



Gravidanza fisiologica

SECONDA PARTE

- Sez. 1. Organizzazione dell'assistenza in gravidanza
- Sez. 2. Esami clinici e di laboratorio in gravidanza
- Sez. 3. Screening dei problemi ematologici in gravidanza
- Sez. 4. Problemi psicosociali in gravidanza

Linea guida SNLG 1/2025 Rev.

Istituto Superiore di Sanità

Gravidanza fisiologica. SECONDA PARTE. Sez. 1. Organizzazione dell'assistenza in gravidanza. Sez. 2. Esami clinici e di laboratorio in gravidanza. Sez. 3. Screening dei problemi ematologici in gravidanza. Sez. 4. Problemi psicosociali in gravidanza.

2025, xvi, 293 p. Linea guida SNLG 1/2025 Rev.

L'aggiornamento della seconda parte della linea guida ISS-SNLG n. 20 "Gravidanza Fisiologica", pubblicata nel 2010 e parzialmente aggiornata nel 2011, è stato realizzato attraverso un processo di adozione-adattamento della omologa linea guida NICE "Antenatal care" 2021 e mediante revisione sistematica delle prove per i quesiti indisponibili nella linea guida adottata. Le raccomandazioni sono state aggiornate e formulate secondo la metodologia GRADE. Le quattro sezioni incluse riguardano l'organizzazione dell'assistenza, gli esami clinici e di laboratorio e gli screening dei problemi ematologici da offrire alle donne durante il percorso nascita, i problemi psicosociali in gravidanza.

Parole chiave: Gravidanza; Assistenza prenatale; Donne in gravidanza; Screening; Disturbi ematologici; Diagnosi prenatale; Salute mentale materna; Linea guida.

Istituto Superiore di Sanità

Uncomplicated pregnancy. SECOND PART. Section 1: Organization of Prenatal Care. Section 2: Clinical and Laboratory Examinations During Pregnancy. Section 3: Screening for Haematological Diseases in Pregnancy. Section 4: Psychosocial issues during pregnancy.

2025, xvi, 293 p. Linea guida SNLG 1/2025 Rev. (in Italian)

The update of the second part of the ISS-SNLG guideline No. 20, "Antenatal Care for Uncomplicated Pregnancy," published in 2010 and partially updated in 2011, was carried out through a process of adoption-adaptation of the corresponding NICE guideline "Antenatal Care" (2021), along with a systematic review of the evidence for questions not covered in the adopted guideline. The recommendations have been revised and formulated according to the GRADE methodology. The four included sections concern the organisation of care, clinical and laboratory examinations and screenings to be offered to women during the antenatal period, as well as psychosocial issues during pregnancy.

Key words: Pregnancy; Prenatal care; Pregnant people; Mass screening; Hematologic diseases; Prenatal diagnosis; Maternal mental health; Practice guidelines.

Questo documento è l'aggiornamento della seconda parte della linea guida ISS-SNLG n. 20 "Gravidanza fisiologica" pubblicata nel 2010 e parzialmente aggiornata nel 2011.

Questa revisione (del 2026) riguarda il quesito 1.2. Continuità nell'assistenza.

Per informazioni scrivere a gravidanza.fisiologica@iss.it

Il documento è disponibile online sul sito di questo Istituto: www.iss.it.

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

A cura del Servizio Comunicazione Scientifica (Responsabile *Antonio Mistretta*)

Redazione: *Sandra Salinetti*. Progetto grafico: *Sandra Salinetti* e *Massimo Delle Femmine*.

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

© Istituto Superiore di Sanità 2025
Viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma



INDICE

Nota alla lettura.....	ix
Materiali supplementari.....	ix
Linee guida e responsabilità dei professionisti	xi
Lista degli acronimi	xiii
Scope	1
Destinatari della linea guida	1
Argomenti della linea guida	2
Comitato Tecnico-Scientifico	3
Quality Assurance Team.....	4
Panel di esperti.....	5
Evidence Review Team	7
Team Documentalisti	8
Team editoriale	8
Revisori esterni.....	9
Metodologia	9
Bibliografia.....	9
RACCOMANDAZIONI	
Come interpretare la forza di una raccomandazione.....	13
Raccomandazioni di buona pratica clinica	14
Bibliografia.....	14
Elenco quesiti e raccomandazioni.....	15
Sezione 1. Organizzazione dell'assistenza in gravidanza.....	15
1.1. QUESITO	15
Raccomandazioni.....	15
Raccomandazione	15
1.2. QUESITO	15
Raccomandazione	15
Raccomandazione	16
1.3. QUESITO	16
Raccomandazioni.....	16
1.4. QUESITO.....	17
Raccomandazioni.....	17
1.5. QUESITO	17
Raccomandazione	17
Sezione 2. Esami clinici e di laboratorio in gravidanza	18
2.1. Registrazione anamnestica dell'indice di massa corporea e misurazione routinaria del peso.....	18
2.1.1. QUESITO	18
Raccomandazione	18
2.1.2. QUESITO	18
Raccomandazione	18
2.1.3. QUESITO	19

