

**AOGOI**

Organo Ufficiale dell'Associazione  
Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

**20 L'ADENOMIOSI**

Novità nella terapia medica per questa patologia  
che necessita ancora di essere osservata

**22-24 MENOPAUSA E TOS**

A che punto siamo. Il ruolo del territorio.  
L'esperienza dell'Asl di Biella

# Gyneco Aogoi

NUMERO 3 - 2026 - BIMESTRALE - ANNO XXXVII

**Linee guida gravidanza ad alto rischio**

---

**Un mattone utile nel costruire una**

**OSTETRICA SEMPRE PIÙ ATTENTA**

**ai bisogni di tutti**

---

**AOGOI**ASSOCIAZIONE  
OSTETRICI GINECOLOGI  
OSPEDALIERI ITALIANI**EVENTO ECM****ATTIVO DALL'8 GIUGNO 2026  
AL 7 GIUGNO 2027****IL VIAGGIO DELLA PREVENZIONE ANTI-HPV:  
UNA SCELTA CONSAPEVOLE****Un percorso innovativo a supporto del counselling  
con la donna e la coppia, attraverso scenari clinici,  
materiali visuali e contenuti podcast.****9  
CREDITI  
ECM****RESPONSABILE SCIENTIFICO****Carlo Maria Stigliano****RELATORI**Carlo Maria Stigliano | *Castrovillari (CS)*Alessandro Ghelardi | *Massa*Paolo Cristoforoni | *Genova*Stefano Galiberti | *???***ISCRIVITI SUBITO**  
**[ecm.aogoi.it](https://ecm.aogoi.it)****RAZIONALE E OBIETTIVI FORMATIVI**

Il corso FAD ECM “Il viaggio della prevenzione anti-HPV: una scelta consapevole” nasce dall’esigenza di rafforzare le competenze dei professionisti sanitari nella prevenzione delle patologie HPV-correlate, attraverso un approccio innovativo, aggiornato, pratico e centrato sulla persona. Nonostante la disponibilità di strumenti efficaci come vaccinazione e screening, persistono criticità legate alla copertura vaccinale e alla comunicazione medico-paziente. Il progetto intende quindi supportare ginecologi e medici coinvolti nella vaccinazione e nel counselling con la donna e la coppia, offrendo strumenti utili per affrontare dubbi, resistenze ed domande frequenti. La struttura modulare, basata su scenari clinici, contenuti visuali e podcast, favorisce un apprendimento applicabile alla pratica quotidiana, promuovendo un approccio integrato alla prevenzione, che includa anche la dimensione maschile e la continuità del percorso preventivo nel tempo.

**RIVOLTO A****Ginecologi, Pediatri, Igienisti, Medici di Medicina Generale, Epidemiologi, Ostetriche,  
Assistenti Sanitari, Infermieri, Anatomo-Patologi****DURATA** 6 ore formative**Codice evento** 2223-482782Con il supporto  
non condizionante di

## LINEE-GUIDA SIGO SULLA GRAVIDANZA AD ALTO RISCHIO

# “Un nuovo strumento per migliorare l’assistenza a donne e neonati”



Elsa Viora



È UN GRANDE PIACERE PER ME PRESENTARE LE LINEE-GUIDA SIGO sulla gravidanza ad alto rischio pubblicate a dicembre 2025. Sono il frutto di un lungo lavoro che ha coinvolto un gran numero di professionisti di diverse discipline ed associazioni di persone.

È la prima volta che in Italia sono state redatte linee-guida su questa tematica, complessa e sempre più attuale. È vero che i parti diminuiscono, ma è altrettanto vero che l’età materna al primo parto aumenta, che le gravidanze in donne oltre i 40 anni sono più frequenti e che la percentuale di gravidanze ad alto rischio sta diventando una realtà che sempre più spesso dobbiamo affrontare nella nostra pratica clinica.

La diade donna-feto è un unicum nella medicina: l’ostetricia è l’unica parte della medicina in cui ci si deve prendere cura di due (almeno) persone in contemporanea e ha delle caratteristiche che la rendono unica, affascinante ma anche con possibilità di imprevisti, talora inaspettati.

Donna e neonato in salute sono l’obiettivo a cui tutti tendiamo, ma non dobbiamo dimenticare che la salute delle generazioni future inizia già nella vita intra-uterina, anzi prima del concepimento.

Il ruolo dei professionisti della medicina mater-

“

Donna e neonato in salute sono l’obiettivo a cui tutti tendiamo, ma non dobbiamo dimenticare che la salute delle generazioni future inizia già nella vita intra-uterina, anzi prima del concepimento.

no-fetale è essenziale nella fase preconcezionale e nel percorso gravidanza-parto in quanto ciò che avviene in queste fasi andrà ad essere un determinante di salute per il futuro.

Come ben sappiamo, la medicina è in continua evoluzione e quindi l’aggiornamento e la lettura critica dei lavori pubblicati sono strumenti essenziali nella stesura di linee-guida e la loro periodica revisione ne è una caratteristica intrinseca. Grazie di cuore a Tullio che ha saputo con impegno e passione coordinare il gruppo di lavoro e portare a termine questo impegno gravoso e non sempre facile.

Grazie a tutti i componenti che hanno messo a disposizione le loro competenze e la loro esperienza per la stesura di un documento che potrà essere di aiuto nella attività clinica per continuare a migliorare la qualità dell’assistenza alle donne ed ai feto/neonati.

Spero che queste linee-guida possano davvero rappresentare un mattone utile nel costruire una ostetricia sempre più attenta ai bisogni di tutti: medici, ostetriche, personale sanitario, donne e coppie.

Solo tutti insieme, seppure da punti di vista diversi, possiamo migliorare la qualità dell’assistenza!

## LINEE-GUIDA SIGO SULLA GRAVIDANZA AD ALTO RISCHIO

# Metodologia di sviluppo della LINEA GUIDA

**LA GRAVIDANZA AD ALTO RISCHIO** è definita come una condizione nella quale la probabilità di esiti avversi materni o fetali è significativamente aumentata rispetto alla popolazione ostetrica generale. Tali rischi possono essere correlati a condizioni materne preesistenti oppure a complicanze insorte durante la gravidanza.

La prevalenza delle gravidanze ad alto rischio è in aumento, trainata da fattori quali l'età materna avanzata, il crescente tasso di obesità e disturbi metabolici, nonché il maggiore ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita<sup>1</sup>. Le gravidanze ad alto rischio sono associate a un incremento della morbilità materna, oltre che a un aumentato rischio di complicanze fetali e neonatali e di conseguenze a lungo termine sulla salute<sup>2</sup>.

Una gestione efficace richiede l'identificazione precoce del rischio, un approccio multidisciplinare e interventi basati sulle evidenze scientifiche. In questo contesto, il Ministero della Salute italiano, attraverso il Comitato Nazionale per l'Eccellenza Clinica, ha incaricato la Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO) di sviluppare linee guida nazionali per la gestione delle gravidanze ad alto rischio.

### Obiettivi

L'obiettivo di questa Linea Guida è fornire raccomandazioni evidence-based per la gestione clinica della gravidanza ad alto rischio, affrontando quattro specifiche condizioni chiave: il diabete mellito gestazionale, i disturbi ipertensivi della gravidanza, il ritardo di crescita fetale e il parto pretermine.

Questo documento intende rappresentare uno standard di riferimento per i professionisti sanitari coinvolti nell'assistenza materna e perinatale, inclusi ostetrici-ginecologi, ostetriche, medici di medicina generale e altri specialisti coinvolti nella gestione delle condizioni correlate alla gravidanza.

Inoltre, la Linea Guida è rivolta anche alla popolazione generale — in particolare alle donne con gravidanze ad alto rischio o che stanno pianificando una gravidanza, nonché ai loro



**PROF. TULLIO GHI**  
Professore Ordinario in  
Ostetricia e Ginecologia,  
Università Cattolica del  
sacro Cuore, Roma



**DR. Ssa ELVIRA  
DI PASQUO**  
Ricercatore, Ostetrica e  
Ginecologia, Università  
Cattolica del sacro Cuore,  
Roma

partner — con l'obiettivo di supportare decisioni informate e promuovere processi di cura condivisi.

### Metodi

La Linea Guida è stata promossa dalla Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO), approvata dal Consiglio Superiore di Sanità e sviluppata in conformità agli standard e alla metodologia definiti dal Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG)<sup>3</sup>.

Il processo di sviluppo ha seguito la metodologia GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). La stesura della Linea Guida è stata effettuata secondo lo strumento AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II)<sup>4-9</sup>.

La società promotrice ha nominato un Comitato Promotore e un Gruppo Metodologico, comprendente un metodologo esperto nella sintesi delle evidenze e nello sviluppo di linee guida. Il Comitato Promotore ha inoltre nominato un Panel multidisciplinare e diversi Gruppi di Lavoro corrispondenti alle principali aree affrontate nella Linea Guida (diabete gestazionale, disturbi ipertensivi della gravidanza, ritardo di crescita fetale e parto pretermine).

Tutte le società scientifiche rilevanti e i princi-

pali stakeholder sono stati invitati a partecipare al processo di sviluppo e hanno contribuito al panel multidisciplinare, garantendo un approccio completo e rappresentativo.

Il Panel multidisciplinare comprendeva esperti del settore e rappresentanti degli stakeholder rilevanti. Ogni Gruppo di Lavoro è stato coordinato da un referente designato ed era composto da 2-4 membri, inclusi specialisti con competenze specifiche nell'area clinica di interesse.

### Formulazione dei quesiti clinici

Per ciascuna delle quattro principali aree affrontate nella Linea Guida (diabete gestazionale, disturbi ipertensivi della gravidanza, ritardo di crescita fetale e parto pretermine), i relativi Gruppi di Lavoro hanno formulato specifici quesiti clinici.

I quesiti sono stati strutturati secondo il modello PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome). Tutte le domande proposte sono state discusse e successivamente valutate dal Panel multidisciplinare. Solo quelle considerate clinicamente rilevanti sono state incluse nella Linea Guida e utilizzate per formulare le raccomandazioni<sup>3</sup>.



## Selezione e prioritizzazione degli outcome

Per ciascun quesito PICO, gli outcome di interesse sono stati identificati e prioritizzati attraverso un processo strutturato. I membri del Panel hanno valutato in modo indipendente l'importanza di ciascun outcome utilizzando una scala Likert a 9 punti (1 = non importante; 9 = criticamente importante per il processo decisionale).

Per ciascun quesito è stato considerato un massimo di sette outcome. Gli outcome giudicati di limitata importanza (punteggi 1-3) sono stati esclusi, mentre quelli ritenuti importanti o critici hanno guidato lo sviluppo delle raccomandazioni.

## Identificazione delle evidenze e ricerca della letteratura

Il Gruppo di Lavoro ha seguito la metodologia GRADE-ADOLPMENT, che integra i processi di adozione, adattamento e sviluppo ex novo delle raccomandazioni<sup>4-9</sup>.

Come primo passaggio, è stata condotta una revisione sistematica delle linee guida cliniche esistenti relative ai temi e ai quesiti clinici selezionati. Le linee guida eleggibili doveva-

no soddisfare criteri predefiniti, inclusi rilevanza, aggiornamento (pubblicazione negli ultimi cinque anni), sviluppo multidisciplinare ed elevata qualità metodologica valutata mediante lo strumento AGREE II. Particolare attenzione è stata posta alla presenza di una revisione sistematica della letteratura e di una strategia di ricerca trasparente. Le ricerche bibliografiche sono state condotte nei principali database biomedici, inclusi PubMed, Embase e CENTRAL.

Le strategie di ricerca sono state sviluppate sulla base dei quesiti clinici selezionati e, quando applicabile, replicate dalle linee guida sorgente. Questo approccio ha consentito l'aggiornamento delle revisioni sistematiche delle linee guida sorgente, estendendo le ricerche nei database fino al 2025.

Una volta recuperati gli studi, ciascun Gruppo di Lavoro PICO ha selezionato le migliori evidenze disponibili, privilegiando revisioni sistematiche di trial randomizzati controllati (RCT). In assenza di tali evidenze, sono stati considerati trial randomizzati controllati o revisioni sistematiche di studi osservazionali, seguendo la gerarchia delle evidenze.

## Framework Evidence to Decision (EtD)

Il framework Evidence to Decision (EtD) è stato utilizzato per supportare un processo decisionale strutturato e trasparente nella formulazione delle raccomandazioni. Questo framework facilita l'integrazione delle evidenze con altre considerazioni rilevanti, garantendo che le raccomandazioni siano informate, esplicite e riproducibili<sup>4-9</sup>.

Per ciascun quesito clinico è stato sviluppato un framework EtD, al fine di assicurare che tutti i fattori critici fossero considerati nella traduzione delle evidenze in raccomandazioni. Tali fattori includono il bilancio tra effetti desiderabili e indesiderabili, la certezza delle evidenze, i valori e le preferenze dei pazienti, le implicazioni sulle risorse, l'equità, l'accettabilità e la fattibilità dell'intervento o della strategia sanitaria.

Il framework EtD ha consentito la formulazione di quesiti clinici chiari, una valutazione sistematica delle evidenze, la considerazione dei fattori contestuali e un processo decisionale trasparente. Esso integra sia evidenze quantitative sia elementi contestuali, garantendo che le raccomandazioni cliniche siano basate su una valutazione complessiva di benefici e rischi.

## Formulazione delle raccomandazioni

Le raccomandazioni cliniche sono state sviluppate sulla base del framework PICO e riflettono la rilevanza clinica degli interventi, delle strategie di screening e dei percorsi terapeutici<sup>3</sup>. Le raccomandazioni sono state classificate secondo forza e direzione in quattro gruppi:

- Raccomandazione forte a favore, quando i benefici superano chiaramente i rischi e l'intervento rappresenta l'opzione preferibile.
- Raccomandazione condizionata a favore, quando l'intervento può essere considerato ma esistono opzioni alternative ed è necessario un processo decisionale condiviso.
- Raccomandazione condizionata contro, quan-

do l'intervento generalmente non è raccomandato ma può essere considerato in casi selezionati.

- Raccomandazione forte contro, quando i rischi superano i benefici e l'intervento non dovrebbe essere utilizzato.

La forza delle raccomandazioni riflette il bilancio tra benefici e rischi, oltre alla certezza delle evidenze. Le raccomandazioni condizionate richiedono un'attenta considerazione delle caratteristiche individuali e delle preferenze della paziente.

In assenza di evidenze di alta qualità sufficienti, sono state formulate Good Practice Statements; tali indicazioni sono state elaborate quando ulteriori ricerche difficilmente avrebbero rappresentato un uso appropriato delle risorse, quando evidenze indirette supportavano la raccomandazione e quando l'implementazione era attesa produrre un impatto netto positivo.

## Qualità delle evidenze

La qualità delle evidenze è stata valutata utilizzando l'approccio GRADE per ciascun outcome considerato critico o importante dal Panel. Sono stati valutati i seguenti domini: rischio di bias, imprecisione, indirettezza, incoerenza e bias di pubblicazione<sup>3,4</sup>.

Sulla base di tali domini, la qualità delle evidenze è stata classificata come alta, moderata, bassa o molto bassa. La valutazione complessiva della qualità associata a ciascuna raccomandazione si basava sugli outcome considerati critici per il processo decisionale.

## Revisione esterna

La bozza finale della Linea Guida è stata valutata da due revisori esterni indipendenti, ai quali è stato richiesto di fornire commenti e proposte di modifica<sup>3</sup>.

## Bibliografia

1. Zhang Y, Ding W, Wu T, Wu S, Wang H, Fawad M, Adane AA, Dai X, Zhu X, Xu X. Pregnancy with multiple high-risk factors: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2025 Feb 7;15:04027. doi: 10.7189/jogh.15.04027. PMID: 39913559; PMCID: PMC11893144
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. pregnancy-related deaths doubled over two decades. *CDC Newsroom*. <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/p0919-pregnancy-related-deaths.html> (2022).
3. CNEC. Istituto Superiore di Sanità. *Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica*. Versione 1.3.2 aprile 2019.
4. Schunemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLPMENT. *J Clin Epidemiol*. 2017;81:101-10
5. Schunemann HJ, Best D, Vist G, Oxman AD, Group GW. Letters, numbers, symbols and words: how to communicate grades of evidence and recommendations. *CMAJ*. 2003;169(7):677-80.
6. Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016;353:i2016.
7. Darzi A, Abou-Jaoude EA, Agarwal A, Lakis C, Wiercioch W, Santesso N, et al. A methodological survey identified eight proposed frameworks for the adaptation of health related guidelines. *J Clin Epidemiol*. 2017;86:3-10.
8. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [guidelinedevelopment.org/handbook](http://guidelinedevelopment.org/handbook).
9. Klugar M, Lotfi T, Darzi AJ, Reinap M, Klugarová J, Kantorová L, et al. GRADE guidance 39: using GRADE-ADOLPMENT to adopt, adapt or create contextualized recommendations from source guidelines and evidence syntheses. *J Clin Epidemiol*. 2024;174:111494.

## 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<sup>1,2</sup>. 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<sup>3,4</sup>. 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 fetali<sup>5</sup>.

### 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<sup>6,10</sup>. Il beneficio è massimo quando il trattamento viene iniziato prima della 16<sup>a</sup> settimana di gestazione<sup>7,9,10</sup>. L'aspirina a basso dosaggio presenta un profilo di sicurezza favorevole, senza aumento significativo di sanguinamenti materni maggiori o eventi avversi gravi<sup>8,11</sup>. È ben tollerata, economica e facilmente integrabile nell'assistenza prenatale routinaria, con generalmente buona aderenza<sup>12,15-17</sup>. Il bilancio complessivo tra benefici e rischi favorisce fortemente l'uso dell'aspirina a basso dosaggio nelle gravidanze ad alto rischio<sup>5,15-17</sup>. 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 placenta<sup>18-21</sup>. Evidenze di alta qualità, incluso il trial CHAP, supportano il trattamento senza aumentare il rischio di restrizione della crescita fetale o esiti neonatali avversi<sup>20,21</sup>. Farmaci di prima linea come labetalolo, metildopa e nifedipina hanno dimostrato efficacia e sicurezza, senza evidenza di teratogenicità o danni significativi materni o fetali<sup>16,18-21</sup>. 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 aderenza<sup>15-17</sup>. Il suo utilizzo riduce le complicanze materne severe e migliora gli esiti materni e perinatali, supportando una raccomandazione forte nonostante una qualità moderata delle evidenze<sup>18-21</sup>.

## 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<sup>22,23</sup>. 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 placenta<sup>22</sup>. Gli effetti benefici sono coerenti tra le popolazioni di donne con preeclampsia severa<sup>22-24</sup>. 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 inadeguato<sup>23-25</sup>. La certezza delle evidenze è alta per la prevenzione dell'eclampsia e moderata per altri outcome materni, a causa della rarità degli eventi severi<sup>23,24</sup>. 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 gravidanza<sup>22-25</sup>.

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 convulsivo<sup>25-33</sup>. Questo approccio consente l'ottimizzazione delle condizioni cliniche materne e può ridurre il rischio di complicanze severe come emorragia cerebrale, encefalopatia e disfunzione multiorgano<sup>25,27,28</sup>. 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<sup>26,29,30</sup>. Tuttavia, la certezza delle evidenze è molto bassa, poiché non sono disponibili confronti randomizzati<sup>26,27</sup>. 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<sup>27,28,33</sup>.

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 ×10<sup>9</sup>/L entro 24-48 ore e una parziale normalizzazione degli enzimi epatici<sup>34-36</sup>. Tuttavia, questi cambiamenti non si traducono in benefici clinicamente significativi<sup>36</sup>. 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 invariati<sup>34-36</sup>. 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<sup>34,35,37</sup>.

### 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 antiipertensivi
- 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 × 10<sup>9</sup>/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 popolazione<sup>40-44</sup>.

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<sup>a</sup> 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 neonatali<sup>38-39</sup>.

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 bassi<sup>38-39</sup>.

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 sottogruppi<sup>38-43</sup>.

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 paziente<sup>38-43</sup>.



**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 avversi<sup>44-55</sup>. 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 fetale<sup>44-47</sup>. 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 bassa<sup>48-53</sup>.

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<sup>49-52,54</sup>. 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<sup>49-52,54</sup>. Di conseguenza, la certezza delle evidenze rimane bassa e insufficiente a supportare un'implementazione clinica routinaria<sup>49,50,54</sup>.

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 settimane<sup>56-63</sup>. 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<sup>56,57,59</sup>. Queste caratteristiche ne supportano l'uso come test di esclusione<sup>56</sup>. Tuttavia, le evidenze non supportano il suo utilizzo come strumento diagnostico autonomo o per guidare decisioni cliniche maggiori, come la tempistica del parto<sup>58,60-63</sup>. Le performance diagnostiche del solo PlGF sono meno consistenti e inferiori rispetto a quelle del rapporto combinato<sup>58,59</sup>.

