. *BJOG.* 2006;113(9):1044-1052.
45. Vasapollo B, Novelli GP, Gagliardi G, Farsetti D, Valensise H. Pregnancy complications in chronic hypertensive patients are linked to pre-pregnancy maternal cardiac function and structure. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(3):425.e1-425.e13.
46. Vasapollo B, Novelli GP, Farsetti D, Valensise H. Maternal peripheral vascular resistance at mid gestation in chronic hypertension as a predictor of fetal growth restriction. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):9834-9836.
47. Castleman JS, Ganapathy R, Taki F, Lip GY, Steeds RP, Kotcha D. Echocardiographic structure and function in hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(9):e004888.
48. Vinayagam D, Patey O, Thilaganathan B, Khalil A. Cardiac output assessment in pregnancy: comparison of two automated monitors with echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(1):32-38.
49. Stott D, Papastefanou I, Paraschiv D, Clark K, Kametas NA. Serial hemodynamic monitoring to guide treatment of maternal hypertension leads to reduction in severe hypertension. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(1):95-103.
50. di Pasquo E, Giannubilo SR, Valentini B, et al. The "Preeclampsia and Hypertension Target Treatment" study: a multicenter prospective study to evaluate the effectiveness of antihypertensive therapy based on maternal hemodynamic findings. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2024;6(5):101368.
51. Masini G, Foo LF, Tay J, et al. Preeclampsia has two phenotypes which require different treatment strategies. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1006-S1018.
52. Mulder E, Ghossein-Doha C, Appelman E, et al. Study protocol for the randomized controlled EVA (early vascular adjustments) trial: tailored treatment of mild hypertension in pregnancy to prevent severe hypertension and preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):775.
53. Bijl RC, Valensise H, Novelli GP, et al. Methods and considerations concerning cardiac output measurement in pregnant women: recommendations of the International Working Group on Maternal Hemodynamics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(1):35-50.
54. Vasapollo B, Novelli GP, Farsetti D, et al. NO donors on top of anti-hypertensive therapy reduces complications in chronic hypertensive pregnancies with hypodynamic circulation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023;291:219-224.
55. Vasapollo B, Zullino S, Novelli GP, et al. Maternal Hemodynamics from Preconception to Delivery: Position Statement of the Italian Association of Preeclampsia and Italian Society of Perinatal Medicine. *Am J Perinatol.* 2024;41(14):1999-2013.
56. Zeisler H, Hund M, Verlohren S. The sFlt-1/PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med.* 2016;374(18):1785-1795.
57. Dragan I, Georgiou T, Prodan N, Akolekar R, Nicolaides KH. Screening for preeclampsia using sFlt-1/PIGF ratio cut-off of 38 at 30-37 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(1):73-77.
58. Duhig KE, Myers J, Seed PT, et al. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;393(10183):1807-1818.
59. Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation.* 2013;128(19):2121-2131.
60. Cerdeira AS, O'Sullivan J, Ohuma EO, Harrington D, Szfranski P, Black R, et al. Randomised interventional study on prediction of preeclampsia/eclampsia in women with suspected preeclampsia: INSPIRE trial. *Hypertension.* 2019;74(4):983-990.
61. Barton JR, Woelkers DA, Newman RB, et al. Placental growth factor predicts time to delivery in women with signs or symptoms of early preterm preeclampsia: a prospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(3):259.e1-259.e11.
62. Klein E, Schlembach D, Ramoni A, Langer E, Bahlmann F, Grill S, et al. Influence of the sFlt-1/PIGF ratio on clinical decision-making in women with suspected preeclampsia. *PLoS One.* 2016;11(5):e0156013.
63. Caillon H, Tardif C, Dumontet E, Winer N, Masson D. Evaluation of sFlt-1/PIGF ratio for predicting and improving clinical management of pre-eclampsia. *Ann Lab Med.* 2018;38(2):95-101.
64. Steele DW, Adam GP, Saldanha JJ, Kanaan G, Zahradnik ML, Danilack-Fekete VA, Stuebe AM, Peahl AF, Chen KK, Balk EM. Postpartum Home Blood Pressure Monitoring: A Systematic Review. *Obstet Gynecol.* 2023;142(2):285-295

Diabete Gestazionale Mellito



IL DIABETE MELLITO GESTAZIONALE (Gestational Diabetes Mellitus, GDM) è definito come qualsiasi grado di intolleranza al glucosio che insorge per la prima volta o viene identificato per la prima volta durante la gravidanza, senza tuttavia soddisfare i criteri diagnostici di diabete manifesto preesistente. Rappresenta una delle complicanze più frequenti della gravidanza, con una prevalenza in costante aumento a livello mondiale. Il GDM è associato a un significativo incremento della morbilità materna e neonatale, rendendo fondamentali una diagnosi precoce e una gestione appropriata al fine di migliorare gli esiti materno-fetali^{1,2}.

Diagnosi nella popolazione ad alto rischio

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Nelle donne con anamnesi di disturbi ipertensivi della gravidanza, è suggerito un follow-up a breve e lungo termine per consentire l'identificazione precoce di complicanze cardiovascolari e renali e pianificare interventi tempestivi.	Condizionata a favore	Molto bassa