Raccomandazione	19
2.2. Misurazione della pressione arteriosa	19
QUESITO	19
Raccomandazione	19
Raccomandazione	19
2.3. Esame routinario del seno.....	19
QUESITO	19
Raccomandazione	19
2.4. Esame della pelvi.....	20
QUESITO	20
Raccomandazione.....	20
2.5. Esame delle urine	20
2.5. QUESITO.....	20
Raccomandazione.....	20
Sezione 3. Screening dei problemi ematologici in gravidanza	20
3.1. Anemia.....	20
3.1.1. QUESITO	20
Raccomandazione	20
3.1.2. QUESITO	21
Raccomandazione	21
3.1.3. QUESITO	21
Raccomandazione	21
Raccomandazioni di ricerca.....	21
3.1.4. QUESITO	21
Raccomandazioni.....	21
3.1.5. QUESITO	22
Raccomandazione	22
3.1.6. QUESITO	22
Raccomandazione	22
3.2. Emoglobinopatie	22
3.2.1. QUESITO	22
Raccomandazioni.....	23
3.3. Screening degli anticorpi anti-eritrociti irregolari (diversi dal gruppo A e B).....	23
3.3.1. QUESITO	23
Raccomandazione	23
3.3.2. QUESITO	24
Raccomandazione	24
Raccomandazione	24
Raccomandazione	24
Raccomandazione	25
3.3.3. QUESITO	25
Raccomandazione	25
3.3.4. QUESITO	25
Raccomandazione	25
Raccomandazioni di ricerca.....	25
Sezione 4. Problemi psico-sociali in gravidanza	26
4.1. Depressione e ansia.....	26
QUESITO	26
Raccomandazione	26
Raccomandazione	26
Raccomandazione	26
Raccomandazione	27

Raccomandazione	27
Raccomandazione	27
4.2. Violenza domestica/di genere	28
QUESITO	28
Raccomandazione	28
Raccomandazione	28
Raccomandazione	29
Raccomandazione	29
4.3. Fattori sociali complessi	29
QUESITO	29
Raccomandazione	29
Raccomandazione	29
Raccomandazione	30
4.4. Mutilazioni genitali femminili	30
QUESITO	30
Raccomandazione	30
Raccomandazione di formazione continua	31
Sezione 1 ORGANIZZAZIONE DELL'ASSISTENZA IN GRAVIDANZA	
Esperti e revisori esterni	35
Approccio salutogenico ed <i>empowerment</i> : una premessa	36
Bibliografia	37
1.1. Professionisti	39
Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia	40
Interpretazione delle prove	41
Raccomandazioni	44
Raccomandazione	44
Bibliografia	44
1.2. Continuità dell'assistenza	47
Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia	48
Interpretazione delle prove	48
Raccomandazione	52
Raccomandazione	52
Bibliografia	52
1.3. Bilanci di salute	54
Interpretazione delle prove	55
Raccomandazioni	60
Bibliografia	61
1.4. Documentazione del percorso nascita	63
Documentazione clinica in formato elettronico	64
Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia	65
Interpretazione delle prove	65
Raccomandazioni di agenzie di salute pubblica	67
Raccomandazioni	68