Tutti gli approcci sono generalmente sicuri e

ben tollerati, senza effetti avversi diretti materni o fetali riportati<sup>56-63</sup>. 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<sup>58,60,62,63</sup>. Anche gli approcci emodinamici possono offrire benefici economici indiretti attraverso una gestione più mirata, sebbene i dati formali di costo-efficacia siano limitati<sup>48,49,51</sup>.

Nel complesso, il bilancio tra benefici e rischi supporta un utilizzo selettivo e complementare sia della valutazione emodinamica sia dei biomarcatori angiogenici<sup>44-63</sup>. 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<sup>51,52,60</sup>. 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<sup>52,54,60</sup>.

## 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<sup>46,47,64</sup>. Questi rischi diventano evidenti già nei primi anni postpartum e persistono a lungo termine<sup>46,64</sup>.

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 subclinico<sup>64</sup>. 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 disponibili<sup>64</sup>. 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'efficacia<sup>64</sup>.



### 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, Uceda 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<sup>1,2</sup>.

## 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

## Interventi sullo stile di vita, terapia dietetica e trattamento farmacologico

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Nelle donne in gravidanza con fattori di rischio maggiori per diabete mellito gestazionale (Box 1), si suggerisce la supplementazione con inositolo al fine di ridurre l'incidenza di diabete gestazionale e migliorare gli esiti della gravidanza.	Raccomandazione condizionata a favore	Molto basso
Nelle donne in gravidanza con diagnosi di diabete mellito gestazionale, si suggerisce la supplementazione con inositolo per migliorare gli esiti della gravidanza.	Raccomandazione condizionata a favore	Molto basso
Nelle donne in gravidanza con fattori di rischio maggiori per diabete mellito gestazionale, si suggerisce la modifica dello stile di vita (terapia dietetica e attività fisica) al fine di ridurre il rischio di diabete gestazionale e migliorare gli esiti materni e neonatali.	Raccomandazione condizionata a favore	Basso



### Sintesi delle evidenze

Lo screening precoce del GDM mediante curva da carico orale di glucosio (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) tra 16 e 18 settimane di gestazione è stato proposto per le donne ad alto rischio, in alternativa allo screening standard eseguito tra 24 e 28 settimane, con l'obiettivo di consentire una diagnosi e un trattamento più tempestivi. Evidenze di qualità moderata, derivate da studi randomizzati e metanalisi, suggeriscono che lo screening precoce, se seguito da un trattamento adeguato e tempestivo, possa ridurre gli esiti neonatali avversi composti. Tuttavia, non sembra determinare una significativa riduzione dell'incidenza di macrosomia, taglio cesareo non programmato o disordini ipertensivi della gravidanza. Alcuni studi hanno evidenziato un possibile incremento del rischio di neonati piccoli per l'età gestazionale (Small for Gestational Age, SGA) nelle donne con alterazioni glicemiche lievi sottoposte a trattamento precoce, suggerendo che i maggiori benefici dello screening anticipato possano riguardare soprattutto le pazienti con valori glicemici più elevati o con multipli fattori di rischio.

Lo screening precoce consente un intervento anticipato, un miglior controllo glicemico materno e un counselling tempestivo riguardo alimentazione, attività fisica e monitoraggio metabolico. Tuttavia, nelle forme più lievi, potrebbe comportare un rischio di overtreatment e una maggiore medicalizzazione della gravidanza. Sebbene l'esecuzione precoce dell'OGTT sia fattibile e generalmente ben accettata dalle pazienti, essa comporta un incremento dei costi sanitari legato alla necessità di test ripetuti. Tali costi potrebbero tuttavia essere compensati dal miglioramento degli esiti clinici nelle popolazioni ad alto rischio. Nel complesso, il bilancio delle evidenze supporta una raccomandazione condizionata allo screening precoce nelle donne ad alto rischio, mentre il beneficio nelle pazienti con alterazioni glicemiche lievi rimane ancora incerto<sup>2-5</sup>.

### Sintesi delle evidenze

La supplementazione con inositolo e gli interventi sullo stile di vita (modificazioni dietetiche e attività fisica) sono stati studiati sia per la prevenzione sia per il trattamento del diabete mellito gestazionale GDM, in particolare nelle popolazioni ad alto rischio. L'inositolo, attraverso il suo ruolo nei pathway di segnalazione insulinica, esercita un effetto insulino-sensibilizzante ed è stato associato a una riduzione dell'incidenza di GDM in diversi studi randomizzati e metanalisi. Nelle donne con GDM già diagnosticato, la supplementazione aggiuntiva con mio-inositolo può migliorare il controllo glicemico a digiuno e post-prandiale e ridurre la necessità di terapia insulinica. Alcuni studi suggeriscono inoltre potenziali benefici sugli esiti neonatali, inclusi un minor rischio di ipoglicemia e una riduzione dei ricoveri in terapia intensiva neonatale. Tuttavia, non sono stati dimostrati effetti consistenti sull'aumento ponderale materno o sulla macrosomia fetale. Il livello complessivo di certezza delle evidenze rimane basso a causa dell'eterogeneità del disegno degli studi, dei regimi posologici e delle caratteristiche delle popolazioni incluse<sup>6-12</sup>. Al contrario, gli interventi strutturati sullo stile di vita presentano evidenze più consistenti e di qualità superiore. Il counselling nutrizionale combinato — in particolare approcci dietetici a basso indice glicemico o regimi alimentari bi-

lanciati — associato ad attività fisica supervisionata, è correlato a una riduzione dell'incidenza di GDM, a un miglior controllo metabolico materno e a minori tassi di eccessivo aumento ponderale gestazionale e macrosomia fetale. Le diete a basso indice glicemico sono state inoltre associate a effetti favorevoli su alcuni esiti ostetrici selezionati, incluso il parto pretermine<sup>13-15</sup>. Entrambi gli approcci presentano un profilo di sicurezza favorevole. Il mio-inositolo è generalmente ben tollerato, con occasionali lievi effetti avversi gastrointestinali e senza rischi fetali identificati, mentre gli interventi sullo stile di vita non risultano associati a un aumento di eventi avversi materni o neonatali. Dal punto di vista dell'implementazione clinica, entrambe le strategie risultano fattibili, accettabili e relativamente poco costose, sebbene i programmi strutturati di intervento sullo stile di vita possano richiedere un supporto multidisciplinare. Nel complesso, il bilancio degli effetti risulta favorevole per entrambi gli approcci. Il livello di certezza delle evidenze è moderato per gli interventi sullo stile di vita, supportandone il ruolo come strategie di prima linea, mentre rimane basso per l'inositolo, che può essere considerato un potenziale trattamento aggiuntivo benefico sia nella prevenzione sia nel trattamento del GDM, in attesa di ulteriori evidenze di elevata qualità.



**PROF. ROSARIO D'ANNA**  
Professore Ordinario in  
Ostetricia e Ginecologia,  
Università degli Studi di  
Messina  
Maddalena Morlando,  
Professore Associato in  
Ostetricia e Ginecologia  
Università degli Studi della  
Campania Luigi Vanvitelli



**PROF.SSA MADDALENA  
MORLANDO**  
Professore Associato in  
Ostetricia e Ginecologia  
Università degli Studi della  
Campania Luigi Vanvitelli

#### Box 1. Fattori di rischio maggiori per diabete mellito gestazionale (GDM)

- BMI pre-gravidico  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>
- Pregresso diabete gestazionale
- Glicemia a digiuno nel primo trimestre: 100–125 mg/dL (5,6–6,9 mmol/L)

# LINEE-GUIDA SIGO SULLA GRAVIDANZA AD ALTO RISCHIO

## Gestione antepartum, timing e modalità del parto

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Nelle donne con diabete mellito gestazionale, si suggerisce il monitoraggio longitudinale della crescita fetale durante il terzo trimestre, includendo almeno un'ecografia precoce (28-32 settimane) e una tardiva (35-37 settimane).	Raccomandazione condizionata a favore	Molto basso
Nelle pazienti con diabete mellito gestazionale, il monitoraggio cardiocografico (CTG) antepartum è raccomandato come segue: <ul style="list-style-type: none"> <li>Le donne con diabete gestazionale gestito con sola dieta e senza ulteriori comorbidità non dovrebbero essere sottoposte a monitoraggio CTG aggiuntivo oltre l'assistenza standard.</li> <li>Un monitoraggio CTG settimanale a partire da 36 settimane di gestazione dovrebbe essere offerto alle donne in trattamento farmacologico (ad esempio insulina, metformina o altri agenti ipoglicemizzanti orali) e a quelle in trattamento dietetico che presentino almeno un ulteriore fattore di rischio (Box 2).</li> </ul>	Good Practice Statement	
Nelle donne con diabete mellito gestazionale gestito con dieta e con buon controllo glicemico, si suggerisce l'induzione del travaglio non prima di 39 settimane e non oltre 40+6 settimane di gestazione.	Raccomandazione condizionata a favore	Molto basso
Nelle donne con diabete mellito gestazionale in trattamento farmacologico, si suggerisce l'induzione del travaglio non prima di 39 settimane e non oltre 39+6 settimane di gestazione.	Raccomandazione condizionata a favore	Molto basso
Nelle donne in trattamento farmacologico con scarso controllo glicemico, l'induzione del travaglio dovrebbe essere considerata anche prima di 39 settimane e non prima di 37 settimane di gestazione, sebbene manchino evidenze chiare. L'induzione prima di 37 settimane dovrebbe essere riservata alle pazienti con grave squilibrio metabolico e/o test antepartum patologici.	Good Practice Statement	
Nelle donne a termine con diabete mellito gestazionale e peso fetale stimato >4.500 g, si suggerisce il parto mediante taglio cesareo programmato rispetto alla gestione ostetrica standard.	Raccomandazione condizionata a favore	Molto basso

### BOX 2. FATTORI DI RISCHIO AGGIUNTIVI NELLE DONNE CON DIABETE MELLITO GESTAZIONALE (GDM)

Il Gruppo di Lavoro definisce i seguenti fattori di rischio aggiuntivi:

- Controllo glicemico subottimale (valori glicemici a digiuno e/o post-prandiali al di fuori del target in >30-50% delle misurazioni)
- Anomalie della crescita fetale (peso fetale stimato e/o circonferenza addominale >90° percentile, oppure restrizione della crescita intrauterina – vedere la sezione Restrizione di Crescita per la definizione)
- Polidramnios (AFI >200 mm o tasca massima >80 mm)
- Obesità materna (BMI pre-gravidico  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)

### Sintesi delle evidenze

Le evidenze derivanti da studi osservazionali e da limitati dati randomizzati suggeriscono che, nelle gravidanze complicate da GDM, una sorveglianza fetale strutturata e una pianificazione individualizzata del parto possano migliorare gli esiti perinatali riducendo al contempo gli interventi non necessari. La valutazione ecografica longitudinale della crescita fetale nel terzo trimestre migliora l'identificazione della macrosomia e dei feti piccoli per l'età gestazionale, consentendo una stratificazione del rischio più accurata rispetto all'assistenza standard. Sebbene le stime quantitative siano variabili, gli studi indicano un miglior riconoscimento dei pattern di crescita anomali e una potenziale riduzione delle complicanze correlate alla macrosomia. Il livello di certezza delle evidenze è molto basso a causa dell'eterogeneità e dell'indirectness dei dati; tuttavia, l'intervento risulta sicuro, fattibile e ben accettato, supportandone l'utilizzo soprattutto nelle gravidanze a rischio più elevato<sup>16-19</sup>. L'uso routinario della cardiocografia antepartum (CTG) nel GDM non è supportato da evidenze robuste. Gli studi disponibili non dimostrano una riduzione della morbilità o mortalità neonatale, mentre l'applicazione routinaria può essere associata a un aumento dei tassi di induzione del travaglio, taglio cesareo e prematurità iatrogena. Al contrario, un utilizzo selettivo nelle donne con scarso controllo glicemico o che richiedono trattamento farmacologico può favorire un'identificazione più precoce della compromissione fetale, sebbene l'entità del beneficio rimanga incerta<sup>21-23</sup>. Per quanto riguarda il timing del parto, le evidenze provenienti da studi randomizzati e osservazionali indicano che l'induzione elettiva del travaglio a termine (generalmente tra 38 e 40 settimane) nelle donne con GDM ben controllato e crescita fetale appropriata non aumenta i tassi di taglio cesareo ed è associata a una riduzione della macrosomia (circa 20-30%) e delle complicanze correlate. Gli esiti neonatali, inclusi la morbilità respiratoria e il ricovero in terapia intensiva neonatale, appaiono comparabili rispetto alla gestione di attesa. Il livello di certezza delle evidenze è basso, ma i risultati sono coerenti tra gli studi<sup>24-28</sup>.

Nei casi di sospetta macrosomia fetale, il taglio cesareo elettivo può ridurre il rischio di distocia di spalla e trauma da parto, in particolare



Nel complesso, la gestione del GDM dovrebbe seguire un approccio personalizzato e basato sul rischio, integrando la valutazione della crescita fetale, l'utilizzo selettivo degli strumenti di sorveglianza e un appropriato timing e modalità del parto.



in presenza di stime di peso fetale molto elevate (ad esempio >4.500 g), sebbene non sia stata dimostrata una chiara riduzione degli esiti neonatali severi. L'accuratezza della stima ecografica del peso fetale è limitata, con errori di  $\pm 10-15\%$ , e il taglio cesareo è associato a un aumento della morbilità materna. Di conseguenza, il livello di certezza delle evidenze è molto basso e le decisioni dovrebbero essere individualizzate<sup>30-36</sup>.

Nel complesso, la gestione del GDM dovrebbe seguire un approccio personalizzato e basato sul rischio, integrando la valutazione della crescita fetale, l'utilizzo selettivo degli strumenti di sorveglianza e un appropriato timing e modalità del parto. Queste strategie risultano generalmente sicure e fattibili, con un bilancio favorevole degli effetti nelle popolazioni selezionate. Tuttavia, la predominanza di evidenze a bassa certezza supporta raccomandazioni condizionate, sottolineando l'importanza di una gestione individualizzata e del processo decisionale condiviso.

## Follow-up e rischio a lungo termine

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Nella popolazione di donne con diabete mellito gestazionale, si suggerisce di eseguire un OGTT a partire da un mese (o 4 settimane) ed entro 6 mesi dal parto.	Raccomandazione condizionata a favore	Moderata

## Sintesi delle evidenze

Il GDM è associato a un sostanziale incremento del rischio a lungo termine di progressione verso il diabete mellito di tipo 2 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) e altri disordini metabolici correlati. In questo contesto, la valutazione metabolica postpartum mediante curva da carico orale di glucosio con 75 g rappresenta una componente chiave della prevenzione secondaria, consentendo l'identificazione precoce di alterazioni persistenti del metabolismo glucidico, inclusi alterata glicemia a digiuno, alterata tolleranza al glucosio o diabete manifesto. Le evidenze disponibili provenienti da studi longitudinali e revisioni sistematiche indicano che l'OGTT eseguito nel periodo postpartum precoce consente di identificare una quota clinicamente rilevante di donne con alterazioni del metabolismo glucidico che altrimenti rimarrebbero non diagnosticate. L'identificazione precoce favorisce l'avvio tempestivo di interventi mirati, inclusi programmi strutturati di modifica dello stile di vita e, quando indicato, terapia farmacologica, riducendo così il rischio a lungo termine di progressione verso T2DM e sindrome metabolica<sup>37</sup>.

Gli effetti favorevoli dello screening postpartum includono un miglioramento della stratificazione del rischio cardiometabolico, la prevenzione delle complicanze croniche e potenziali benefici a livello di popolazione attraverso la riduzione del burden di malattia. L'intervento risulta sicuro, senza effetti avversi clinicamente significativi, e presenta un'elevata accuratezza diagnostica rispetto a metodi di screening alternativi<sup>38,39</sup>.

Una limitazione rilevante è rappresentata dalla scarsa adesione al testing postpartum, in particolare in assenza di sistemi integrati di follow-up, programmi educativi per le pazienti e strategie di richiamo, fattori che possono ridurre significativamente l'efficacia complessiva dell'intervento<sup>40</sup>.

Dal punto di vista dell'implementazione clinica, l'OGTT è uno strumento diagnostico standardizzato, a basso costo e ampiamente disponibile, facilmente integrabile nei percorsi assistenziali postnatali con un minimo impatto organizzativo. L'accettabilità è generalmente elevata quando viene fornito un adeguato counselling.

Nel complesso, il livello di certezza delle evidenze è moderato e il profilo beneficio-rischio risulta fortemente favorevole. Questi risultati supportano una forte raccomandazione a favore dello screening sistematico postpartum mediante OGTT entro sei mesi dal parto come parte integrante della gestione a lungo termine del rischio metabolico nelle donne con pregresso GDM.

## Bibliografia

- Simmons D, Immanuel J, Hague WM, Teede H, Nolan CJ, Peek MJ, Flack JR, McLean M, Wong V, Hibbert E, Kautzky-Willer A, Harreiter J, Backman H, Gianatti E, Sweeting A, Mohan V, Enticott J, Cheung NW; TOBOGM Research Group. Treatment of Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed Early in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2023;388(23):2132-2144.
- Simmons D, Immanuel J, Hague WM, Teede H, Nolan CJ, Peek MJ, Flack JR, McLean M, Wong V, Hibbert EJ, Kautzky-Willer A, Harreiter J, Backman H, Gianatti E, Sweeting A, Mohan V, Cheung NW; TOBOGM Research Group. Perinatal Outcomes in Early and Late Gestational Diabetes Mellitus After Treatment From 24-28 Weeks' Gestation: A TOBOGM Secondary Analysis. *Diabetes Care.* 2024;47(12):2093-2101.
- McLaren RA Jr, Ruyman KR, Ramos GA, Osmundson SS, Jauk V, Berghella V. Early screening for gestational diabetes mellitus: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2022;4(6):100737.
- US Preventive Services Task Force; Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, et al. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2021;326(6):531-538.
- Istituto Superiore di Sanità (ISS). Gravidanza fisiologica. Linea guida 20. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010. Disponibile su [https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG\\_Gravidanza.pdf](https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf)
- Li C, Shi H. Effect of myo-inositol supplementation on prevention and management of gestational diabetes: systematic review and metaanalysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2024;309(5):1959-1969.
- Chen H, Zhao W, Zhang M, et al. Myo-inositol in gestational diabetes: effects on glycemic control and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2024;37(1):2228450.
- Greff D, Peixoto LG, Simões F, et al. Inositol supplementation during pregnancy: metabolic and obstetric effects. *Nutrients.* 2023;15(19):4224.
- Motuhifonua SK, Dowswell T, Crowther CA, et al. Inositol for prevention and treatment of gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;2(2):CD011507.
- Kulshrestha V, Agarwal S, Sharma R, et al. Myo-inositol supplementation and risk reduction of gestational diabetes: randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;260:42-47.
- Vitagliano A, Saccone G, Cosmi E, et al. Inositol for the prevention of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(1):55-68.
- Celentano C, Matarrelli B, Pavone G, et al. The effect of myo-inositol supplementation on pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(5):743-751.
- Kuang J, Huang W, Qiu X, Liu J, Zhang X, Yu Y, et al. Lifestyle intervention for preventing gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(40):e34804.
- Deng Y, Chen H, Lin Q, Wang Y, Zhao Y, Xu M, et al. Diet and physical activity interventions for the prevention of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN.* 2023;57:501-509.

