

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 assistita¹. 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 salute².

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

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)³.

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)⁴⁻⁹.

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 raccomandazioni³.



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



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 raccomandazioni⁴⁻⁹.

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 riproducibili⁴⁻⁹.

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 terapeutici³. 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^{3,4}.

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 modifica³.

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.
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.