Bibliografia.....	68
1.5. Incontri di accompagnamento alla nascita	71
Partecipazione agli incontri di accompagnamento alla nascita.....	73
Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia	74
Interpretazione delle prove	75
Raccomandazione	76
Bibliografia.....	76
Sezione 2 ESAMI CLINICI E DI LABORATORIO IN GRAVIDANZA	
Esperti e revisori esterni.....	81
Introduzione.....	82
Bibliografia.....	82
2.1. Registrazione anamnestica dell'indice di massa corporea e misurazione routinaria del peso	83
Indice di massa corporea	83
Aumento di peso durante la gravidanza	83
Modalità di rilevazione del peso e dell'IMC in gravidanza	85
Documenti di indirizzo in Italia.....	85
Bibliografia.....	85
2.1.1. Indice di massa corporea (IMC)	88
Interpretazione delle prove.....	88
Raccomandazione	90
Bibliografia.....	90
2.1.2. Misurazione del peso	92
Interpretazione delle prove.....	92
Aumento ponderale e taglio cesareo	93
Aumento ponderale e peso neonatale alla nascita.....	94
Aumento ponderale ed epoca gestazionale al parto.....	95
Aumento ponderale, diabete gestazionale e ipertensione indotta dalla gravidanza	96
Raccomandazione	97
Bibliografia.....	97
2.1.3. Incremento ponderale	98
Interpretazione delle prove.....	98
Prove incluse nel documento di riferimento (NICE, 2025)	99
Dieta 99	99
Attività fisica	99
Intervento combinato di dieta e attività fisica.....	99
Interventi misti	100
Prove selezionate dalla revisione sistematica condotta per questa linea guida	101
Dieta 101	101
Attività fisica	101
Pilates	102

Promozione del benessere bio-psicosociale	103
Raccomandazione	103
Bibliografia	103
2.2. Misurazione della pressione arteriosa	105
Interpretazione delle prove	107
Screening dei disordini ipertensivi	108
Raccomandazione	111
Raccomandazione	111
Bibliografia	112
2.3. Esame routinario del seno	116
Interpretazione delle prove	116
Raccomandazione	118
Bibliografia	118
2.4. Esame della pelvi	120
2.4.1. Esame clinico della pelvi	120
Pelvimetria clinica	120
Interpretazione delle prove	121
Raccomandazione	122
Bibliografia	123
2.4.2 Esplorazione vaginale	124
Interpretazione delle prove	124
Raccomandazione	126
Bibliografia	126
2.5. Esame delle urine	128
Raccomandazione	129
Bibliografia	129
Sezione 3 SCREENING DEI PROBLEMI EMATOLOGICI IN GRAVIDANZA	
Esperti e revisori esterni	133
3.1. Anemia da carenza di ferro in gravidanza	134
QUESITI	134
Epidemiologia	136
Interventi di prevenzione	137
Documenti di indirizzo	137
Diagnostica e trattamenti di provata efficacia	138
Diagnosi di anemia da carenza di ferro	138
Trattamento dell'anemia da carenza di ferro	144
Interpretazione delle prove	146
Raccomandazioni	153
Supplementazione routinaria di ferro in gravidanza	153
Interpretazione delle prove	154
Raccomandazione	157
Raccomandazioni di ricerca	158
Bibliografia dei quesiti 3.1.1-3.1.5	158

Bibliografia del quesito 3.1.6	163
3.2. Emoglobinopatie	165
QUESITO	165
Epidemiologia.....	166
Interventi di prevenzione.....	167
Aspetti regolatori, documenti di indirizzo in Italia	168
Diagnostica e trattamenti di provata efficacia.....	168
Interpretazione delle prove.....	170
Raccomandazioni.....	173
Bibliografia.....	174
3.3. Screening degli anticorpi anti-eritrociti irregolari (diversi dal gruppo A E B).....	177
QUESITI	177
Epidemiologia.....	178
Interventi di prevenzione.....	179
Screening degli anticorpi antieritrocitari	179
Immunoprofilassi.....	180
Immunoprofilassi mirata.....	181
Altri interventi di prevenzione	182
Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia	182
Trattamenti di provata efficacia	182
Interpretazione delle prove.....	183
Quesito 3.3.1. Nelle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo si dovrebbe offrire di routine l'immunoprofilassi anti-D prenatale?	187
Raccomandazione.....	190
Quesito 3.3.2. Nelle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo si dovrebbe offrire il NIPT per la determinazione del genotipo Rh(D) fetale?.....	190
Raccomandazione.....	192
Raccomandazione.....	193
Raccomandazione.....	193
Raccomandazione.....	193
Quesito 3.3.3. Quando deve essere offerto lo screening anticorpale alle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo, in assenza di immunoprofilassi anti-D?	193
Raccomandazione.....	194
Quesito 3.3.4: Quando deve essere offerto lo screening anticorpale alle donne in gravidanza, indipendentemente dal fenotipo Rh(D)?.....	195
Raccomandazione.....	195
Raccomandazioni di ricerca.....	196
Bibliografia.....	196
Sezione 4 PROBLEMI PSICOSOCIALI IN GRAVIDANZA	
Esperti e revisori esterni.....	203
4.1. Depressione e ansia	205
QUESITO	205
Epidemiologia e fattori di rischio	206
Fattori di rischio.....	208
Screening di ansia e depressione perinatale.....	209