- Bernardo DS, Ferreira CR, Martins L, et al. Lifestyle interventions to prevent gestational diabetes mellitus and adverse maternal-fetal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;162(3):811-822.
- Panunzi C, Lucariello A, Mappa I, et al. Fetal growth monitoring in gestational diabetes: predictive value and perinatal outcomes. *J Perinat Med.* 2024;52(6):623-632. doi:10.1515/jpm-2024-0121.
- Fernández-Alonso AM, Fernández-Lorenzo JR, Bartha JL, et al. Predictive accuracy of third-trimester ultrasound for adverse perinatal outcomes in diabetic pregnancies. *J Obstet Gynaecol Res.* 2024;50(10):1759-1770. doi:10.1111/jog.16059.
- Zeevi G, Farhi A, Barda G, et al. Fetal growth surveillance in gestational diabetes: perinatal outcomes and clinical management. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;166(3):1108-1113. doi:10.1002/ijgo.15495.
- Familiari A, Di Mascio D, D'Amico A, et al. Role of longitudinal ultrasound monitoring in pregnancies complicated by gestational diabetes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2024;64(S1):45-52.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period.* London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015. PMID: 25950069.
- Jeffery T, Petersen R, Quinlivan J. Does cardiotocography have a role in the antenatal management of pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2016;56(4):358-363. doi:10.1111/ajo.12487.
- Fondazione Confalonieri Ragonese (su mandato SIGO, AOGOI, AGUI). *Raccomandazioni sulla cardiotocografia antepartum.* Redazione ottobre 2021
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period.* NG3. London: NICE; 2015 (update 2020).
- Witkop CT, Neale D, Wilson C, Trout W, Harper L, et al. Elective induction of labor in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review of the literature. *Obstet Gynecol.* 2009;113(1):206-217.
- Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Caughey AB. The risk of stillbirth and infant death by each additional week of expectant management in gestational diabetes pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(4):309.e1-7.
- Karmon A, Levy A, Holcberg G, Sheiner E. Induction of labor in gestational diabetes: risk factors and outcomes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;104(3):199-202.
- Luo R, Yin J, Zhao Y, Huang L, et al. Elective induction of labor at 39 weeks in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):509
- Patel RR, Peters TJ, Murphy DJ. Prenatal risk factors for Caesarean section: analyses of the ALSPAC cohort of 12,944 women in England. *Int J Epidemiol.* 2005;34(2):353-367.
- Ehrenberg HM, Durnwald CP, Catalano P, et al. The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(3):969-974.
- Bernstein IM, Catalano PM. Examination of factors contributing to the risk of cesarean delivery in women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 1994;83(3):462-465.
- Naylor CD, Sermer M, Chen E, et al. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? *JAMA.* 1996;275(15):1165-1170.
- Bicocca MJ, Zhang CC, Blackburn B, Le TN, Sibai BM, Chauhan SP. Suspected macrosomia and management according to ACOG guidelines. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(1):S410-S411.
- Olerich KLW, Souter VL, Fay EE, Katz R, Hwang JK. Cesarean delivery rates and indications in pregnancies complicated by diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(26):10375-1038
- Lee VY, Monjur MR, Santos JA, Patel A, Liu R, Di Tanna GL, Gupta Y, Goyal A, Ajanthan S, Praveen D, Lakshmi JK, de Silva HA, Tandon N. The efficacy of interventions to prevent type 2 diabetes among women with recent gestational diabetes mellitus - A living systematic review and meta-analysis. *J Diabetes.* 2023;16(8):e13590.
- El Ouahabi H, Doubi S, Boujraf S, Ajdi F. Gestational diabetes and risk of developing postpartum type 2 diabetes: how to improve follow-up? *Int J Prev Med.* 2019;10:51.
- Eggleston EM, LeCates RF, Zhang F, Wharam JF, Ross-Degnan D, Oken E. Variation in postpartum glycemic screening in women with a history of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2022;139(4):632-641.
- Nedergaard JB, Nielsen JH, Andersen LMB, Dahl TA, Overgaard CJ. A kind reminder - A qualitative process evaluation of women's perspectives on receiving a reminder of type 2 diabetes follow-up screening after gestational diabetes. *J Eval Clin Pract.* 2023;29(4):591-601



**L'intervento risulta sicuro, senza effetti avversi clinicamente significativi, e presenta un'elevata accuratezza diagnostica rispetto a metodi di screening alternativi.**

## LINEE-GUIDA SIGO SULLA GRAVIDANZA AD ALTO RISCHIO

# Restrizione della crescita fetale (FGR)



## LA RESTRIZIONE DELLA CRESCITA FETALE

è definita come una condizione in cui il feto non raggiunge il suo potenziale di crescita e nella maggior parte dei casi consegue a un quadro di insufficienza placentare<sup>1</sup>. Essa si associa a un aumento della mortalità e morbilità perinatale oltre che a complicanze a lungo termine. La diagnosi si basa su parametri biometrici e Doppler velocimetrici, i quali sono essenziali al fine di per distinguere tra una restrizione della crescita patologica e i feti cosiddetti costituzionalmente piccoli<sup>2,3</sup>. La gestione della restrizione della crescita fetale si basa su un attento monitoraggio comprendente ecografia, velocimetria Doppler e cardiocografia e su una programmazione individualizzata del parto, bilanciando i rischi legati alla prematurità e quelli legati all'insufficienza placentare<sup>3,4</sup>.



**PROF. ANDREA DALL'ASTA**  
Professore Associato in  
Ostetricia e Ginecologia,  
Università Degli Studi di  
Parma

## Diagnosi di restrizione della crescita fetale

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Nelle donne con un feto a rischio di restrizione della crescita fetale (FGR), si suggerisce l'uso di criteri biometrici e della velocimetria Doppler a scopo diagnostico al fine di migliorare gli esiti materni, fetali, neonatali e infantili (Box).	Positiva condizionata	Basso

## Sintesi dei risultati

Le evidenze provenienti da studi clinici randomizzati e meta-analisi dimostrano che l'integrazione della velocimetria Doppler (arteria ombelicale, arteria cerebrale media e dotto venoso) con la biometria fetale migliora significativamente l'accuratezza diagnostica e la gestione rispetto alla sola biometria nelle gravidanze a rischio di restrizione della crescita fetale. Questo approccio combinato consente un'identificazione più precoce dei feti a rischio di ipossia ed esiti avversi e una migliore individualizzazione della gestione clinica e del monitoraggio<sup>5,6</sup>. Nelle gravidanze ad alto rischio, l'uso dell'ecografia in associazione alla velocimetria Doppler è associato a una riduzione della mortalità perinatale di circa il 25-30% e a un miglioramento degli esiti neonatali, tra i quali una riduzione del tasso di acidemia e di ricovero in terapia intensiva neonatale. La valutazione Doppler velocimetrica contribuisce a una stratificazione del rischio più accurata e all'ottimizzazione

del timing del parto, riducendo sia gli interventi tardivi sui feti in stato di distress secondario all'insufficienza placentare sia i parti prematuri non necessari<sup>7,8</sup>.

La procedura è non invasiva, sicura e ben tollerata, e non sono noti effetti avversi materni o fetali. Tuttavia, la sua accuratezza e riproducibilità dipendono dall'esperienza dell'operatore e da una formazione adeguata, in particolare per parametri avanzati quale è il caso della velocimetria Doppler del dotto venoso<sup>9</sup>.

Nel complesso, il bilancio tra benefici e rischi è fortemente a favore dell'uso combinato della biometria fetale e della velocimetria Doppler. Questo approccio migliora la precisione diagnostica, supporta una gestione individualizzata e migliora gli esiti perinatali<sup>8</sup>. È fattibile, ampiamente accettato nella pratica clinica e supportato da prove consistenti, il che giustifica una forte raccomandazione nonostante la variabilità nella qualità degli studi.

## Gestione della restrizione della crescita fetale

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
In donne con diagnosi di restrizione della crescita fetale prima della 34a settimana di gestazione, si suggerisce la profilassi prenatale con corticosteroidi quando si prevede un parto prima della 34a settimana ed entro 7 giorni dalla somministrazione.	Positiva condizionata	Basso
In donne con restrizione della crescita fetale in cui è indicato il parto, si dovrebbe considerare il taglio cesareo nei feti con variabilità a breve termine (STV) anomala al CTG computerizzato e/o alterazioni del flusso telediastolico del dotto venoso (onda "a" assente o invertita) e/o flusso telediastolico assente o invertito nell'arteria ombelicale.	Good Practice Statement	
In donne con gravidanza complicata da restrizione della crescita fetale prima della 34a settimana di gestazione, si raccomanda l'invio a centri di riferimento per ottimizzare il monitoraggio e la gestione.	Good Practice Statement	
Nelle pazienti con restrizione della crescita fetale a esordio precoce (<32 settimane) si suggerisce l'esecuzione/la discussione dell'opzione di amniocentesi diagnostica.	Positiva condizionale	Moderato
In donne con feto affetto da restrizione della crescita si suggerisce l'uso della cardiocografia computerizzata, ove disponibile, rispetto alla CTG convenzionale.	Positiva condizionale	Moderato

### Sintesi dei risultati

Le evidenze derivanti da studi clinici randomizzati e meta-analisi dimostrano che la somministrazione prenatale di corticosteroidi è associata a miglioramenti sostanziali degli esiti neonatali, tra cui una riduzione del 30-40% della mortalità neonatale e del 40-50% della sindrome da distress respiratorio, nonché una diminuzione dei tassi di emorragia intraventricolare ed enterocolite necrotizzante. Questi benefici sono dimostrati nelle popolazioni ad alto rischio, tra le quali sono comprese le gravidanze complicate da restrizione della crescita fetale. È stato segnalato un aumento relativo dell'incidenza di ipoglicemia neonatale di circa il 20-30%; tuttavia, questo effetto è in genere transitorio e clinicamente gestibile. Il beneficio



**PROF. FEDERICO PREFUMO**  
Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini

terapeutico è massimo quando il parto avviene entro 7 giorni dalla somministrazione<sup>10-13</sup>.

Nelle gravidanze complicate da restrizione della crescita fetale (FGR) ad esordio precoce con insufficienza placentare di grado severo, quale è il caso di feti FGR che presentano un azzerramento o una inversione del flusso telediastolico a livello dell'arteria ombelicale, la mortalità perinatale può superare il 10-20% in assenza di un intervento tempestivo. In questi casi, il parto cesareo programmato riduce il rischio di ipossia intrapartum e grave morbilità neonatale<sup>4,8,14</sup>. Diversamente, nei casi di FGR a esordio tardivo, i quali di norma si caratterizzano per una minore severità dell'insufficienza placentare, l'induzione del travaglio è un'opzione praticabile seppur associata a un aumentato rischio di taglio cesareo urgente, il quale è riportato in circa il 20-30% dei casi ed è prevalentemente indicato a seguito di un quadro di distress fetale intrapartum<sup>15</sup>.

Evidenze provenienti da studi di popolazione indicano che l'organizzazione dell'assistenza perinatale su base regionale è associata a una riduzione del 20-30% della mortalità neonatale nei neonati molto pretermine o con peso alla nascita molto basso. Sebbene questi dati non siano specifici per la FGR, essi sono considerati applicabili data la sovrapposizione dei profili di rischio. La gestione in centri specializzati consente un monitoraggio fetale avanzato, che include la velocimetria Doppler e la cardiocografia computerizzata (cCTG), e garantisce l'accesso immediato alla terapia intensiva neonatale, contribuendo a migliorare gli esiti perinatali<sup>16,17</sup>.

La resa diagnostica dei test genetici tramite amniocentesi nella restrizione della crescita fetale a esordio precoce varia dal 5% al 20%, aumentando in presenza di anomalie strutturali associate. Le potenziali complicanze (prevalentemente rappresentate da perdita della gravidanza e rottura delle membrane amniocoriali con prematurità iatrogena) sono infrequenti e stimate intorno allo 0,1-0,3% nei centri con esperienza. Sebbene l'amniocentesi migliori la classificazione eziologica e supporti una consulenza informata, non è stato dimostrato alcun effetto diretto sulla sopravvivenza perinatale<sup>18-20</sup>.

La cardiocografia computerizzata fornisce una valutazione oggettiva della variabilità della frequenza cardiaca fetale, con la variabilità a breve termine (STV) che rappresenta un predittore validato di acidemia fetale ed esiti avversi. Nella restrizione della crescita fetale (FGR) ad esordio precoce, l'integrazione della cCTG con la valutazione Doppler del dotto venoso, come dimostrato nello studio RCT TRUFFLE, è associata a migliori esiti neuroevolutivi a 2 anni e a una riduzione della mortalità intrauterina. Rispetto alla cardiocografia convenzionale, la cCTG riduce la variabilità interosservatore e migliora la standardizzazione del monitoraggio fetale.

Nel complesso, la gestione della FGR richiede l'integrazione di molteplici interventi complementari volti a ridurre la mortalità perinatale

e la morbilità a lungo termine. I corticosteroidi prenatali offrono un sostanziale beneficio neonatale nel contesto del parto pretermine. La pianificazione del parto basata sulle condizioni fetali minimizza il danno ipossico, con il parto cesareo preferibile nei casi di grave compromissione fetale. La centralizzazione dell'assistenza migliora gli esiti grazie all'accesso a un monitoraggio specializzato e al supporto neonatale. Strumenti aggiuntivi come la cCTG migliorano la stratificazione del rischio e la tempistica del parto, mentre l'amniocentesi contribuisce alla chiarificazione eziologica in casi selezionati.

Nonostante la predominanza di evidenze indirette ed eterogenee, l'entità e la coerenza degli effetti osservati, unitamente a una solida base fisiopatologica, supportano un bilancio favorevole tra benefici e rischi. L'applicazione clinica deve rimanere individualizzata e guidata da competenze multidisciplinari<sup>4,21-23</sup>.

### Prevenzione della restrizione della crescita fetale

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Nelle donne a rischio di restrizione della crescita fetale e basso peso alla nascita, si raccomanda la terapia profilattica con aspirina a basso dosaggio (150 mg), da iniziare prima della 16a settimana di gestazione	Forte a favore	Moderato

### Sintesi dei risultati

Evidenze solide derivanti da studi clinici randomizzati controllati e meta-analisi dimostrano che l'aspirina a basso dosaggio riduce l'incidenza di preeclampsia (riduzione del rischio relativo 10-30%), parto pretermine (10-20%), neonati piccoli per l'età gestazionale e restrizione della crescita fetale (10-20%), in particolare se iniziata prima della 16a settimana di gestazione.

L'aspirina è attualmente l'unico intervento farmacologico con evidenze consistenti di beneficio nella prevenzione delle complicanze mediate dalla placenta, inclusa la restrizione della crescita fetale. Altri interventi, come l'integrazione nutrizionale o l'eparina a basso peso molecolare, non hanno dimostrato benefici significativi nella riduzione della restrizione della crescita fetale (FGR) o di esiti correlati<sup>24-28</sup>.

Gli effetti avversi sono rari e generalmente lievi. Studi primari comprendenti ampie casistiche e meta-analisi non hanno dimostrato un aumento significativo di sanguinamento materno, complicanze gastrointestinali o eventi emorragici neonatali.

Il rapporto benefici-rischi è fortemente a favore dell'uso di aspirina a basso dosaggio nelle gravidanze ad alto rischio. L'intervento è sicuro, economico, ampiamente disponibile e facilmente implementabile a tutti i livelli di assistenza senza la necessità di un monitoraggio specialistico. La sua efficacia nel ridurre gli esiti correlati alla disfunzione placentare, inclusa la FGR, è supportata da evidenze di alta qualità e coerenti<sup>29</sup>. L'inizio precoce è fondamentale per massimizzare i benefici<sup>24</sup>.

# LINEE-GUIDA SIGO SULLA GRAVIDANZA AD ALTO RISCHIO

## Bibliografia

- Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2002 Mar;99(3):490-6. doi: 10.1016/S0029-7844(01)01780-X. PMID: 11864679.
- Lees CC, Romero R, Stampalija T, Dall'Asta A, DeVore GA, Prefumo F, et al. Clinical Opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(3):366-378.
- Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, Silver RM, Wynia K, Ganzevoort W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Sep;48(3):333-9. doi: 10.1002/uog.15884. PMID: 26909664
- Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, Hecher K, Kingdom J, Poon LC, Salomon LJ, Unterscheider J. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Aug;56(2):298-312. doi: 10.1002/uog.22134. PMID: 32738107.
- Di Mascio D, Chauhan SP, Ghi T, Khalil A, Martins JG, Sorrenti S, Stampalija T, Zullo F, Figueras F. Consensus and controversies of international guidelines for the diagnosis, surveillance, and management of fetal growth restriction: an updated comparison. *Am J Obstet Gynecol.* 2026 Apr 10;S0002-9378(26)00188-2. doi: 10.1016/j.ajog.2026.04.010. Epub ahead of print. PMID: 41967738
- Alfrevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6(6):CD007529. doi:10.1002/14651858.CD007529.pub4.
- Morris RK, Malin G, Robson SC, Kleijnen J, Zamora J, Khan KS. Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(2):135-142.
- Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, et al.; TRUFFLE study group. 2-year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet.* 2015;385(9983):2162-2172.
- Zidan Sweid R, Donadono V, Casagrandi D, Sarno L, Attilakos G, Pandya P, Napolitano R. Reproducibility of fetal ultrasound doppler parameters used for growth assessment. *Arch Gynecol Obstet.* 2025 Mar;311(3):669-676. doi: 10.1007/s00404-024-07883-7. Epub 2025 Jan 16. PMID: 39821448; PMCID: PMC11919989.
- Blankenship SA, Brown KE, Simon LE, Stout MJ, Tuuli MG. Antenatal corticosteroids in preterm small-for-gestational age infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100215.
- Saito K, Nishimura E, Ota E, Namba F, Swa T, Ramson J, et al. Antenatal corticosteroids in specific groups at risk of preterm birth: a systematic review. *BMJ Open.* 2023;13(9):e065070. 84
- Sebastian E, Bykersma C, Eggleston A, Eddy KE, Chim ST, Zahroh RI, et al. Cost-effectiveness of antenatal corticosteroids and tocolytic agents in the management of preterm birth: a systematic review. *EclinicalMedicine.* 2022;49:101496
- Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al.; NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med.* 2016;374(14):1311-1320.
- Bilardo CM, Hecher K, Visser GHA, Papageorghiou AT, Marlow N, Thilaganathan B, Van Wassenaer-Leemhuis A, Todros T, Marsal K, Frusca T, Arabin B, Brezinka C, Derks JB, Diekmert A, Duvetkot JJ, Ferrazzi E, Ganzevoort W, Martinelli P, Ostermayer E, Schlembach D, Valensise H, Thornton J, Wolf H, Lees C; TRUFFLE Group. Severe fetal growth restriction at 26-32 weeks: key messages from the TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Sep;50(3):285-290. doi: 10.1002/uog.18815. PMID: 28938063
- Familiari A, Khalil A, Rizzo G, Odibo A, Vergani P, Buca D, et al. Adverse intrapartum outcome in pregnancies complicated by small for gestational age and late fetal growth restriction undergoing induction of labor with Dinoprostone, Misoprostol or mechanical methods: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;252:455-467. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.07.020
- Lasswell SM, Barfield WD, Rochat RW, Blackmon L. Perinatal regionalization for very low-- birth-- weight and very preterm infants: a meta-- analysis. *JAMA Sep 01 2010;304(9):992-1000.* https://doi.org/10.1001/jama.2010.1226
- Healy P, Gordijn SJ, Ganzevoort W, Beune IM, Baschat A, Khalil A, Kenny L, Bloomfield FH, Daly M, Kirkham J, Devane D, Papageorghiou AT. A Core Outcome Set for the prevention and treatment of fetal growth restriction: deVeloping Endpoints: the COSGROVE study. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Oct;221(4):339.e1-339.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.039. Epub 2019 May 29. PMID: 31152710
- Mellis R, Oprych K, Scotchman E, Hill M, Chitty LS. Diagnostic yield of exome sequencing for prenatal diagnosis of fetal structural anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn.* 2022;42(6):662-685. doi:10.1002/pd.6115.
- Mone F, Mellis R, Gabriel H, Baptiste C, Giordano J, Wap-

- ner R, Chitty LS. Should we offer prenatal exome sequencing for intrauterine growth restriction or short long bones? A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(4):409-417.e4. doi:10.1016/j.ajog.2022.09.045.
- Pauta M, Martinez-Portilla RJ, Meler E, Otaño J, Borrell A. Diagnostic yield of exome sequencing in isolated fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn.* 2023;43(5):596-604. doi:10.1002/pd.633
- Wolf H, Arabin B, Lees CC, Oepkes D, Prefumo F, Thilaganathan B, et al.; TRUFFLE group. Longitudinal study of computerized cardiotocography in early fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(1):71-78. doi:10.1002/uog.17215.
- Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, et al.; TRUFFLE Group. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(4):400-408. doi:10.1002/uog.13190.
- Graupner O, Ortiz JU, Haller B, Wacker-Gussmann A, Oberhoffer R, Kuschel B, et al. Performance of computerized cardiotocography-based short-term variation in late-onset small-for-gestational-age fetuses and reference ranges for the late third trimester. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(2):353-360. doi:10.1007/s00404-018-496
- 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. doi:10.1056/NEJMoa1704559.
- Hoffman MK, Goudar SS, Kodkany BS, Metgud M, Somannavar M, Okitawutshu J, Lokangaka A, Tshetu A, Bose CL, Mwapule A, Mwenechanya M, Chomba E, Carlo WA, Chichu J, Figueroa L, Garcés A, Krebs NF, Jessani S, Zehra F, Saleem S, Goldenberg RL, Kurhe K, Das P, Patel A, Hibberd PL, Achieng E, Nyongesa P, Esamai F, Liechty EA, Goco N, Hemingway-Foday J, Moore J, Nolen TL, McClure EM, Koso-Thomas M, Miodovnik M, Silver R, Derman RJ; ASPIRIN Study Group. Low-dose aspirin for the prevention of preterm delivery in nulliparous women with a singleton pregnancy (ASPIRIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2020 Jan 25;395(10220):285-293. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32973-3. Erratum in: *Lancet.* 2020 Mar 21;395(10228):e53. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30569-9. PMID: 31982074; PMCID: PMC7168353
- Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2007;369(9575):1791-1798. doi:10.1016/S0140-6736(07)60712-0.
- Roberge S, Bujold E, Nicolaidis KH. Aspirin for the prevention of preeclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(5):438-446. doi:10.1016/j.ajog.2018.01.034. 94 4.
- Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010;116(2 Pt 1):402-414. doi:10.1097/AOG.0b013e3181e9322a.
- Rodriguez-Sibaja MJ, Galvez-Rubalcava N, Hagerman-Sucar G, Alcocer-Gonzalez Camarena P, Gomez-Woodworth JR, Villalpando-Juarez MI, Acevedo-Gallegos S, Velazquez-Torres B, Ramirez-Calvo JA, Copado-Mendoza DY, Lumbreras-Marquez MI. Maternal, fetal, and neonatal serious adverse events associated with low-dose aspirin during the first trimester of pregnancy: A secondary analysis of the Aspirin Supplementation for Pregnancy Indicated Risk Reduction In Nulliparas (ASPIRIN) trial. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2025 Nov;7(11):101768. doi: 10.1016/j.ajogmf.2025.101768. Epub 2025 Aug 18. PMID: 40835027

### CRITERI BIOMETRICI E DOPPLER VELOCIMETRICI (in assenza di anomalie congenite)

#### FGR PRECOCE <32+0 settimane

1 o più criteri tra i seguenti:

CA < 3° centile

PFS < 3° centile

Diastole assente o invertita in AO

oppure

2 o più criteri tra i seguenti:

CA o PFS < 10° centile

Indice di pulsatilità medio AAUU > 95° centile

Indice di pulsatilità in AO > 95° centile

#### FGR TARDIVO >32+0 settimane

1 o più criteri tra i seguenti:

CA < 3° centile

PFS < 3° centile

oppure

2 o più criteri tra i seguenti:

CA o PFS < 10° centile

Diminuzione della misurazione della CA o del PFS di almeno due quartili (50 centili)

CPR < 5° centile o indice di pulsatilità in AO > 95° centile

# PARTO pretermine

**IL PARTO PRETERMINE RAPPRESENTA UNA DELLE PRINCIPALI CAUSE** di morbilità e mortalità nei neonati, associato a complicanze significative a breve e lungo termine<sup>1</sup>. Può verificarsi spontaneamente oppure essere indotto da fattori medici legati a condizioni materne o fetali. La valutazione del rischio, che include la misurazione della lunghezza cervicale e l'anamnesi ostetrica, è fondamentale per identificare le donne a maggior rischio. Strategie preventive come la somministrazione di progesterone, insieme a interventi tempestivi quali corticosteroidi, tocolisi e solfato di magnesio, sono cruciali per migliorare gli esiti neonatali. Fondamentale, inoltre, è l'adozione di una gestione personalizzata basata sull'epoca di gestazione, sul quadro clinico e sui fattori di rischio al fine di ottimizzare l'outcome perinatale<sup>1,2</sup>.

## Diagnosi e profilassi in donne ad alto rischio

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
In donne con un precedente parto pretermine spontaneo, l'ecografia transvaginale per la valutazione della lunghezza cervicale dovrebbe essere offerta tra la 16+0 e la 23+6 settimane di gestazione	Positiva condizionata	Basso
In donne ad alto rischio di parto pretermine con evidenza di cervice corta all'ecografia, il progesterone vaginale è raccomandato per la prevenzione del parto pretermine	Forte a favore	Moderato
In donne con pregressa storia di parto pretermine prima della 37 settimana di gestazione, la somministrazione di progesterone vaginale è consigliata al fine di ridurre il rischio di ricorrenza	Positiva condizionata	Basso
In donne sottoposte a cerchiaggio cervicale per raccorciamento della cervice, il prosieguo della terapia con progesterone vaginale è raccomandato	Forte a favore	Moderato
In donne con pessario cervicale, non vi sono sufficienti evidenze per raccomandare o sconsigliare l'uso associato del progesterone	Neutra	



**PROF. FRANCESCO D'ANTONIO**  
Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia presso il Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento dell'Università degli Studi G. d'Annunzio, Chieti.



**PROF.SSA ANNA LOCATELLI**  
Prof. Associato Medicina e Chirurgia - Università Milano Bicocca  
Direttore SC Ostetricia, Direttore Dipartimento Area della donna e Materno-infantile IRCCS Fondazione San Gerardo dei Tintori, Monza

### Sintesi dei risultati

Le evidenze derivanti principalmente da studi osservazionali indicano che il rilievo della lunghezza cervicale transvaginale prima della 24<sup>a</sup> settimana di gestazione può identificare un sottogruppo di donne a maggior rischio di parto pretermine, e che una lunghezza cervicale <25 mm rappresenta il valore di cut-off ottimale. L'identificazione di donne con cervice corta consente l'avvio tempestivo di interventi preventivi, in particolar modo la somministrazione di progesterone, che può ridurre il rischio di parto pretermine prima della 34<sup>a</sup> settimana di circa il 30-45% nelle popolazioni ad alto rischio<sup>4,5</sup>.

Evidenze di alta qualità provenienti da studi clinici randomizzati controllati e meta-analisi dimostrano che il progesterone vaginale riduce significativamente il rischio di parto pretermine prima della 34<sup>a</sup> settimana di circa il 30-40% nelle donne con cervice corta, e si associa inoltre ad un miglioramento dell'outcome perinatale. L'effetto è meno pronunciato ma rimane favorevole nelle donne con una storia pregressa di parto pretermine. Gli studi di follow-up a lungo termine non hanno evidenziato un aumento degli esiti neuroevolutivi avversi nel bambino, a conferma di un profilo di sicurezza favorevole<sup>6-11</sup>.

Il cerchiaggio cervicale è efficace in donne selezionate ad alto rischio, in particolare quelle con precedente parto pretermine e significativa riduzione della lunghezza cervicale. Evidenze più recenti suggeriscono inoltre che la combinazione di cerchiaggio cervicale e progesterone vaginale può fornire un beneficio aggiuntivo, riducendo ulteriormente il rischio di parto pretermine prima delle 32 settimane, prolungando la gestazione e diminuendo la mortalità neonatale rispetto al solo cerchiaggio. Tuttavia, la certezza delle prove a supporto della terapia combinata è moderata e basata su dati limitati. Non vi sono prove che la combinazione di progesterone vaginale e pessario cervicale possa ridurre il rischio di parto pretermine o migliorare gli esiti perinatali. Nel complesso, il livello di evidenza per le strategie basate sul pessario è basso.

Tutti gli interventi sono generalmente sicuri e ben tollerati. Il progesterone vaginale è associato a lievi effetti collaterali, come irritazione locale o sonnolenza, mentre il cerchiaggio e il pessario presentano bassi tassi di complicanze procedurali. L'accettabilità è elevata, in particolare tra le donne ad alto rischio<sup>12,13</sup>.

### Sintesi dei risultati

La misurazione transvaginale della lunghezza cervicale è lo strumento principale per la valutazione del rischio nelle donne sintomatiche con sospetto di travaglio pretermine, con una sensibilità di circa il 60-70% e una specificità di circa il 90%. Le evidenze derivano principalmente da studi di accuratezza diagnostica. L'utilità clinica risiede principalmente nell'identificazione delle donne a basso rischio, favorendo così una dimissione sicura e riducendo gli interventi non necessari<sup>14</sup>.

I test molecolari point-of-care, tra cui la fibronectina fetale, l'alfa-microglobulina placentare-1 (PAMG-1) e la proteina legante il fattore di crescita insulino-simile fosforilata-1 (IGFBP-1), mostrano una moderata accuratezza diagnostica per il parto pretermine. Tra questi, la PAMG-1 sembra avere un valore predittivo positivo più elevato rispetto alla fibronectina fetale e all'IGFBP-1, mentre la fibronectina fetale quantitativa combinata con parametri clinici ed ecografici mostra un'elevata accuratezza diagnostica, con un'area sotto la curva (AUC) di circa 0,89 per la previsione del parto entro 7 giorni. Tuttavia, le evidenze provenienti da revisioni sistematiche indicano che la conoscenza dei risultati dei biomarcatori non riduce il rischio di parto pretermine né migliora l'esito perinatale<sup>15-17</sup>. Alcuni studi riportano una modesta riduzione del parto pretermine prima delle 37 settimane e una potenziale diminuzione dei ricoveri ospedalieri non necessari, ma i risultati sono incoerenti e non robusti in contesti diversi. L'uso combinato della misurazione della lunghezza cervicale e dei biomarcatori potrebbe migliorare la stratificazione del rischio, in particolare nelle donne con lunghezza cervicale intermedia (ad esempio, 15-29 mm), dove il processo decisionale clinico è più incerto. Ciononostante, l'impatto di questo approccio combinato sugli esiti clinicamente rilevanti è poco chiaro. Tutti i test molecolari point of care sono non invasivi, sicuri e ben tollerati, senza effetti avversi diretti riportati sulla madre o sul feto. I potenziali limiti includono l'aumento dei costi sanitari e il rischio di sotto-trattamento/sovratattamento, come la somministrazione non necessaria di corticosteroidi o terapia tocolitica in donne che non avrebbero partorito pretermine o viceversa.

Nel complesso, il bilancio tra benefici e rischi



## Utilizzo dei test molecolari "point of care" nelle donne con sintomi di parto pretermine

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
In donne che presentano segni e sintomi di travaglio pretermine e membrane intatte, l'uso di test biochimici (fibronectina fetale, PAMG-1 o IGFBP-1, o simili) in aggiunta all'ecografia cervicale non è raccomandato per migliorare gli esiti perinatali.	Negativa condizionata	Bassa

non giustifica l'uso routinario di tali test nelle donne sintomatiche quando è disponibile la valutazione della lunghezza cervicale. Un utilizzo selettivo può essere considerato in specifici scenari clinici, principalmente dopo le 30 settimane, per affinare la stratificazione del rischio e supportare il processo decisionale. Data la scarsa certezza delle prove e l'assenza di un impatto dimostrato su esiti clinicamente rilevanti, questi test dovrebbero essere considerati strumenti aggiuntivi che integrano, piuttosto che sostituire, la valutazione clinica e l'ecografia.

## Screening infettivo e gestione antibiotica nella minaccia di parto pretermine e nella rottura prematura delle membrane (pPROM)

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
In donne con membrane intatte o rotte ricoverate per minaccia di parto pretermine, non si dovrebbero eseguire colture cervico-vaginali di routine oltre a quelle già raccomandate per lo screening (ad esempio, Streptococco di gruppo B).	Good Practice Statement	
Nelle donne ricoverate con minaccia di parto pretermine e rottura delle membrane, si raccomanda la profilassi antibiotica, inclusa la copertura per lo Streptococco di gruppo B.	Forte a favore	Alta
Nelle donne con membrane integre e minaccia di parto pretermine, la profilassi antibiotica non è raccomandata in assenza di altre indicazioni (ad esempio, prevenzione della trasmissione verticale dello Streptococco di gruppo B).	Negativa forte	Moderata

# LINEE-GUIDA SIGO SULLA GRAVIDANZA AD ALTO RISCHIO

## Sintesi dei risultati

Non sono disponibili prove sull'efficacia delle colture cervico-vaginali nel migliorare gli esiti perinatali nelle donne con minaccia di parto pretermine. L'esecuzione di tali test inoltre può aumentare i costi sanitari e portare a un uso non necessario di antibiotici. In assenza di sospetto clinico di infezione, si raccomanda pertanto un approccio mirato basato su protocolli di screening standard (ad es. Streptococco di gruppo B).

Nelle donne con minaccia di parto pretermine e membrane integre, evidenze di alta qualità provenienti da studi randomizzati e meta-analisi dimostrano che la terapia antibiotica di routine non riduce l'incidenza del parto pretermine né migliora gli esiti neonatali. Inoltre, studi con follow-up a lungo termine hanno riportato un potenziale aumento di esiti avversi, come mortalità neonatale, paralisi cerebrale, in particolare con macrolidi o regimi antibiotici combinati, e disabilità a lungo termine. Sebbene sia stata osservata una modesta riduzione delle infezioni materne, tale beneficio è controbilanciato dall'assenza di benefici neonatali e dalla possibilità di danni, con conseguente bilancio complessivo degli effetti sfavorevole<sup>18,19</sup>.

Al contrario, solide evidenze derivanti da studi randomizzati dimostrano che la profilassi antibiotica nella rottura prematura delle membrane (pPROM) offre benefici clinicamente significativi. La terapia antibiotica è associata a una significativa riduzione della corioamniosite materna e della sepsi neonatale e aumenta la probabilità di prolungare la gravidanza di almeno 7 giorni (aumento relativo di circa il 30-40%), migliorando indirettamente gli esiti neonatali grazie a una maggiore maturità gestazionale al momento del parto. Non sono state osservate riduzioni significative della sindrome da distress respiratorio, dell'enterocolite necrotizzante o della mortalità perinatale. Tra gli antibiotici da considerare, i regimi contenenti amoxicillina-acido clavulanico risultano associati a un lieve aumento del rischio di enterocolite necrotizzante e, pertanto, dovrebbero essere evitati. La scelta dei regimi antibiotici dovrebbe includere una combinazione di ampicillina e macrolidi<sup>20,21</sup>.

Nel complesso, la terapia antibiotica nella pPROM è sicura, ben tollerata ed economicamente vantaggiosa, con un favorevole rapporto benefici-rischi. Al contrario, la mancanza di benefici e il potenziale rischio di danni suggeriscono di evitare l'uso routinario di antibiotici e i test microbiologici nelle donne con minaccia di parto pretermine e membrane intatte.

## Gestione del parto pretermine

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
Nelle donne con minaccia di parto pretermine tra la 24+0 e la 33+6 settimane di gestazione, la terapia tocolitica è raccomandata in assenza di controindicazioni (ad esempio, distacco di placenta, infezione intra-amniotica) al fine di migliorare gli esiti perinatali.	Forte a favore	Moderata
Nelle donne a rischio di parto pretermine spontaneo o iatrogeno tra la 24+0 e la 33+6 settimana di gestazione, in cui il parto è previsto entro 7 giorni, si raccomanda la somministrazione di corticosteroidi	Forte a favore	Moderata
Nelle donne a rischio di parto pretermine, un secondo ciclo di corticosteroidi è raccomandato solo se: <ul style="list-style-type: none"> <li>• sono trascorse almeno 1-2 settimane dalla prima somministrazione</li> <li>• sussiste un alto rischio di parto pretermine imminente (entro 7 giorni)</li> <li>• l'età gestazionale è inferiore a 34+0 settimane</li> </ul>	Forte a favore	Moderata
Nelle donne con parto pretermine imminente e membrane intatte o con rottura delle stesse a un'età gestazionale inferiore a 32-34 settimane, si raccomanda il trattamento con solfato di magnesio.	Forte a favore	Moderata

## Sintesi dei risultati

Le evidenze derivanti da studi clinici randomizzati e meta-analisi indicano che i farmaci tocolitici possono prolungare la gravidanza, in genere di 48-72 ore, consentendo così la somministrazione di corticosteroidi e, se necessario, il trasferimento della donna in centri dotati di terapia intensiva neonatale. Tra i farmaci tocolitici disponibili, gli antagonisti del recettore dell'ossitocina presentano il miglior equilibrio tra efficacia e sicurezza, mentre i calcio antagonisti offrono una valida alternativa con efficacia comparabile e buona tollerabilità. Al contrario, i beta-mimetici sono associati a un'elevata incidenza di effetti avversi materni, tra cui tachicardia e aritmie, e il solfato di magnesio mostra un'efficacia tocolitica limitata, con conseguente profilo di sicurezza-beneficio complessivamente sfavorevole per questi farmaci<sup>22,23</sup>.

Prove di alta qualità derivanti da studi randomizzati e meta-analisi dimostrano che la somministrazione di corticosteroidi nelle donne a rischio di parto pretermine tra la 24+0 e la 33+6 settimana di gestazione riduce significativamente la mortalità neonatale di circa il 30-40% e la sindrome da distress respiratorio del 40-50%, oltre a diminuire l'incidenza di emorragia intraventricolare, enterocolite necrotizzante e sepsi neonatale precoce. Questi benefici sono maggiori quando il parto avviene entro 7 gior-

ni dall'inizio del trattamento<sup>24</sup>. Cicli ripetuti di corticosteroidi possono ulteriormente ridurre la morbilità respiratoria; tuttavia, sono associati a una modesta riduzione del peso alla nascita e a un aumento del rischio di neonati piccoli per l'età gestazionale, il che supporta un uso selettivo e non di routine di tali farmaci<sup>25</sup>.

La somministrazione di solfato di magnesio in donne a rischio di parto pretermine prima della 32-34 settimana di gestazione si associa ad una significativa riduzione del rischio di paralisi cerebrale (riduzione del rischio relativo di circa il 30-40%) e di emorragia intraventricolare grave, senza un effetto dimostrabile sulla mortalità perinatale. L'effetto neuroprotettivo è tempo-dipendente ed è massimo quando il farmaco viene somministrato poco prima del parto<sup>26,27,28</sup>.

I corticosteroidi prenatali e il solfato di magnesio offrono benefici importanti e ben documentati, mentre un uso corretto della tocolisi favorisce una somministrazione tempestiva. Il rapporto tra benefici e rischi favorisce un approccio strutturato che combina interventi farmacologici, selezione accurata degli agenti tocolitici e l'evitare trattamenti inefficaci o rischiosi. La pratica clinica dovrebbe essere personalizzata e supportata da un'assistenza multidisciplinare per migliorare gli esiti materni e neonatali.



## Modalità del parto

RACCOMANDAZIONE	FORZA E DIREZIONE DELLA RACCOMANDAZIONE	LIVELLO/QUALITÀ DELLE EVIDENZE
In donne che presentano segni e sintomi di travaglio pretermine e membrane intatte, l'uso di test biochimici (fibronectina fetale, PAMG-1 o IGFBP-1, o simili) in aggiunta all'ecografia cervicale non è raccomandato per migliorare gli esiti perinatali.	Negativa condizionata	Bassa

## Sintesi dei risultati

Le evidenze derivanti da studi clinici randomizzati e revisioni sistematiche non dimostrano un beneficio del taglio cesareo di routine rispetto al parto vaginale in caso di parto pretermine, in termini di miglioramento degli esiti perinatali o materni. Tuttavia, gli studi disponibili sono limitati da campioni di piccole dimensioni ed eterogeneità metodologica, con conseguente bassissima certezza delle evidenze.

In gravidanze con feto in presentazione cefalica, il parto vaginale non è associato a un aumento della mortalità neonatale o di gravi complicanze rispetto al taglio cesareo, e l'incidenza di eventi avversi, tra cui distress respiratorio, emorragia intraventricolare, paralisi cerebrale, sepsi neonatale ed enterocolite necrotizzante, sembra comparabile tra le due modalità di parto, senza evidenze consistenti di un vantaggio per il taglio cesareo<sup>29,31</sup>.

Al contrario, in gravidanze con feto in presentazione podalica, in particolare ad epoche gestazionali inferiori a 32 settimane, studi osservazionali suggeriscono che il taglio cesareo programmato possa essere associato a una riduzione della mortalità neonatale. Tuttavia, questi risultati sono soggetti a fattori confondenti, con conseguente bassa certezza complessiva.

Gli esiti materni differiscono sostanzialmente a seconda della modalità di parto. Il taglio cesareo pretermine, soprattutto a età gestazionali molto precoci (<28 settimane), è associato a un rischio significativamente maggiore di complicanze materne, tra cui emorragia, infezione e necessità di terapia intensiva postoperatoria<sup>32,33</sup>.

Nel complesso, il bilancio tra benefici e rischi non giustifica l'esecuzione del taglio cesareo di routine in caso di parto pretermine in feti in presentazione cefalica, data l'assenza di benefici neonatali e l'aumento della morbilità materna associata all'intervento chirurgico. Il taglio cesareo può essere giustificato in situazioni selezionate ad alto rischio, in particolare nei casi di presentazione podalica ad epoche gestazionali precoci o in altre condizioni associate a un aumentato rischio di compromissione materna o fetale intra-partum.