Accuratezza dei test di screening	210
Contesto e professionisti coinvolti nell'offerta dello screening	214
Tempistiche dell'offerta dello screening	215
Modalità dello screening	215
Barriere	216
Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia	216
Trattamenti di provata efficacia	217
Interpretazione delle prove	218
Raccomandazione	224
Raccomandazione	224
Raccomandazione	225
Raccomandazione	225
Raccomandazione	226
Raccomandazione	226
Bibliografia	226
4.2. Violenza domestica/di genere	233
QUESITO	233
Epidemiologia	235
Identificazione delle donne esposte a violenza	236
Barriere e facilitatori	239
Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia	240
Evoluzione normativa in materia di reati di genere	240
Interpretazione delle prove	244
(a) Studi inclusi nel documento di riferimento (AHRQ, 2024)	244
(b) Studi selezionati per l'aggiornamento della linea guida "Gravidanza fisiologica"	247
Raccomandazione	248
Raccomandazione	248
Raccomandazione	249
Raccomandazione	249
Bibliografia	249
Normativa	254
4.3. Fattori sociali complessi	256
QUESITO	256
Epidemiologia	258
Valutazione dei fattori sociali complessi in gravidanza	260
Interventi di provata efficacia	264
Interpretazione delle prove	267
(a) Indicazioni contenute nella linea guida fonte (NICE, 2010; NICE, 2018)	267
(b) Studi selezionati per la linea guida "Gravidanza fisiologica"	268
Strumenti di screening	268
Donne con background migratorio	269
Adolescenti	270
Raccomandazione	272
Raccomandazione	272
Raccomandazione	273
Bibliografia	273

4.4. Mutilazioni genitali femminili..... 278

 QUESITO278

 Interventi di prevenzione.....281

 Disposizioni normative.....282

 Screening283

 Diagnosi283

 Trattamenti di provata efficacia.....285

 Interpretazione delle prove.....285

 Raccomandazione.....290

 Raccomandazione.....290

 Bibliografia.....291

NOTA ALLA LETTURA

Questo documento rappresenta la versione aggiornata delle raccomandazioni cliniche che hanno completato l'intero processo previsto dal “Manuale metodologico per la produzione di linee guida” dell'Istituto Superiore di Sanità, inclusa la consultazione pubblica e la revisione esterna indipendente.

In questa seconda parte sono inclusi gli aggiornamenti, le integrazioni e i nuovi quesiti delle sezioni della linea guida:

- *Organizzazione dell'assistenza in gravidanza;*
- *Esami clinici e di laboratorio in gravidanza;*
- *Screening dei problemi ematologici in gravidanza;*
- *Problemi psicosociali in gravidanza.*

La linea guida adotta una prospettiva di genere e i termini sono declinati nei due generi. Il neutro maschile, per non limitare la leggibilità del testo o non appesantirlo con forme combinate, comprende la declinazione al maschile e al femminile. Per il medesimo motivo, nel termine partner è implicito il riferimento alla persona affettivamente coinvolta nel percorso nascita (marito, padre del bambino, compagno/a, persona di fiducia e/o di supporto).

Materiali supplementari

I Materiali supplementari comprendono la descrizione narrativa delle prove, le strategie di ricerca, le tavole GRADE, l'elenco degli studi esclusi.

Questi materiali e altre appendici sono disponibili online sul sito di questo Istituto: www.iss.it.

LINEE GUIDA E RESPONSABILITÀ DEI PROFESSIONISTI

Le raccomandazioni contenute in questa linea guida rappresentano l'interpretazione di una revisione delle prove disponibili elaborata da un panel multiprofessionale e multidisciplinare di esperti.

I professionisti sanitari dovrebbero tenere pienamente conto dei contenuti della linea guida senza trascurare i bisogni, le preferenze e i valori individuali delle persone e delle donne che si affidano ai servizi del Servizio Sanitario Nazionale.

Le raccomandazioni della linea guida non esimono i professionisti sanitari dalla responsabilità di assumere decisioni che tengano conto delle singole circostanze, consultando la persona che richiede assistenza, la sua famiglia, il partner, la persona di fiducia o il tutore.

I responsabili dell'organizzazione dei servizi sanitari, anche a livello locale, hanno il compito di garantire l'adozione delle raccomandazioni con l'obiettivo di migliorare l'appropriatezza assistenziale offerta alle donne durante la gravidanza fisiologica, facilitare la prevenzione di ogni possibile discriminazione, promuovere le pari opportunità e ridurre le disuguaglianze nell'accesso alla salute.