Il processo decisionale clinico dovrebbe essere individualizzato e multidisciplinare, e tener conto dell'epoca gestazionale, della presentazione del feto, delle condizioni materne e fetali e delle preferenze dei genitori, in un contesto che garantisca un'adeguata assistenza perinatale e supporto neonatale.



**Il processo decisionale clinico dovrebbe essere individualizzato e multidisciplinare, e tener conto dell'epoca gestazionale, della presentazione del feto, delle condizioni materne e fetali e delle preferenze dei genitori.**



## Bibliografia

- Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhatib L, Lewin A, Okwaraji YB, Mahanani WR, Johansson EW, Lavin T, Fernandez DE, Domínguez GG, de Costa A, Cresswell JA, Krasevec J, Lawn JE, Blencowe H, Requejo J, Moran AC. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023 Oct 7;402(10409):1261-1271. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4. Erratum in: *Lancet*. 2024 Feb 17;403(10427):618. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00267-8. PMID: 37805217
- Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. *Premature Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Behrman RE, Butler AS, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. PMID: 20669423
- Crane JM, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31:579-587.
- Lim KL, Butt K, Nevo O, Crane JM. SOGC Clinical Practice Guideline No. 401: Sonographic cervical length in singleton pregnancies: techniques and clinical applications. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020;42(11):1394-1413.e1.
- McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215:B2-B7.
- Conde-Agudelo A, Romero R, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, et al. Vaginal progesterone is as effective as cervical cerclage to prevent preterm birth in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth, and a short cervix: updated meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219:10-25.
- Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218:161-180.
- EPPPIC Group. *Evaluating Progestogens for Preventing Preterm Birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials*. *Lancet*. 2021;397(10280):1183-1194.
- Norman JE, Marlow N, Messow CM, Shennan A, Bennett PR, Thornton S, Robson SC, McConnachie A, Petrou S, Sebire NJ, Lavender T, Whyte S, Norrie J; OPPTIMUM study group. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2016;387(10033):2106-2116
- Conde-Agudelo A, Romero R. Does vaginal progesterone prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation and a history of spontaneous preterm birth? Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227(3):440-461.e2.
- Care A, Nevitt SJ, Medley N, Donegan S, Goodfellow L, Hampson L, Tudur Smith C, Alfirevic Z. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2022;376:e064547.
- Boelig RC, Della Corte L, Ashoush S, McKenna D, Saccone G, Rajaram S, Berghella V. Oral progesterone for the prevention of recurrent preterm birth: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2019;1(1):50-62.
- Zhuang Y, Li H, Na Q, Yin S, Li N. Prevention of preterm birth by cervical pessary combined with vaginal progesterone: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Reprod Sci*. 2023;30(1):93-110.
- Aubin A-M, McAuliffe L, Williams K, Issah A, Diacci R, McAuliffe J E, Sardia S, Phung J, Wang C A, Pennell C E. Combined vaginal progesterone and cervical cerclage in the prevention of preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2025;7(2):101553. doi:10.1016/j.ajogmf.2024.101553
- Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirevic Z, Nicolaides KH, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Mar;49(3):322-329. doi: 10.1002/uog.17388. Epub 2017 Feb 8. PMID: 27997053
- Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHIGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(4):442-451.
- Berghella V, Saccone G. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7(7):CD006843.
- Bruijn M, Vis JY, Wilms FF, Oudijk MA, Kwee A, Porath MM, et al. Quantitative fetal fibronectin testing in combination with cervical length measurement in the prediction of spontaneous preterm delivery in symptomatic women. *BJOG*. 2016;123(12):1965-1971.
- Pereira AM, Pannain GD, Esteves BH, Bacci ML, Rocha ML, Lopes RG. Antibiotic prophylaxis in pregnant women with premature rupture of membranes: systematic review and meta-analysis. *Einstein (São Paulo)*. 2022;20:eRW0015.
- Flenady V, Hawley G, Stock OM, Kenyon S, Badawi N. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD000246
- Sgayer I, et al. Compared perinatal outcomes of two prophylactic antibiotic regimens for preterm premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;5(5):100900
- Seaman RD, Kopkin RH, Turrentine MA. Erythromycin vs azithromycin for treatment of preterm prelabor rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(6):794-801
- Wilson A, Hodgetts-Morton VA, Marson EJ, Markland AD, Larkai E, Papadopoulos A, Coomarasamy A, Tobias A, Chou D, Oladapo OT, Price MJ, Morris K, Gallos ID. Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;8:CD014978.
- WHO. *Recommendation on tocolytic therapy for improving preterm birth outcomes*. Geneva: World Health Organization; 2022.
- McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Dec 25;12(12):CD004454. doi: 10.1002/14651858.CD004454.pub4. PMID: 33368142; PMCID: PMC8094626
- Walters A, McKinlay C, Middleton P, Harding JE, Crowther CA. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Apr 4;4(4):CD003935. doi: 10.1002/14651858.CD003935.pub5. PMID: 35377461; PMCID: PMC8978608
- Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR; Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate (ACTOMgSO<sub>4</sub>) Collaborative Group. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(20):2669-2676
- Crowther CA, Ashwood P, Middleton PF, McPhee A, Tran T, Harding JE, et al. Prenatal intravenous magnesium at 30-34 weeks' gestation and neurodevelopmental outcomes in offspring: the MAGENTA randomized clinical trial. *JAMA*. 2023;330(7):603-614.
- Shepherd ES, Goldsmith S, Doyle LW, Middleton P, Marret S, Rouse DJ, Pryde P, Wolf HT, Crowther CA. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;(5):CD004661.
- Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9:CD000078.
- Demertzidou E, Chatzakis C, Cavoretto P, Sarafidis K, Eleftheriades M, Gerede A, Dinas K, Sotiriadis A. Effect of mode of delivery on perinatal outcome in severe preterm birth: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;62(4):471-485.
- Unger V, Gasparics Á, Nagy Z, Hernádfői M, Nagy R, Walter A, Farkas N, Szabó M, Hegyi P, Garami M, Varga P. Cesarean delivery is associated with lower neonatal mortality among breech pregnancies: a systematic review and meta-analysis of preterm deliveries  $\leq 32$  weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231(6):589-598.e21.
- Blanc J, Rességuier N, Loundou A, Boyer L, Auquier P, Tosello B, d'Ercole C. Severe maternal morbidity in preterm cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;261:116-123.
- Cerra C, Morelli R, Di Mascio D, Buca D, Di Sebastiano F, Liberati M, D'Antonio F. Maternal outcomes of cesarean delivery performed at early gestational ages: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(4):100360

# L'ADENOMIOSI: novità nella terapia medica per questa patologia che necessita ancora di essere osservata

“

L'Ecografia Transvaginale è l'esame di prima scelta grazie alla sua accessibilità e alta sensibilità che può raggiungere fino all'89%.

**IL TRATTAMENTO MEDICO DELL'ADENOMIOSI** ha come obiettivo il controllo dei sintomi principali quali la dismenorrea ed i flussi mestruali abbondanti. Essendo una patologia estrogeno-dipendente, la maggior parte delle terapie mira a sopprimere il ciclo ovarico inducendo l'atrofia del tessuto endometriale ectopico.

Fra le possibilità del trattamento dell'adenomiosi oggi s'inserisce la contraccezione vaginale con anello che è in grado di ridurre i suddetti sintomi e segni. Un recente studio osservazionale prospettico italiano (Anjeza Xholli, Francesca Oppedisano Ambrogio P. Londero, Mattia Francesco Ferraro, Isabella Perugi e Angelo Cagnacci *Contraception With NuvaRing Decreases Symptoms and Uterine Features of Adenomyosis: A Prospective Evaluation*. *Contraception* 2025 Oct; 150:111016) ha valutato gli effetti della contraccezione con anello vaginale sui segni e sintomi ecografici delle donne con adenomiosi. L'anello è stato somministrato in un regime continuo, un anello ogni 3 settimane senza intervalli, per evitare le mestruazioni. Dopo 6 mesi di trattamento, il volume uterino è diminuito così come il dolore sia mestruale che intermestruale. Quand'era presente è risultata ridotta anche la dismenorrea.

Questo interessante articolo italiano è stato scelto e commentato sulla rivista *Obstetrical and Gynecological Survey* 80(12)763-764, 2025. Nella disamina è emerso che sarebbero utili studi più ampi che affrontino l'impatto a lungo termine della contraccezione vaginale, ma nel frattempo i dati sono abbastanza solidi da considerare l'anello come una potenziale terapia di prima



**MAURIZIO SILVESTRI**  
Segretario Aogoi  
Responsabile Ssd  
Consultorio Spoleto  
Valnerina Asl Umbria 2

linea per i sintomi associati all'adenomiosi. Secondo gli autori la contraccezione vaginale rappresenta una eccellente opzione per le pazienti con adenomiosi.

Le terapie ormonali, finalizzate alla riduzione del dolore e del flusso mestruale, sono considerate di prima linea ed avevano incluso finora la contraccezione ormonale orale, (combinata oppure con soli progestinici) e la spirale medicata al levonorgestrel. Permettono la gestione a lungo termine nelle donne che desiderano evitare la terapia chirurgica. Se la sintomatologia dovesse persistere a questo trattamento si possono associare Fans e/o acido tranexanico.

La soppressione cosiddetta profonda è la terapia di seconda linea, viene utilizzata solitamente per brevi periodi o in preparazione alla chirurgia e/o tecniche di procreazione assistita. Vi fanno parte gli analoghi del GnRH (Agonisti/Antagonisti) che, inducendo una "menopausa farmacologica" temporanea, azzerano la produzione di estrogeni dando però sgradevoli effetti collaterali legati proprio a questo severo ipoestrogenismo. Sono anche utilizzati gli Antagonisti del GnRH orali che permettono un controllo più modulabile della soppressione ormonale rispetto alle terapie iniettive. In passato sono stati molto usati i Modulatori Selettivi del Recettore del Progesterone che oggi hanno indicazioni più ristrette per motivi di sicurezza epatica. Ancora poco usata è Embolizzazione delle arterie uterine (UAE) e la HIFU (Ultrasuoni Focalizzati Guidati da RM o Eco) che usa il calore degli ultrasuoni per "bruciare" i focolai di adenomiosi.



Nei casi più gravi e quando le altre terapie falliscono, si può ricorrere all'asportazione chirurgica dei noduli nei casi di adenomiosi focale (adenomiectomia) oppure, come soluzione definitiva, l'isterectomia.

L'adenomiosi uterina, definita come "l'altra faccia dell'endometriosi" o "endometriosi interna", provoca un ispessimento e un aumento di volume dell'organo. In questa patologia benigna in cui il tessuto endometriale penetra e cresce all'interno del miometrio, si distinguono tre quadri principali:

**Adenomiosi Diffusa** • le cellule endometriali sono sparse ampiamente in tutto il miometrio, rendendo l'utero ingrossato e pesante.

**Adenomiosi Focale** - aree localizzate di tessuto endometriale che possono apparire come masse indistinte.

**Adenomioma** • una forma focale così ben definita da simulare un fibromioma, ma priva della capsula tipica di quest'ultimo.

Frequentemente è asintomatica, ma a volte si associa a cicli menorragici, dismenorrea, dolore e senso di peso pelvico, dispauremia ma anche infertilità. Proprio per questa aspecificità dei sintomi non è chiara la reale incidenza. Si stima una prevalenza globale intorno all'1% che sale tra il 20% ed il 35% nelle donne con sintomi e/o infertili; quindi sottoposte a indagini diagnostiche.

Si riscontrano maggiormente nella fascia di età tra i 40 e 50 anni anche se non raramente, grazie soprattutto al miglioramento diagnostico, è possibile trovarla in donne più giovani o addirittura nelle adolescenti. Più colpite le multipare, so-

prattutto se hanno subito interventi chirurgici uterini quali: taglio cesareo, revisione chirurgica della cavità uterina, isteroscopia operativa. Spesso è associata ad altre lesioni ginecologiche quali endometriosi oppure fibromiomi uterini. In passato la diagnosi era istologica sull'utero asportato per vari motivi, attualmente è soprattutto casuale nel corso di tecniche d'imaging effettuate per altra causa anche se sempre più sta avvenendo a seguito di un suo sospetto clinico. Alla visita ginecologica, fondamentale per correlare i sintomi ai segni clinici, l'utero appare ingrandito e a volte dolente. La conferma diagnostica è possibile averla attraverso l'ecografia pelvica, soprattutto transvaginale e la risonanza magnetica nucleare.

L'Ecografia Transvaginale è l'esame di prima scelta grazie alla sua accessibilità e alta sensibilità che può raggiungere fino all'89%. I criteri internazionali MUSA (Morphological Uterus Sonographic Assessment), pubblicati dal gruppo internazionale MUSA (2015, aggiornati nel 2019 e 2021), definiscono una terminologia standardizzata per descrivere le caratteristiche ecografiche di adenomiosi migliorandone l'accuratezza diagnostica e permettendo una correlazione tra i sintomi clinici e riscontri ecografici.

È raccomandato l'uso dell'ecografia transvaginale 2D e 3D per valutare la zona giunzionale (JZ), la simmetria del miometrio e la vascolarizzazione. Preferibilmente l'ecografia non dovrebbe essere eseguita durante la fase mestruale per evitare che l'ispessimento endometriale oscuri il miometrio.

La diagnosi si basa sulla presenza di almeno uno dei cosiddetti segni ecografici diretti dovuti alla presenza del tessuto endometriale nell'ambito del miometrio.

Questi sono:

**Cisti miometriali** • piccole aree anecogene (nere) nel contesto del muscolo uterino.

**Isole iperecogene** • noduli bianchi/chiaro all'interno del miometrio.

**Linee e gemme subendometriali** • sottili strie che partono dall'endometrio e "invadono" il muscolo.

Ci sono poi i segni ecografici indiretti, conseguenza dei processi flogistici del miometrio dovuti della presenza al suo interno del tessuto endometriale.

Questi sono:

**Utero globoso** • l'organo perde la forma a pera e diventa tondo.

**Asimmetria delle pareti** • una parete (spesso la posteriore) è molto più spessa dell'altra.

**Ombre acustiche "a ventaglio"** • ombreggiature non legate ai miomi.

**Vascolarizzazione translesionale** • Vasi sanguigni che attraversano la lesione (valutata con color/power Doppler).

Il sistema di classificazione MUSA descrive anche la localizzazione e l'estensione dell'adenomiosi che potrà essere:

**Localizzazione** • anteriore, posteriore, laterale (dx/sx), fundica

**Tipo** • Focale (nodulo) o diffusa.

**Cistica** • Presenza o assenza di cisti.

**Estensione** • Percentuale di miometrio coinvolto.

**Coinvolgimento degli strati** • Zona giunzionale, miometrio, sierosa.

La risonanza magnetica viene utilizzata in casi dubbi o quando coesistono numerosi fibromi che nascondono l'adenomiosi all'ecografia. Ha una specificità molto elevata.

## I parametri chiave nella RM includono:

**Spessore della Zona di Giunzione (JZ)** - il criterio cardine è uno spessore della JZ superiore a 12 mm. Un valore inferiore a 8 mm solitamente la esclude.

**Focolai ad alta intensità** - piccoli punti luminosi nelle sequenze T2 che rappresentano ghiandole dilatate o sangue.

**Rapporto JZ/Miometrio** - un rapporto superiore al 40-50% è indicativo della patologia.

## MENOPAUSA E TOS

# TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA a che punto siamo



**STEFANO LELLO**  
Dipartimento Salute Donna  
e Bambino e di Sanità  
Pubblica, Fondazione  
Policlinico Gemelli-Irccs,  
Roma

**LA TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA (TOS)** è la terapia di scelta per i disturbi menopausali e per prevenire lo sviluppo della perdita ossea e le fratture correlate in menopausa. Nello Studio Women's Health Initiative (WHI) pubblicato nel 2002 (braccio con estrogeni coniugati equini e medrossiprogesterone acetato) e nel 2004 (braccio con estrogeni coniugati equini) viene riportato un aumento del rischio cardiovascolare, del cancro mammario e di probabile demenza nelle donne trattate rispetto a placebo. Recentemente, però, la Food and Drug Administration (FDA) ha rimosso le avvertenze su tali rischi aumentati dai foglietti illustrativi delle TOS presenti negli USA. Questo cambiamento è stato importante per poter proteggere la salute della donna in menopausa. Inoltre, è fondamentale conoscere le differenti caratteristiche delle varie formulazioni per la TOS. Le varie TOS si differenziano in base alla composizione farmacologica, agli schemi di somministrazione ed alla via di somministrazione (orale o transdermica/percutanea). Le terapie orali con estrogeno e progestinico sono utilizzate, come è ben noto, nelle donne con utero, ed il progestinico o il progestinico rivestono un ruolo protettivo a livello endometriale contro il possibile iperstimolo estrogenico, che porterebbe ad un aumento del rischio di iperplasia e/o carcinoma endometriale. Ricordato questo, però, in alcuni casi il progesterone o il progestinico possono determinare alcune caratteristiche che configurano le basi per una personalizzazione della scelta della TOS, fermo restando che tutte le TOS sono in grado di migliorare la sintomatologia menopausale. I vari tipi di TOS attualmente a disposizione nel nostro Paese sono approvati dalle autorità regolatorie e quindi autorizzati all'uso clinico sulla base di studi che ne hanno dimostrato efficacia e sicurezza, con le indicazioni e le controindicazioni riportate nel foglietto illustrativo. L'auspicio è che anche in Europa, sull'esempio della FDA, venga aggiornato il foglietto illustrativo delle TOS disponibili. Le TOS sistemiche possono essere somministrate per via orale o per via transdermica o percutanea. Tra le vie orali, abbiamo associazioni con estro-

geni e progestinici (o progesterone), il Tibolone ed il TSEC (associazione tra estrogeni coniugati e bazedoxifene). Le associazioni con estrogeni e progestinici si differenziano tra di esse non solo per la componente estrogenica (estradiolo micronizzato, estradiolo emidrato, estradiolo valerato), ma anche per la componente progestinica (progesterone, didrogesterone, drospirenone, dienogest, nomegestrolo acetato, noretisterone acetato). La componente progestinica può determinare alcune caratteristiche peculiari di una associazione rispetto alle altre, come per esempio il drospirenone con i suoi effetti positivi sui livelli della pressione arteriosa. Alcuni dati osservazionali pubblicati a livello europeo non mostrano un aumento del rischio di tumore mammario nelle associazioni di TOS contenenti progesterone o didrogesterone. Per ciò che riguarda i dosaggi per via orale, il dosaggio di 1 mg/die di estradiolo, un basso dosaggio di estrogeno, mostra una capacità in generale sovrapponibile al dosaggio standard (pari 2 mg/die di estradiolo) nel miglioramento dei sintomi menopausali e nella protezione del tessuto osseo rispetto alla perdita postmenopausale. Il Tibolone, un tipo di TOS peculiare, è una molecola



**La via orale appare ridurre maggiormente i livelli di colesterolo totale ed LDL ed aumentare i livelli di colesterolo HDL e di trigliceridi, mentre l'impatto a livello dei lipidi con la via transdermica appare globalmente più neutrale sia sul colesterolo e le sue frazioni sia sui trigliceridi.**

che, una volta assunta per via orale come compresse, viene trasformato in tre metaboliti, due con attività estrogenica (3alfa- e 3beta-tibolone) ed uno con attività progestinica ed androgenica (delta4-tibolone). Il tibolone esplica una azione di attività di modulazione enzimatica a livello del seno riducendo la produzione di estrogeni intramammari, motivo per cui il tessuto non viene stimolato significativamente; infatti, la densità mammaria non aumenta; inoltre, dati della letteratura mostrano assenza di aumento del rischio di cancro mammario con tibolone. Il TSEC (Tissue Selective Estrogen Complex) è composto da estrogeni coniugati + bazedoxifene, quindi non contiene progestinici. Giova ricordare come l'aumento, seppur lieve, del rischio di cancro mammario sia stato riportato soltanto per le TOS combinate con estrogeno+progestinico, mai con estrogeni da soli. In questa combinazione, il bazedoxifene esplica effetto antiestrogenico a livello endometriale (motivo per cui non è necessario il progestinico) e a livello mammario, come indicato dal mancato aumento della densità mammaria con questo tipo di TOS. Per ciò che riguarda la TOS per via transdermica o percutanea, abbiamo a disposizione dei cerotti a matrice (diversi dai vecchi cerotti a serbatoio con alcool), che rilasciano dosaggi bassi o medi, oppure gel transcutanei che, in base al numero di puff quotidiani, consentono di adattare il dosaggio estrogenico. Inoltre, esistono sistemi transdermici che associano estrogeni e progestinici. La via orale appare ridurre maggiormente i livelli di colesterolo totale ed LDL ed aumentare i livelli di colesterolo HDL e di trigliceridi, mentre l'impatto a livello dei lipidi con la via transdermica appare globalmente più neutrale sia sul colesterolo e le sue frazioni sia sui trigliceridi. Il rischio di trombosi venosa appare non essere aumentato significativamente con la via transdermica, ma neanche con il tibolone o con il TSEC per via orale. Quando il problema clinicamente predominante e la secchezza/atrofia vaginale la terapia di scelta è quella locale (estriolo, estradiolo, prasterone). Questi sono soltanto alcuni elementi da considerare nella personalizzazione della TOS.

## MENOPAUSA E TOS

# PERCHÉ I GINECOLOGI DEVONO TORNARE A PARLARNE: il ruolo chiave del territorio tra informazione e consapevolezza

**L'ATTEGGIAMENTO NEI CONFRONTI DELLA MENOPAUSA** e delle terapie ormonali sostitutive (TOS) ha subito nel corso degli ultimi 25 anni rilevanti mutamenti e condizionamenti che non possono essere ignorati specie nel corso del "counselling" rivolto alle nostre assistite.

I dati del WHI del 2002, veicolati anche dai mass media portato sia i medici che le donne ad assumere un atteggiamento negativo e di timore nei confronti della TOS.

Recentemente è stata pubblicata una rianalisi di 2 studi randomizzati del WHI che ha confermato le critiche che da anni sono state mosse dalle principali società scientifiche, tra cui quelle italiane sempre attente alla valutazione delle caratteristiche e delle esigenze della singola donna con attenzione al rischio-beneficio e personalizzazione nella scelta del trattamento.

Il riesame ha messo in luce come gli estrogeni da soli o in associazione a medrossiprogesterone acetato nelle donne più giovani siano efficaci sulla sintomatologia vasomotoria con una riduzione significativa di eventi cardiovascolari e fratture. La pubblicazione conclude su come il risultato supporti il trattamento ormonale nelle donne tra i 50-59 anni, consiglia cautela nell'impiego tra i 60 e i 69 anni e ne sconsiglia l'inizio nelle donne oltre i 70 anni.

A seguito di ciò nel novembre del 2025 US Department of Health and human service ha annunciato la rimozione della "black Box allarming" sulla terapia ormonale sostitutiva.

Si deve pertanto finalmente tornare a parlare di menopausa e terapia sostitutiva.

Poiché questo avviene dopo anni di riduzione dell'uso di TOS si tratta adesso di veicolare correttamente le informazioni sia per i medici che per le donne: come società ginecologica territoriale sentiamo la responsabilità di impegnarci a contribuire al complesso lavoro di rimuovere dei concetti e preconcetti tanto a lungo radicati tornando a valorizzare i benefici che la TOS può dare anche in termini di qualità di vita.

Per trovare "le parole per dirlo" abbiamo pensato di somministrare un questionario conoscitivo sul tema della menopausa all'interno di un servizio dedicato a questa fase della vita.

In occasione di un open day dedicato alla menopausa il centro ha distribuito un breve anonimo questionario "Menopausa Insieme" con lo scopo di raccogliere le conoscenze e le idee delle donne sul tema, al fine di tradurle in una risposta ai bisogni che possono emergere.

Il questionario si articola in 17 domande a risposta multipla riguardo alle e motivazioni che spingono a partecipare ad incontri "dedicati" e



VALERIA DUBINI  
Presidente Agite



SONIA BALDI  
Consigliera Agite



**LA MENOPAUSA  
COME FASE  
DELLA VITA**  
**73,8%**

**COME  
CAMBIAMENTO  
E CRESCITA**  
**14%**

**INIZIO DELLA  
VECCHIAIA**  
**2,38%**

alle aspettative che ne derivano, ma anche riguardo "al vissuto menopausa" come alle ricadute sulla salute e sul benessere.

Sono stati raccolti e analizzati 84 questionari. L'83% delle intervistate dichiara di avere partecipato agli incontri per curiosità e il 66% per ricevere informazioni: solo l'11% cerca risoluzioni a dubbi sulla salute e vede una soluzione a problemi di salute.

Nel 73,8% la menopausa viene vissuta come una fase della vita che deve essere affrontata, il 14% come un cambiamento e crescita personale e mentre il 2,38% la vive come inizio di vecchiaia o di rassegnazione.

La principale fonte di informazioni è rappresentata dal medico/ ginecologo (40,47%), mentre nel 28,5% sono familiari o amiche e nel 14% i mass media

Il 19% circa riporta un peggioramento del proprio stato di salute e il 42% si sente più vulnerabile mentre il 26% si percepisce più forte.

Per quanto riguarda la terapia ormonale viene riportato di non aver ricevuto sufficienti informazioni nel 52% mentre il 30% delle donne si ritiene informata, a motivazione ad intraprendere una terapia ormonale è nella maggior parte delle donne la sintomatologia, solo 36 donne hanno riportato tra le cause la prevenzione.

Il non impiego viene motivato da un generico timore a interferire sul corso naturale della vita, e in particolare emerge una paura per il tumore

al seno: il 35% delle donne dichiara che non la utilizzerebbe mai.

Da sottolineare una maggiore propensione verso le terapie naturali (52%) che vengono percepite come "safe" anche se il 16% dichiara di avere preferito la TOS per maggiore efficacia.

Seppur limitato il campione raccolto ci mostra l'importanza dei sanitari nel fornire informazioni con evidenti spazi di miglioramento nella comunicazione,

Gli incontri dedicati sono certamente un'opportunità per promuovere salute e rispondere alla necessità di approfondimento e valutazione dei possibili rischi e benefici dei vari trattamenti anche rispetto al rischio oncologico.

Emerge la necessità di affrontare anche il tema della sessualità, argomento ancora oggi sommerso, per la sua importanza nella vita della donna anche in questa fascia di età.

Le nostre interviste confermano il bisogno di tornare a parlare di menopausa e di diffondere informazioni promuovendo una maggiore consapevolezza sulle possibilità di migliorare la propria salute qualità di vita.

Se la TOS non può essere l'unica risposta per tutte le donne, tornare a parlare di menopausa è indispensabile per rendere le donne davvero libere di scegliere per la tutela della loro salute e per la prevenzione di patologie che possono presentarsi in questa fase della vita, senza essere lasciate sole.

## MENOPAUSA

# Oltre la frammentazione assistenziale: il ruolo dell'Ambulatorio Menopausa e l'esperienza dell'ASL di Biella

**NEGLI ULTIMI ANNI L'ATTENZIONE** verso la salute della donna in menopausa è cresciuta in modo significativo, anche in relazione all'aumento dell'aspettativa di vita e alla maggiore consapevolezza dell'impatto di questa fase sul benessere globale. Tuttavia, nella pratica clinica quotidiana persiste un divario tra le raccomandazioni delle linee guida e l'offerta assistenziale reale. La menopausa non rappresenta soltanto la fine dell'età fertile, ma una transizione endocrino-metabolica complessa che coinvolge diversi sistemi e richiede un approccio strutturato, proattivo e continuativo.

In Italia il progressivo invecchiamento della popolazione è confermato dai più recenti dati ISTAT, che evidenziano come nel 2024-2025 circa un quarto della popolazione abbia almeno 65 anni e come l'età media abbia raggiunto i 46,9 anni, in costante crescita.<sup>1</sup> In questo contesto, la popolazione femminile over 50 – utilizzata come proxy epidemiologica della menopausa – ha mostrato un incremento costante negli ultimi decenni, in parallelo con l'aumento della speranza di vita e il miglioramento delle condizioni socio-sanitarie. (Figura 1).



**DR. ALESSANDRO MESSINA**  
Specialista in Ginecologia e Ostetricia  
Referente Ambulatorio Menopausa e progetto A.L.M.A.  
Ospedale degli Infermi di Biella



**DR.SSA BIANCA MASTURZO**  
Direttore S.C. Ostetricia e Ginecologia  
Ospedale degli Infermi di Biella



Per rispondere a questa esigenza, la S.C. Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale degli Infermi di Biella, diretta dalla Dr.ssa Bianca Masturzo, ha sviluppato un percorso dedicato che integra assistenza clinica, multidisciplinarietà e comunicazione digitale, con l'obiettivo di migliorare la qualità della presa in carico e superare la frammentazione dei percorsi.

### L'ambulatorio menopausa: un modello centrato sulla paziente

L'Ambulatorio Menopausa, attivo presso l'ASL di Biella dal 2025, nasce dalla consapevolezza che una gestione occasionale dei sintomi non sia più adeguata. La carenza estrogenica determina infatti effetti multisistemici che interessano il sistema neurovegetativo, il metabolismo, l'apparato osteoarticolare e la salute urogenitale, con ripercussioni rilevanti sulla qualità di vita.

Dal punto di vista epidemiologico, la menopausa si associa ad un aumento significativo del rischio cardiovascolare, che rappresenta la princi-

pale causa di morbilità e mortalità nella donna in questa fase della vita. A questo si affiancano l'osteoporosi e le fratture da fragilità, le alterazioni metaboliche (in particolare sindrome metabolica e diabete), oltre ai disturbi urogenitali e sessuali, spesso sottodiagnosticati<sup>2</sup>.

Nella pratica clinica, molte pazienti giungono all'osservazione dopo percorsi frammentati, caratterizzati da consulti multipli e spesso non coordinati. L'ambulatorio dedicato consente invece un inquadramento globale, restituendo centralità alla paziente e garantendo continuità assistenziale. Un elemento distintivo è rappresentato dal tempo dell'ascolto, fondamentale per comprendere bisogni, aspettative e priorità. Il counseling diventa parte integrante della visita: dalla valutazione delle terapie ormonali e non ormonali alla prevenzione cardiovascolare e dell'osteoporosi, fino alla gestione dell'atrofia vulvo-vaginale e della salute sessuale. La condivisione del percorso terapeutico favorisce infatti una maggiore consapevolezza e migliora l'aderenza alle cure.



**Figura 1. Invecchiamento della popolazione italiana secondo i dati ISTAT 2024-2025.**



## Il progetto A.L.M.A.: dalla gestione del sintomo alla prevenzione

Nel 2026 l'esperienza dell'ambulatorio si è evoluta nel progetto A.L.M.A. (Ambulatorio per la Longevità e Menopausa Attiva), che rappresenta un'evoluzione culturale ed organizzativa del modello assistenziale. Il focus si sposta dalla gestione dei sintomi alla costruzione della salute futura, con particolare attenzione alla prevenzione delle patologie croniche.

A.L.M.A. si configura come un modello multidisciplinare in cui il ginecologo coordina il percorso assistenziale, integrando competenze diverse: cardiologi, endocrinologi e diabetologi, fisiatristi, dietologi e nutrizionisti, uroginecologi e ostetriche esperte nella riabilitazione del pavimento pelvico.

L'efficacia di un approccio multidisciplinare nella gestione della donna in menopausa è ampiamente documentata in letteratura, con evidenze che dimostrano un miglioramento degli outcomes clinici, dell'aderenza terapeutica e della qualità di vita rispetto a modelli frammentati di cura<sup>3,4</sup>.

Questo approccio consente di affrontare in modo sistemico problematiche tra loro interconnesse, riducendo la frammentazione delle cure e migliorando sia gli esiti clinici sia l'esperienza della paziente.

## Comunicazione digitale e progetto #pillolediginecologia

Accanto all'attività clinica, l'esperienza di Biella si distingue per l'attenzione alla comunicazione e all'educazione sanitaria. Il progetto #pillolediginecologia utilizza i canali social istituzionali per diffondere contenuti informativi rivolti anche alle donne in età menopausale.

Attraverso brevi video vengono affrontati temi di frequente interesse: rischi e benefici delle terapie, gestione dei sintomi, prevenzione e stili di vita. L'obiettivo è contrastare la disinformazione e favorire un approccio più consapevole. La comunicazione digitale si configura così come uno strumento complementare alla pratica clinica, capace di facilitare il dialogo medico-paziente e di ottimizzare il tempo dedicato alle decisioni terapeutiche.



In foto il team multidisciplinare A.L.M.A. ASL Biella

## Rete, qualità e prospettive

L'ingresso dell'ASL di Biella nel progetto Menopausa Italia, iniziativa nazionale volta a promuovere percorsi dedicati e standard condivisi nella gestione della menopausa, rappresenta un ulteriore elemento di valore. In un contesto sanitario sempre più orientato allo sviluppo di PDTA dedicati, il lavoro in rete garantisce il confronto con altri centri e l'allineamento a standard assistenziali riconosciuti, con innovazione organizzativa supportata da solide evidenze scientifiche.

## Un modello organizzativo replicabile

L'esperienza dell'Ambulatorio Menopausa e del progetto A.L.M.A. dimostra come sia possibile costruire, anche in un contesto territoriale, un modello assistenziale efficace e sostenibile. L'integrazione tra approccio multidisciplinare e comunicazione digitale consente di superare la frammentazione assistenziale e di migliorare la presa in carico complessiva. In una fase della vita che occupa un arco temporale sempre più ampio, dotarsi di strumenti organizzativi adeguati rappresenta sempre più una priorità per il sistema sanitario.

## Bibliografia

1. ISTAT. Rapporto annuale 2025. La situazione del Paese. Roma: Istituto Nazionale di Statistica; 2025.
2. North American Menopause Society (NAMS). The 2022 hormone therapy position statement. Menopause. 2022.
3. Li Y, He H, Wang J, et al. Effect of multidisciplinary health education based on lifestyle medicine on menopausal syndrome and lifestyle behaviors of menopausal women: A clinical controlled study. Front Public Health. 2023 Mar
4. NICE Guideline NG23; Menopause: Identification and Management, last update 15 April 2026



In foto il logo del progetto #pillolediginecologia, contenuti disponibili al seguente link: [https://www.tiktok.com/@ospedale.biella\\_aslbi?r=1&t=ZN-965GpNNPjut](https://www.tiktok.com/@ospedale.biella_aslbi?r=1&t=ZN-965GpNNPjut)

# Gyneco Aogoi

Organo Ufficiale dell'Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani



Numero 3 - 2026  
Anno XXXVII

Presidente  
Antonio Chiantera

Comitato Scientifico  
Antonio Chiantera  
Claudio Crescini  
Giovanni Monni  
Pasquale Pirillo  
Carlo Sbiroli  
Sergio Schettini  
Carlo Maria Stigliano  
Vito Trojano  
Elsa Viora

Direttore Responsabile  
Ester Maragò

Editore  
Homnya srl  
Sede legale:  
Via della Stelletta, 23  
00186 Roma  
email: [info@homnya.com](mailto:info@homnya.com)  
Ufficio Commerciale  
[info@homnya.com](mailto:info@homnya.com)  
Tel. +39 06 45209 715

Stampa  
STRpress, Pomezia - Roma  
Abbonamenti  
Annuo: Euro 26.  
Singola copia: Euro 4  
Reg. Trib. di Milano  
del 22.01.1991 n. 33  
Finito di stampare:  
febbraio 2026  
Tiratura 4.000 copie.

Progetto grafico  
e impaginazione  
Homnya srl

La riproduzione e la ristampa, anche parziali, di articoli e immagini del giornale sono formalmente vietate senza una preventiva ed esplicita autorizzazione da parte dell'editore. I contenuti delle rubriche sono espressione del punto di vista degli Autori. Questa rivista le è stata inviata tramite abbonamento: l'indirizzo in nostro possesso verrà utilizzato, oltre che per l'invio della rivista, anche per l'invio di

altre riviste o per l'invio di proposte di abbonamento. Ai sensi della legge 675/96 è nel suo diritto richiedere la cessazione dell'invio e/o l'aggiornamento dei dati in nostro possesso. L'Editore è a disposizione di tutti gli eventuali proprietari dei diritti sulle immagini riprodotte, nel caso non si fosse riusciti a reperirli per chiedere debita autorizzazione.

Testata associata

**A.N.E.S.**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE  
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



# Condizionamento tecnologico del medico e autonomia decisionale



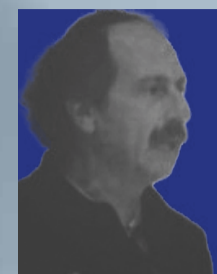
**DOTT. CARLO MARIA STIGLIANO**  
Vice Presidente Aogoi

**NEGLI ULTIMI ANNI L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE** è entrata progressivamente nella pratica clinica, modificando il modo di raccogliere dati, formulare diagnosi e orientare le decisioni terapeutiche. Di fronte a questi sviluppi le reazioni sono spesso contrastanti. Da un lato vi è entusiasmo per le potenzialità offerte dalle nuove tecnologie; dall'altro emergono dubbi, prudenza e talvolta preoccupazione per le possibili conseguenze sul rapporto tra medico, paziente e sistema tecnologico. Molte innovazioni che fino a pochi decenni fa appartenevano alla fantascienza fanno ormai parte della vita quotidiana. Anche nel campo medico stanno comparando strumenti che aprono scenari fino a poco tempo fa difficilmente immaginabili. Tra questi vi sono le Brain-Computer Interfaces (BCI), cioè le interfacce cervello-computer. Si tratta di sistemi progettati per registrare l'attività cerebrale, interpretarla attraverso algoritmi informatici e trasformarla in comandi destinati a dispositivi esterni. In ambito neurologico queste tecnologie stanno già mostrando applicazioni promettenti, soprattutto nei pazienti con gravi disabilità motorie o disturbi della comunicazione. Alcuni sistemi utilizzano dispositivi esterni non invasivi; altri prevedono impianti cerebrali più complessi, come quelli sviluppati da Neuralink. Le Brain-Computer Interfaces aprono inoltre uno scenario ancora più complesso: il rapporto diretto tra attività cerebrale e sistemi digitali. Alcune aziende, come Merge Labs, stanno sviluppando tecnologie molto diverse tra loro, ma accomunate dall'obiettivo di creare forme sempre più avanzate di interazione tra cervello umano e sistemi informatici. Oggi queste applicazioni restano prevalentemente sperimentali e orientate soprattutto all'ambito neurologico e riabilitativo. Tuttavia, la loro evoluzione apre interrogativi nuovi sulla protezione dei dati neurali, sul consenso informato e, più in prospettiva, sulla possibile influenza dei sistemi tecnologici sui processi cognitivi e decisionali. Non si tratta, almeno allo stato attuale, di un

“controllo” del pensiero umano. Ma il semplice fatto che queste tecnologie pongono sullo stesso piano il rapporto tra attività mentale e sistemi digitali, introduce questioni etiche che fino a pochi anni fa appartenevano quasi esclusivamente alla fantascienza. Accanto a questi scenari più avanzati esistono però problemi già concreti e attuali. Oggi i sistemi basati sull'intelligenza artificiale sono già in grado di suggerire diagnosi, stratificare il rischio clinico e proporre opzioni terapeutiche. Questo può migliorare l'efficienza e la qualità dell'assistenza, ma può anche favorire una progressiva dipendenza dal sistema tecnologico. Il rischio più immediato non è un controllo diretto del medico da parte della macchina, ma una riduzione graduale della capacità critica autonoma. Affidandosi sempre agli stessi sistemi, il medico potrebbe perdere parte di quella valutazione personale che rappresenta uno degli elementi fondamentali della pratica clinica.

A questo si aggiunge un secondo problema: la standardizzazione del pensiero medico. Algoritmi costruiti sugli stessi modelli e sugli stessi dati tendono inevitabilmente a orientare le decisioni verso percorsi sempre più uniformi. Il rischio è quello di una medicina tecnicamente efficiente, ma meno capace di adattarsi alla complessità del singolo paziente. In questo scenario il ruolo del medico non si riduce, ma diventa ancora più delicato. Il medico non è soltanto utilizzatore di tecnologie avanzate: resta il responsabile finale delle decisioni cliniche e il garante della libertà e della dignità della persona assistita. Per questo motivo sarà sempre più importante mantenere autonomia di giudizio, consapevolezza critica e capacità di valutazione indipendente rispetto ai sistemi tecnologici.

Se il XX secolo ha visto il medico confrontarsi con la tecnologia diagnostica, il XXI lo pone di fronte a una sfida ancora più profonda: preservare l'autonomia del pensiero clinico. Il rischio non è perdere il controllo delle macchine, ma perdere progressivamente il controllo del proprio giudizio.



**DANILO CELLENO**  
Comitato italiano Just Culture



**CLAUDIO CRESCINI**  
Presidente Fondazione Confalonieri Ragonese



**LA MEDICINA DIFENSIVA** è uno dei fenomeni più costosi e paradossali del sistema sanitario italiano. Stimata in oltre 10 miliardi di euro l'anno di costi diretti per il Servizio Sanitario Nazionale, essa rappresenta la risposta irrazionale ma comprensibile di un sistema che ha scaricato sui singoli professionisti il peso di responsabilità che appartengono all'organizzazione. Il medico che prescrive esami inutili, che ricovera pazienti che potrebbero essere gestiti ambulatorialmente, che accumula documentazione difensiva invece di curare, non è un professionista pigro o disonesto: è un professionista razionale che risponde agli incentivi perversi di un sistema che lo ha lasciato solo.

Eppure, esiste una medicina difensiva diversa, radicalmente più efficace, meno costosa e moralmente coerente: quella che forma i professionisti invece di lasciarli soli, che costruisce competenze invece di accumulare scartoffie, che distribuisce la responsabilità invece di concentrarla sull'anello più debole della catena. Questa medicina difensiva si chiama formazione clinica obbligatoria che in Italia è quasi sconosciuta.

Il paradosso è che la norma che la impone esiste, la giurisprudenza che la sostiene è consolidata, i dati che ne dimostrano l'efficacia sono disponibili e inequivocabili. Ma il sistema sanitario italiano, nei suoi livelli dirigenziali, ha ogni interesse a non comunicarla. Perché farlo significherebbe assumersi responsabilità, investire risorse e rinunciare al capro espiatorio del singolo operatore.

# La vera medicina difensiva: formare, non difendersi

Formazione clinica obbligatoria, sistema ECM e responsabilità distribuita: la distinzione che il sistema sanitario italiano non comunica e che potrebbe cambiare tutto

## Il sistema ECM: aggiornamento individuale, non competenza operativa

Il sistema ECM, introdotto dal D.lgs. 229/1999 e progressivamente ridefinito dagli Accordi Stato-Regioni del 2012 e del 2017, persegue una finalità diversa e più limitata: garantire l'aggiornamento professionale individuale del sanitario su temi generali, scientifici, etici, organizzativi. L'obbligo è quantitativo - 150 crediti nel triennio - e la scelta dei contenuti è rimessa in larga misura al singolo professionista. L'ECM certifica che un professionista ha partecipato a eventi formativi accreditati per un certo numero di ore. Non certifica che conosca i protocolli aziendali. Non certifica che sia stato addestrato sulle tecnologie specifiche del proprio reparto. Non certifica che sia in grado di gestire un'emergenza secondo la procedura della propria struttura. Non certifica, in altre parole, la competenza operativa contestuale - che è esattamente ciò che la sicurezza delle cure richiede.

La Corte di Cassazione ha chiarito questo punto in modo inequivocabile: la formazione su protocolli e procedure è obbligo dell'azienda sanitaria, e la sua mancanza integra colpa organizzativa della struttura, non negligenza individuale del professionista (Cass. Civ., Sez. III, n. 3704/2018). Gli ECM non possono essere presentati come prova di formazione clinica adeguata in un contenzioso per responsabilità sanitaria.

Le differenze tra i due sistemi non sono sfumature interpretative: sono differenze strutturali con conseguenze precise sul piano giuridico, organizzativo e della sicurezza.

## Due sistemi distinti: formazione aziendale e gli ECM

### La formazione aziendale

La formazione aziendale è il sistema di formazione che ogni struttura sanitaria è tenuta per legge a garantire al proprio personale, indipendentemente dagli obblighi individuali di aggiornamento professionale. Il suo fondamento normativo principale è l'art. 1 della Legge 24/2017 (Gelli-Bianco), che stabilisce che la sicurezza delle cure è parte costitutiva del diritto alla salute e si realizza, tra l'altro, attraverso la formazione del personale.

Non si tratta di un'indicazione generica: la norma attribuisce all'organizzazione sanitaria - non al singolo professionista - la responsabilità di garantire che il personale sia competente, addestrato e aggiornato sulle procedure specifiche del contesto in cui opera.

I contenuti di questa formazione sono precisi e non sostituibili: protocolli aziendali e procedure operative standard, Raccomandazioni Ministeriali, percorsi tempo-dipendenti, addestramento tecnico su dispositivi e tecnologie in uso, simulazione clinica, briefing e debriefing strutturati, formazione sugli eventi avversi e near miss, aggiornamenti obbligatori su cambiamenti organizzativi. Si tratta di una formazione specifica per il contesto clinico locale: ciò che si apprende in un corso ECM su comunicazione o management non certifica che un infermiere sappia gestire un ventilatore, né che un medico conosca il protocollo aziendale per la sepsi. Sul piano della responsabilità il quadro è netto: il Direttore Generale approva e finanzia il piano formativo aziendale; il Direttore Sanitario definisce i contenuti clinici obbligatori e risponde della loro attuazione; i Direttori di Struttura Complessa definiscono l'addestramento tecnico specifico del reparto e rispondono della competenza del personale sotto la loro supervisione. Il singolo operatore, se non è stato formato, non è responsabile degli errori che ne conseguono.

CARATTERISTICA	FORMAZIONE CLINICA OBBLIGATORIA	SISTEMA ECM
Finalità	Sicurezza delle cure, competenza operativa contestuale	Aggiornamento professionale individuale generale
Chi decide i contenuti	DG, Direttore Sanitario, Primari	Il singolo professionista in autonomia
Obbligatorietà	Obbligo dell'azienda di erogarla	Obbligo del professionista di acquisire crediti
Contenuti	Protocolli, procedure, addestramento, simulazione	Temi generali scelti dal professionista
Addestramento pratico	Incluso e obbligatorio	Non previsto né certificabile
Valore giuridico	Altissimo: prova di adempimento organizzativo	Non sostituisce la formazione clinica in contenzioso
Responsabilità in caso di assenza	DG, Direttore Sanitario, Primari (colpa organizzativa)	Il professionista (violazione obbligo ECM)
Prove in caso di sinistro	Registri di addestramento, protocolli firmati	Non rilevante per dimostrare competenza operativa

La confusione tra i due sistemi non è un errore di comprensione: è una scelta organizzativa che ha conseguenze giuridiche precise e che espone le aziende sanitarie a responsabilità che potrebbero essere prevenute.

## 4. Perché questa distinzione non viene pubblicizzata: i sette motivi reali

La mancata informazione dei professionisti sanitari sulla differenza tra formazione clinica obbligatoria e sistema ECM non è il frutto di negligenza o disorganizzazione. È il prodotto di una logica sistemica precisa, che vale la pena ricostruire con chiarezza.

### Primo: perché la differenza sposta la responsabilità dall'individuo all'organizzazione.

Finché la formazione è percepita come obbligo individuale - "hai fatto i tuoi ECM? allora sei a posto" - la responsabilità degli eventi avversi ricade sul professionista che non ha agito correttamente nel momento critico. Questo è il modello prevalente nei contenziosi sanitari italiani, ed è un modello che conviene alle direzioni aziendali, che rimangono nell'ombra processuale. Se invece si riconoscesse apertamente che la formazione clinica è obbligo dell'azienda, e che la sua mancanza è colpa organizzativa, i direttori generali, i direttori sanitari e i primari sarebbero esposti a responsabilità civili, penali ed erariali. Le aziende dovrebbero dimostrare non solo che i professionisti hanno fatto gli ECM, ma che li hanno formati specificatamente per il contesto in cui operano.

### Secondo: perché la formazione clinica obbligatoria costa.

La simulazione clinica, l'addestramento tecnico, il tutoraggio, l'aggiornamento continuo su protocolli e procedure richiedono budget dedicati, personale specializzato, spazi attrezzati, tempo sottratto all'attività assistenziale. In un sistema sanitario pubblico cronicamente sottofinanziato, queste voci di spesa sono le prime a essere compresse. Gli ECM, al contrario, non costano nulla all'azienda: è il professionista che li cerca, li finanzia e li completa nel proprio tempo. Ed è così che "fare gli ECM" è diventato sinonimo di "essere formati", permettendo alle aziende di scaricare sul sistema ECM un obbligo che la legge attribuisce a loro.

### Terzo: perché la formazione clinica richiede governance reale.

Per essere erogata davvero, la formazione clinica obbligatoria richiede un sistema strutturato: un registro aggiornato delle competenze del personale, un piano formativo aziendale basato sull'analisi del rischio, un sistema di verifica dell'apprendimento, audit periodici sull'adempimento, un Risk Manager con potere operativo reale. Nessuno di questi elementi è oggi presente in modo sistematico nelle aziende sanitarie italiane. Il Risk Manager non ha potere cogente sulla formazione. L'Ufficio Formazione è quasi ovunque una struttura amministrativa, non clinica. I Primari sono sovraccarichi. Il risultato è che la formazione clinica obbligatoria è spesso erogata in modo frammentario, non sistematico, non tracciato e non verificato.

### Quarto: perché riconoscerla esporrebbe le direzioni a responsabilità erariale.

La Corte dei Conti ha cominciato a sviluppare una giurisprudenza sulla responsabilità erariale dei dirigenti sanitari per la mancata attuazione degli obblighi formativi. Le sentenze delle sezioni regionali di Lombardia (n. 94/2018), Toscana (n. 52/2020) e Lazio (n. 14/2021) hanno affermato

che la mancata formazione clinica del personale, quando riconducibile a scelte organizzative dei dirigenti, può configurare danno erariale. In questo contesto, mantenere opaca la distinzione tra ECM e formazione clinica obbligatoria è anche una strategia di autodifesa dirigenziale.

### Quinto: perché la formazione clinica ridurrebbe la medicina difensiva e i sinistri.

La formazione clinica strutturata riduce gli errori, i sinistri e i costi del contenzioso. Le Regioni italiane con sistemi di formazione clinica strutturata registrano fino al 35% in meno di sinistri rispetto alla media nazionale. Ridurre i sinistri significa ridurre i costi dei contenziosi e i premi assicurativi. Ma questi vantaggi richiedono investimenti iniziali che le direzioni aziendali, sotto pressione di bilancio, tendono a rinviare, preferendo pagare a posteriori i contenziosi piuttosto che prevenirli a priori.

### Sesto: perché gli Ordini Professionali hanno un interesse nell'ECM.

Gli Ordini sono tra i principali attori del sistema ECM: accreditano corsi, gestiscono provider, vigilano sul rispetto degli obblighi individuali. L'ECM è, anche, un'importante fonte di legittimazione e di entrate per l'ecosistema della formazione professionale. Riconoscere che l'ECM non è sufficiente a garantire la sicurezza delle cure ridurrebbe il ruolo centrale degli Ordini nel sistema formativo sanitario.

### Settimo: perché nessun attore istituzionale ha interesse a cambiare lo status quo.

Il Ministero della Salute, le Regioni, le Direzioni Aziendali, i Primari, gli Ordini Professionali: nessuno di questi attori ha un incentivo immediato a comunicare chiaramente che la formazione clinica obbligatoria è distinta dall'ECM e che la sua mancanza espone le direzioni a responsabilità precise. L'unico che avrebbe interesse a saperlo è il professionista che si trova solo di fronte a un contenzioso per un errore commesso in assenza di formazione adeguata. E il paziente che ha subito un danno prevenibile. E il Risk Manager che segnala vulnerabilità senza avere strumenti per correggerle. Questi sono esattamente i tre attori meno ascoltati nel sistema.

## Il valore giuridico della distinzione: cosa dice la giurisprudenza

### La colpa organizzativa nella giurisprudenza civile

La giurisprudenza civile italiana ha sviluppato in modo progressivo il concetto di colpa organizzativa della struttura sanitaria in materia di formazione del personale. La Cassazione Civile, Sez. III, con la sentenza n. 18392/2017 ha affermato che la formazione clinica del personale è parte integrante dell'obbligo di sicurezza delle cure che la Legge 24/2017 attribuisce alle strutture sanitarie. Con la sentenza n. 3704/2018, ha precisato che la mancata formazione su protocolli e procedure integra responsabilità dell'azienda sanitaria, escludendo implicitamente che gli ECM possano essere presentati come prova sostitutiva. La sentenza n. 28987/2019 ha infine esplicitato che la mancata formazione del personale integra colpa organizzativa dell'azienda - una categoria che va oltre la responsabilità per fatto altrui e implica una valutazione autonoma delle scelte organizzative della struttura.

### La responsabilità dei Direttori Sanitari e dei Primari

La Cassazione Civile, Sez. III, n. 26303/2019 ha affermato che il Direttore Sanitario risponde della mancata attuazione delle Raccomandazioni Ministeriali, inclusa la formazione del personale sulle stesse. Non si tratta di responsabilità riflessa: è una responsabilità per omissione di vigilanza su un obbligo che la normativa attribuisce specificamente a quel ruolo. La Cassazione Penale, Sez. IV, n. 8254/2011 aveva già stabilito che il primario risponde penalmente se non garantisce che il personale del proprio reparto sia formato sulle procedure critiche: in caso di evento avverso riconducibile a carenze formative note, il Direttore di UOC può essere coinvolto in un procedimento penale anche se non era fisicamente presente nel momento in cui l'errore è stato commesso.

### La responsabilità erariale: la giurisprudenza della Corte dei Conti

Un fronte giurisprudenziale in rapido sviluppo è quello della responsabilità erariale dei dirigenti sanitari per la mancata formazione clinica. La Corte dei Conti - Sezione Lombardia, con la sentenza n. 94/2018, ha affermato che la mancata attivazione di percorsi formativi obbligatori può configurare danno erariale. Le Sezioni Toscana (n. 52/2020) e Lazio (n. 14/2021) hanno confermato e approfondito questo principio. L'implicazione pratica è significativa: un Direttore Generale o un Direttore Sanitario che non può dimostrare di aver predisposto un piano formativo adeguato può essere chiamato a rispondere del danno erariale conseguente al contenzioso con il paziente. La formazione clinica, in questa prospettiva, non è solo un obbligo etico: è una misura di autotutela per i dirigenti sanitari.

### Il nesso causale: come si dimostra in giudizio

Il problema più complesso sul piano processuale rimane quello del nesso causale tra carenza formativa ed evento avverso. La causalità formativa è di tipo controfattuale: non si dimostra cosa è accaduto, ma cosa sarebbe accaduto se la formazione ci fosse stata. Tuttavia, nei casi in cui l'evento avverso è riconducibile a un errore di procedura su un protocollo che la struttura aveva l'obbligo di insegnare, e la struttura non è in grado di produrre documentazione della formazione erogata su quel protocollo, il nesso causale può essere presunto. La mancanza di registri formativi, di attestati di addestramento, di firme di presa visione dei protocolli, diventa essa stessa un elemento probatorio a carico della struttura.

## I dati economici

### Il costo della non-formazione

Il costo della medicina difensiva tradizionale in Italia è stimato in oltre 10 miliardi di euro l'anno, di cui circa 1,5 miliardi di costi diretti per contenziosi, risarcimenti e premi assicurativi. Questi numeri rappresentano la misura monetaria del fallimento di un sistema che ha scelto di reagire agli errori invece di prevenirli. La non-formazione ha un costo che il sistema raramente calcola: ogni evento avverso grave in area critica genera in media tra 150.000 e 500.000 euro di costi diretti tra risarcimento, contenzioso legale, perdita di produttività del professionista coinvolto, impatto reputazionale della struttura e costi delle cure aggiuntive richieste. Una percentuale significativa di questi eventi è prevenibile con formazione adeguata.

I dati dell'ANIA mostrano una variabilità regionale significativa nei tassi di sinistrosità sanitaria che non può essere spiegata solo dalla variabilità nella qualità clinica. Le Regioni che hanno investito in modo strutturato nella formazione clinica - Toscana, Emilia-Romagna, Veneto - mostrano tassi di sinistrosità fino al 35% inferiori rispetto alla media nazionale, e costi medi dei risarcimenti inferiori del 28%. In Toscana, il sistema di Clinical Risk Management ha integrato la formazione clinica obbligatoria nella governance aziendale, creando un circuito virtuoso tra analisi degli eventi avversi, identificazione delle carenze formative, attivazione dei percorsi correttivi e monitoraggio degli esiti.

Il NHS britannico, dopo l'introduzione della Patient Safety Strategy del 2019, ha registrato una riduzione del 13% degli eventi sentinella classificati come Never Events e una contrazione dell'8% dei costi assicurativi in tre anni. Il numero delle segnalazioni di near miss è aumentato del 40%, segnale di una cultura della sicurezza più matura. L'AHQR ha documentato che i programmi di formazione clinica strutturata, incluso il team training basato su TeamSTEPPS, riducono gli eventi avversi del 17% in cinque anni nei contesti in cui sono implementati con continuità. Il WHO Europe ha calcolato che ogni euro investito in formazione clinica produce tra 4 e 7 euro di risparmio in contenziosi, errori e inefficienze: un ritorno sull'investimento che pochissimi altri interventi sanitari possono vantare.

### La vera medicina difensiva: formare, non difendersi

La medicina difensiva tradizionale fallisce perché affronta il sintomo - il rischio di contenzioso - senza curare la malattia - la carenza di competenze e di sistema che genera gli errori. È come somministrare antidolorifici invece di trattare la causa del dolore: il paziente continua a stare male, il medico continua a prescrivere farmaci, e il sistema continua a generare costi senza produrre salute. I comportamenti difensivi - esami inutili, ricoveri impropri, documentazione ipertrofica - non riducono gli errori: li spostano, li nascondono, o generano nuovi rischi iatrogeni.

La formazione clinica obbligatoria è la vera medicina difensiva perché agisce sulla causa degli errori, non sui loro effetti. Un professionista che è stato formato, addestrato e supportato nel proprio contesto operativo commette meno errori, gestisce meglio le situazioni di crisi, comunica in modo più efficace con il team, riconosce più precocemente i segnali di deterioramento del paziente. Questi comportamenti non sono il frutto di una personalità eccezionale: sono il frutto di una formazione sistematica e contestuale.

La formazione protegge il paziente riducendo la probabilità dell'errore. Protegge l'operatore attribuendo la responsabilità degli errori residui al sistema che non ha formato, invece che al professionista che ha agito in condizioni di inadeguata preparazione. Protegge l'azienda riducendo i sinistri e i costi del contenzioso, e dimostrando in giudizio di aver adempiuto ai propri obblighi organizzativi. È la sola forma di medicina difensiva che conviene davvero a tutti: pazienti, operatori, aziende, sistema.

Il fenomeno del "secondo vittima" - il professionista traumatizzato dall'evento avverso - è ampiamente documentato in letteratura (Wu, 2000) ed è una delle principali cause di burnout, ab-

bandono della professione e, paradossalmente, di aumento degli errori successivi. Un professionista che sa di essere solo di fronte a un sistema che non lo ha formato, che sarà giudicato per un errore che avrebbe potuto essere prevenuto con strumenti che non gli sono stati dati, sviluppa livelli di ansia e ipervigilanza che riducono le sue performance cliniche.

Al contrario, un professionista che opera in un sistema che forma, supporta e analizza i propri errori senza cercare colpevoli sviluppa una relazione con il rischio più sana e più produttiva. La sicurezza psicologica - il concetto di Edmondson (1999) applicato al contesto clinico - è uno dei predittori più potenti di performance di team e di riduzione degli errori. La formazione clinica obbligatoria non crea solo competenze tecniche: crea le condizioni organizzative perché quella sicurezza psicologica sia possibile.

### La Just Culture come esito della formazione distribuita

Il concetto di Just Culture - che distingue tra errori sistemici ed errori individuali, che impara dai fallimenti senza cercare capri espiatori - è il complemento necessario della formazione clinica obbligatoria. Non è possibile costruire una Just Culture in un sistema in cui la responsabilità degli errori ricade sempre sul professionista di turno, indipendentemente dal contesto formativo e organizzativo in cui ha agito. La formazione clinica obbligatoria crea le condizioni materiali per la Just Culture: definisce chi era responsabile di preparare il professionista, documenta se quella responsabilità è stata adempiuta, e permette al sistema di distinguere tra l'errore di chi non sapeva - perché non era stato insegnato - e l'errore di chi sapeva e ha comunque sbagliato. Questa distinzione non è solo giuridicamente necessaria: è moralmente imprescindibile.

### Cosa dovrebbe cambiare: proposte concrete

**Rendere obbligatoria la distinzione nella comunicazione istituzionale.** Il Ministero della Salute, le Regioni, le Direzioni Aziendali e gli Ordini Professionali dovrebbero comunicare esplicitamente, in modo sistematico e nei contesti formativi ordinari, che la formazione clinica obbligatoria aziendale è distinta dagli ECM, che è obbligo dell'azienda erogarla, e che la sua mancanza espone la struttura a responsabilità civili, penali e amministrative. Questa comunicazione dovrebbe essere parte dei contratti di lavoro, dei piani aziendali di gestione del rischio, dei programmi di orientamento per i nuovi assunti.

**Introdurre registri obbligatori della formazione clinica.** Ogni struttura sanitaria dovrebbe essere tenuta a mantenere un registro aggiornato della formazione clinica erogata al personale: chi ha partecipato, su quale procedura o protocollo, quando, con quale modalità, con quale risultato di apprendimento verificato. Questo registro dovrebbe essere consultabile in caso di contenzioso e parte della documentazione richiesta per l'accreditamento istituzionale.

**Attribuire al Risk Manager potere operativo sulla formazione.** Il Risk Manager dovrebbe avere il potere di trasformare le analisi del rischio in percorsi formativi obbligatori, con un meccanismo che vincoli la Direzione a rispondere formalmente alle raccomandazioni formative e a documentare le ragioni di eventuali mancate attuazioni.

**Rendere obbligatoria la simulazione per le aree critiche.** La simulazione clinica dovrebbe diventare obbligatoria per i professionisti che operano nelle aree ad alta intensità assistenziale: emergenza, terapia intensiva, sala operatoria, percorsi tempo-dipendenti. Questa obbligatorietà dovrebbe essere recepita nei requisiti di accreditamento istituzionale, con standard minimi definiti a livello nazionale.

**Creare un sistema di portfolio delle competenze.** Ogni professionista sanitario che opera in un'area critica dovrebbe disporre di un portfolio di competenze verificato e aggiornato, che documenti non solo i crediti ECM acquisiti, ma le competenze operative dimostrate nel proprio contesto di lavoro. Questo portfolio dovrebbe essere costruito dall'azienda insieme al professionista, aggiornato periodicamente, e consultabile in caso di contenzioso come prova sia per il professionista che per l'azienda.

La distinzione tra formazione clinica obbligatoria aziendale e sistema ECM non è un dettaglio tecnico per addetti ai lavori. È la chiave di volta di una riforma profonda della cultura della sicurezza in sanità italiana. È la differenza tra un sistema che scarica la responsabilità sul singolo e un sistema che la distribuisce equamente. È la differenza tra una medicina difensiva che genera costi senza produrre salute e una medicina difensiva che riduce gli errori, protegge i pazienti, tutela gli operatori e risparmia risorse pubbliche.

Il fatto che questa distinzione non venga comunicata non è accidentale: è il prodotto di una logica sistemica che ha ogni interesse a mantenerla opaca. Mantenere opaca questa distinzione significa lasciare i professionisti soli di fronte ai contenziosi, proteggere le direzioni aziendali dalla responsabilità che la legge attribuisce loro, perpetuare la medicina difensiva tradizionale con i suoi costi enormi e i suoi effetti perversi.

Riconoscerla, invece, significa costruire un sistema in cui chi ha il potere di prevenire gli errori ha anche la responsabilità di farlo. In cui la formazione è un investimento strategico e non un costo evitabile. In cui il professionista che agisce è protetto da un sistema che lo ha preparato, non esposto da un sistema che lo ha abbandonato.

È tempo che questa distinzione diventi patrimonio comune del sistema sanitario italiano. Non come conquista accademica, ma come strumento pratico di protezione: per chi cura e per chi è curato.

### Bibliografia e riferimenti

- Normativa italiana** Legge 8 marzo 2017, n. 24 (Gelli-Bianco). D.Lgs. 19 giugno 1999, n. 229. Accordi Stato-Regioni 2012 e 2017 sul sistema ECM. D.Lgs. 9 aprile 2008, n. 81. Ministero della Salute - Raccomandazioni Ministeriali per la sicurezza in sanità. Giurisprudenza citata Cass. Pen., Sez. IV, n. 8254/2011. Cass. Civ., Sez. III, n. 18392/2017. Cass. Civ., Sez. III, n. 3704/2018. Cass. Civ., Sez. III, n. 26303/2019. Cass. Civ., Sez. III, n. 28987/2019. Corte dei Conti Lombardia n. 94/2018. Corte dei Conti Toscana n. 52/2020. Corte dei Conti Lazio n. 14/2021.
- Standard internazionali** WHO - Global Patient Safety Action Plan 2021-2030. AHRQ - TeamSTEPPS 2.0. NHS England - Patient Safety Strategy 2019. Joint Commission International - Accreditation Standards for Hospitals, 7th ed. ANIA - Rapporto sulla sinistrosità nel settore sanitario.
- Letteratura scientifica** Kohn LT et al. - To Err is Human. IOM, 1999. Reason J. - Human error: models and management. BMJ, 2000. Wu AW. - Medical error: the second victim. BMJ, 2000. Edmondson AC. - Psychological safety and learning behavior in work teams. Administrative Science Quarterly, 1999. Salas E et al. - The science of training and development in organizations. Psychological Science in the Public Interest, 2012. Weick KE, Sutcliffe KM. - Managing the Unexpected. Wiley, 2015. Vincent C. - Patient Safety. Wiley-Blackwell, 2010. Frati P. et al. - La responsabilità medica dopo la Legge Gelli-Bianco. Rivista Italiana di Medicina Legale, 2018.

# Consultori Familiari

Il genere al centro della cura



**RECENTEMENTE VIENE DATA PARTICOLARE ATTENZIONE ALLA MEDICINA** “Genere Specifica” o “Medicina di Genere “. Anche su Gyneco è comparso un interessante e articolato inserto dedicato a questo tema in occasione della pubblicazione del Libro Bianco Onda dedicato a Farmacologia e Medicina di Genere. Mi pare pertanto importante riportare l'esperienza maturata con il progetto “Programma Nazionale Equità nella Salute” (Pnes), un'iniziativa che mira a rafforzare i servizi sanitari e ad aumentarne l'accesso equo nelle sette Regioni del Mezzogiorno, estendendosi al periodo 2021 -2027.

Il programma si concentra su quattro aree prioritarie: contrastare la povertà sanitaria, prendersi cura della salute mentale, porre il genere al centro della cura e aumentare la copertura degli screening oncologici.

L'area di intervento “Il genere al centro della cura” intende rafforzare i servizi sanitari per rendere le problematiche della salute di genere centrali rispetto ai percorsi clinico-assistenziali relativi ad alcune delle principali patologie con prevalenza connessa al genere, nella consapevolezza della sua trasversalità e multidisciplinarietà.

L'obiettivo è intervenire sull'organizzazione della rete dei Consultori Familiari, per renderli più funzionali alla presa in carico in un'ottica di medicina di genere.

## Come si sta realizzando

Sono individuati e sperimentati percorsi facilitati e integrati per il riconoscimento precoce di bisogni speciali legati al genere e la loro trattazione con percorsi ad hoc.

Punti di forza sono rappresentati dalla formazione del personale, l'organizzazione dei servizi e l'individuazione di percorsi diagnostico terapeutici genere-specifici, attenti ai comportamenti dell'individuo che determinano gli stili



**MARIA GABRIELLA DE SILVIO**  
Ginecologa  
Vicepresidente Nazionale  
Giseg

di vita e il ruolo sociale. Si punta inoltre a fare emergere le diversità tra i generi per quanto riguarda l'incidenza di particolari patologie, il ricorso ai servizi sanitari e l'atteggiamento nei confronti della malattia, in particolare, quando si tratta della stessa.

I consultori familiari sono stati individuati come servizi centrali in questo progetto in quanto strutture deputate istituzionalmente alla prevenzione ed all'educazione alla salute, con modalità di accesso diretto, in grado di costituire un filtro nei confronti della struttura ospedaliera.

Peraltro, gli operatori consultoriali sono da sempre abituati ad una metodologia di lavoro in equipe, approcciano le tematiche sanitarie in maniera multidisciplinare integrata, e rappresentano pertanto l'alveo naturale per declinare una medicina genere-specifica.

Perché realizzare una Medicina Genere-specifica significa avere un approccio diverso e innovativo, attento alle disuguaglianze di salute che riguardano non solo l'insorgenza e l'evoluzione della malattia o la differente appropriatezza diagnostico-prescrittiva, ma anche le disuguaglianze sociali, culturali e perfino etniche, psicologiche, economiche e politiche che caratterizzano i generi.

La medicina di genere non è “la medicina delle donne”, ma un approccio multidisciplinare che considera le diversità in tutti gli aspetti della salute, garantendo cure più efficaci e personalizzate per tutti; quindi, include le differenze nelle varie fasi della vita di una donna, come l'infanzia, l'adolescenza, l'età adulta e l'invecchiamento, poiché il sesso biologico e il genere influenzano lo stato di salute e l'insorgenza delle malattie in ogni fase della vita. Si tratta di un approccio che considera come le variazioni ormonali legate alle diverse età, gli stili di vita e il ruolo sociale siano in grado di influenzare le esigenze sanitarie.

Nella vita delle donne la salute si incontra con passaggi fondamentali, come la gravidanza e la menopausa, che talvolta evidenziano rischi per la salute fino ad allora non conosciuti, che possono condizionare la vita futura delle nostre assistite e che possono essere prevenuti nelle loro conseguenze attraverso informazioni, trattamenti, se necessari, e promozione di stili di vita adeguati. Si pensi solo alla gravidanza: un vero “stress test” in grado di predire future problematiche di salute. Sappiamo che le patologie cardiovascolari rappresentano la prima causa di morte per il sesso femminile e dunque poter intervenire preventivamente può portare importanti risultati in termini di salute pubblica ed anche di risparmio economico. Anche la menopausa rappresenta un passaggio importante in cui possono manifestarsi diverse patologie: la perdita del “privilegio biologico” rappresentato dagli estrogeni può portare ad episodi infartuali fino alla menopausa praticamente inesistenti, ma anche a diverse patologie di tipo neurologico, urologico, del sistema osseo ma anche disturbi della sfera sessuale e relazionale.

Anche qui la possibilità di intervenire con adeguate terapie e con stili di vita appropriati può migliorare notevolmente la qualità di vita e ridurre i rischi futuri.

E in tutto questo il Consultorio Familiare ritorna ad essere protagonista nell'individuazione dei bisogni legati al genere e nella creazione di percorsi dedicati.

L'importanza di questo progetto è principalmente rappresentata dallo sguardo rivolto al futuro di una medicina sempre più personalizzata e di una tutela della salute sempre più efficace: una sfida che si svolge nelle Regioni del Sud Italia con l'obiettivo di rafforzare l'attenzione a tematiche in passato troppo spesso trascurate.

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **NOME DELLA SPECIALITÀ**  
FERRO-GRAD
2. **COMPOSIZIONE QUALI-QUALITATIVA DEL PRINCIPIO ATTIVO:**  
Ogni compressa contiene:  
Principio Attivo  
Solfato ferroso essiccato 329,7 mg  
(pari a 105 mg di Fe<sup>2+</sup>)
3. **FORMA FARMACEUTICA:**  
Compresse a rilascio prolungato.
4. **INFORMAZIONI CLINICHE**
  - 4.1 **Indicazioni terapeutiche:**  
Per la terapia marziale delle anemie da carenza di ferro. Nelle anemie dovute a perdite ematiche acute o croniche, a deficiente apporto od assorbimento di ferro, ad aumento del fabbisogno di ferro (accrescimento, gravidanza). Nelle anemie dovute a malattie infettive.
  - 4.2 **Posologia e modo di somministrazione:**  
Adulti e ragazzi oltre i 10 anni: 1 compressa al giorno da ingerire senza masticare.  
Modo di somministrazione  
Le compresse non devono essere succhiate, masticate o tenute in bocca, ma devono essere deglutite intere con acqua.  
Le compresse devono essere assunte prima dei pasti o durante i pasti, a seconda della tollerabilità a livello gastrointestinale.
  - 4.3 **Controindicazioni:**  
Ipersensibilità già nota verso i componenti. Emocromatosi. Emosiderosi. Anemia emolitica. Ferro-Grad è controindicato in presenza di diverticoli intestinali o in presenza di qualsiasi altra ostruzione intestinale.  
Il ferro è controindicato in pazienti che ricevono ripetutamente trasfusioni di sangue.  
Le preparazioni orali a base di ferro sono controindicate in concomitanza di terapia parenterale a base di ferro.
  - 4.4 **Avvertenze e speciali precauzioni per l'uso:**  
Come per gli altri preparati del ferro per via orale, il Ferro-Gradumet va conservato fuori dalla portata dei bambini onde evitare avvelenamenti accidentali da ferro.  
Evitare l'assunzione di preparati orali a base di ferro 1 ora prima o nelle 2 ore successive all'assunzione di antiacidi.  
Evitare l'assunzione orale di preparati a base di ferro in concomitanza o nelle 2 ore successive all'assunzione di chinolonici.  
La colorazione nera delle feci può interferire con gli esami di laboratorio impiegati per la rilevazione del sangue nelle feci.  
A causa del rischio di ulcerazioni della bocca e di alterazione del colore dei denti, le compresse non devono essere succhiate, masticate o tenute in bocca, ma devono essere deglutite intere con acqua.  
L'inalazione delle compresse a base di ferro solfato può causare necrosi della mucosa bronchiale, che può portare tosse, emottisi, broncostenosi e/o infezioni polmonari (anche se l'inalazione è avvenuta da giorni a mesi prima che tali sintomi si sviluppassero). I pazienti anziani e i pazienti che hanno difficoltà a deglutire devono essere trattati con compresse a base di ferro solfato solo dopo un'attenta valutazione del rischio di inalazione del singolo paziente. Formulazioni alternative devono essere prese in considerazione. I pazienti devono rivolgersi al medico in caso di sospetta inalazione.
  - 4.5 **Interazioni medicamentose ed altre:**  
Come tutti i preparati di ferro, anche il Ferro-Grad inibisce l'assorbimento delle tetracicline da parte del tratto gastrointestinale e le tetracicline inibiscono l'assorbimento del ferro. Nel caso debbano essere assunte entrambe le terapie le tetracicline devono essere somministrate 2 ore prima o 3 ore dopo l'assunzione del preparato a base di ferro.  
Il ferro può ridurre l'assorbimento gastrointestinale delle penicilamine. Nel caso debbano essere assunte entrambe le terapie, le penicilamine devono essere somministrate almeno 2 ore prima o 2 ore dopo l'assunzione del preparato a base di ferro.  
Il cloramfenicolo può ritardare la risposta della terapia a base di ferro.  
La concomitante somministrazione di antiacidi e preparazioni orali a base di ferro può ridurre l'assorbimento del ferro.  
La concomitante somministrazione di preparazioni a base di ferro può interferire con l'assorbimento di alcuni chinolonici per os come ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina come risulta dalla diminuita concentrazione di chinolonici nel siero e nelle urine.  
Può diminuire inoltre l'assorbimento della metildopa e, nei soggetti con ipotiroidismo primario, quello della tiroxina.
  - 4.6 **Uso in caso di gravidanza e di allattamento:**  
L'uso in caso di gravidanza ed allattamento è raccomandato dalla letteratura internazionale.
  - 4.7 **Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine:**  
Nessun effetto è riportato dalla letteratura sull'attenzione e sulla capacità di guidare o usare macchine.
  - 4.8 **Effetti indesiderati:**  
La probabilità di intolleranza gastrica al ferro nel veicolo Gradumet a liberazione controllata è scarsa. Ove dovesse verificarsi, la compressa può venire presa dopo un pasto. Sono stati osservati, inoltre, con bassa incidenza i seguenti eventi avversi: diarrea, stipsi, nausea, vomito, dolori o disturbi addominali, colorazione nera delle feci ed in alcuni casi isolati sono state segnalate reazioni allergiche che vanno dal rash all'anafilassi.  
Post-marketing: le seguenti reazioni avverse sono state segnalate durante la sorveglianza post-marketing. La frequenza di queste reazioni non è nota (non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).  
Patologie gastrointestinali:
    - Ulcerazioni della bocca (in caso di somministrazione non corretta, quando le compresse vengono masticate, succhiate o tenute in bocca).

Tutti i pazienti, ma in particolar modo i pazienti anziani e i pazienti con disturbi della deglutizione possono essere a rischio anche di lesioni esofagee, di necrosi bronchiale o di stenosi bronchiale (vedere paragrafo 4.4.), in caso di assunzione errata.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

### 4.9 **Sovradosaggio:**

I segni di grave tossicità possono manifestarsi in ritardo in quanto il ferro è in forma a liberazione controllata. Nella intossicazione acuta da ferro si possono manifestare un aumento della permeabilità capillare, una ipovolemia plasmatica, un aumento della gettata cardiaca ed improvvisi collassi cardiovascolari. Nel caso di iperdosaggio, occorre cercare di affrettare l'eliminazione delle compresse Gradumet ingerite. Si somministri al più presto possibile un emetico, seguito, se opportuno da lavanda gastrica. Immediatamente dopo il vomito, va somministrata una forte dose di purgante salino al fine di accelerare il passaggio del farmaco nell'apparato intestinale.

Successivamente si può pensare ad eseguire un esame radiologico per accertare la posizione ed il numero delle compresse Gradumet che sono rimaste nell'apparato gastro-intestinale.

### 5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE:**

L'assorbimento del ferro avviene allo stomaco e nella prima porzione duodenale, ed esso è inversamente proporzionale al grado di saturazione delle scorte marziali dell'organismo.

Essenziale ai fini dell'assorbimento è che il ferro sia presente come ferro bivalente.

Oggi si tende a spiegare la regolazione dell'assorbimento del ferro elementare in rapporto alla saturazione della transferrina plasmatica e quindi in rapporto diretto con la saturazione dei depositi di ferro.

Il ferro in eccesso ai bisogni dell'emoglobina, della mioglobina e delle altre funzioni cellulari è conservato come ferritina ed emosiderina specialmente nelle cellule parenchimali del fegato e della milza.

L'escrezione media giornaliera di ferro in condizioni fisiologiche normali è di 0,5-1 mg.

Nella donna il ciclo mestruale comporta una ulteriore escrezione di circa 0,3-1,0 mg al giorno. La dose di 1 g di ferro elementare per via orale viene considerata tossica e richiede un appropriato trattamento.

Il Ferro-Grad è un preparato Teofarma che consente un'efficace terapia marziale per via orale risparmiando al paziente i disturbi che talvolta caratterizzano la somministrazione del ferro per os.

Ogni compressa Gradumet contiene 329,7 mg di solfato ferroso essiccato (corrispondente a 105 mg di ferro elementare) ed è costituita da una matrice di resina porosa ed inerte impregnata con il sale di ferro. Il tempo di cessione del solfato ferroso è controllato in modo da liberare la maggior parte del minerale durante il passaggio della compressa del duodeno e nel tratto superiore del piccolo intestino. La matrice resinosa, svuotata del suo contenuto, non viene assorbita ed è eliminata con le feci.

Tossicità acuta: ratto ceppo Wistar per os DL50 mg 1119 (981-1275).

Tossicità alla somministrazione prolungata.

Ratto: Os 326 mg per 20 giorni.

Il solfato ferroso è contenuto negli spazi interstiziali della matrice, e viene liberato dopo circa un'ora dall'ingestione della compressa, mediante un semplice meccanismo osmolare. Lo ione ferroso segue poi il destino metabolico comune al ferro alimentare.

### 6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:**

#### 6.1 Elenco degli Eccipienti

Metilacrilato-metilmetacrilato, Magnesio Stearato, Povidone, Polietilenglicol 6000, Soluzione ricoprente: Acetofalato di cellulosa, Polietilenglicol 6000, E-172, Etilvanillina, Albumina d'uovo, Glicol propilenico, Polisorbato 80, Olio di ricino, Saccharina

#### 6.2 **Incompatibilità:**

Come tutti i prodotti a base di ferro, anche il FERRO-GRAD è incompatibile con le penicilamine per il rischio di una aumentata tossicità di quest'ultime.

#### 6.3 **Durata di stabilità:**

Il prodotto è stabile in confezionamento integro per 36 mesi.

#### 6.4 **Speciali precauzioni per la conservazione:**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

#### 6.5 **Natura dei contenitori, confezioni:**

Blister da 40 compresse

#### 7. **Nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:**

Teofarma S.r.l. – Via F.lli Cervi, 8 – 27010 Valle Salimbene (PV)

#### 8. **N° di A.I.C.:**

“105 mg compresse a rilascio prolungato” 40 compresse – A.I.C. n. 021922024

#### 9. **Data di approvazione:**

Ferro-Grad 40 compresse 09/06/1971

#### 10. **Data revisione testo:**

Novembre 2019

**FERRO-GRAD<sup>®</sup>**  
*Solfato ferroso*

# In gravidanza



## Nei ragazzi oltre i 10 anni

Oltre 40 anni di efficacia  
nella terapia marziale

# FERRO-GRAD<sup>®</sup>

*Solfato ferroso*

FERRO-GRAD «105 mg compresse a rilascio prolungato» 40 compresse

Prezzo al Pubblico: € 6,49 - Classe A

TEOFARMA S.r.l. - Fax 0382/525845 - e-mail: regulatory-medical@teofarma.it - www.teofarma.it