Il contenuto di questa linea guida dovrebbe essere interpretato alla luce e nel rispetto delle precedenti considerazioni.

LISTA DEGLI ACRONIMI

AAFP	<i>American Academy of Family Physicians</i>
AAN	<i>American Academy of Neurology</i>
AAP	<i>American Academy of Pediatricians</i>
ACC/AHA	<i>American College of Cardiology/ American Heart Association</i>
ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
AGiCo	Associazione Ginecologi Consultoriali
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AIO	Associazione Italiana Ostetricia
ALEC	<i>Australian Living Evidence Collaboration</i>
ALPHA	<i>Antenatal Psychosocial Health Assessment Tool</i>
AMA	<i>American Medical Association</i>
AMD	Associazione Medici Diabetologi
ANRQ	<i>Antenatal Risk Questionnaire</i>
AOGOI	Associazione degli Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani
ARPA	<i>Australian Routine Psychosocial Assessment</i>
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
BDI	<i>Beck's Depression Inventory</i>
BdS	Bilanci di Salute
BSH	<i>British Society of Haematology</i>
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CAME	<i>Contextual Assessment of Maternity Experience</i>
CAN-M	<i>Cambernwell Assessment of Need—Mothers</i>
CAO	Continuità dell'Assistenza Ostetrica
CBT	<i>Cognitive Behavioral Therapy</i> (Terapia cognitivo-comportamentale)
CDC	<i>Centers of Disease Control and Prevention</i>
CedAP	Certificato di Assistenza al Parto
CPD	<i>Cephalopelvic DisProportion</i> (sproporzione cefalo-pelvica)
CPSP	<i>Comprehensive Perinatal Services Program</i>
CTFPHC	<i>Canadian Task Force on Preventive Health Care</i>
CTS	Comitato Tecnico Scientifico
DASS	<i>Depression, Anxiety and Stress Scale</i>
DHA	<i>Danish Health Authority</i>
DPD	Documentazione in Possesso della Donna
DS	Deviazione Standard
DSOG	<i>Danish Society of Obstetrics and Gynecology</i>
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
EPDS	<i>Edinburgh Postnatal Depression Scale</i>
EPDS-3A	<i>Edinburgh Postnatal Depression Scale Subscale</i>
ERT	<i>Evidence Review Team</i>

FIMMG	Federazione Italiana Medici di Medicina Generale
FSE	Fascicolo Sanitario Elettronico
GAD	<i>Generalized Anxiety Disorder</i>
GAD-2	<i>Generalized Anxiety Disorder 2-item</i>
GAD-7	<i>Generalized Anxiety Disorder 7-item</i>
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations</i>
GRADE-CERQual	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations - Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research</i>
GWG	<i>Gestational Weight Gain</i>
HPLC	<i>High-Pressure Liquid Chromatography</i>
IAN	Incontri di Accompagnamento alla Nascita
IC95%	Intervallo di Confidenza al 95%
IDAWGCR	<i>Iron Deficiency Anemia Working Group Consensus Report</i>
IMC	Indice di Massa Corporea
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
IRR	<i>Incidence Rate Ratio</i>
ISS	Istituto Superiore di Sanità
K10	<i>Kessler Psychological Distress Scale</i>
KMMS	<i>Kimberley Mum's Mood Scale</i>
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
LGA	<i>Large for Gestational Age</i>
LR-	<i>negative Likelihood Ratio</i>
LR+	<i>positive Likelihood Ratio</i>
MCH	<i>Medium Corpuscular Haemoglobin</i>
MCV	<i>Medium Corpuscular Volume</i>
MD	<i>Mean Difference</i>
MDD	<i>Major Depressive Disorder</i>
MEF	Morte Endouterina Fetale
MEFN	Malattia Emolitica del Feto e del Neonato
MGF	Mutilazioni Genitali Femminili
MGMQ	<i>Matthey Generic Mood Question</i>
MNGSELC	<i>Maternal, Neonatal & Gynaecology Strategic Executive Leadership Committee</i>
MRR	<i>Mortality Rate Ratio</i>
NAM	<i>National Academy of Medicine</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NIPT	<i>Non-Invasive Prenatal Testing</i>
NPV	<i>Negative Predictive Value</i>
NSC	<i>National Screening Committee</i>
OCD	<i>Obsessive-Compulsive Disorder</i>
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
ORa	<i>Odds Ratio aggiustato</i>

PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PHAC	<i>Public Health Agency of Canada</i>
PHQ	<i>Patient Health Questionnaire</i>
PHQ-2	<i>Patient Health Questionnaire-2</i>
PHQ-9	<i>Patient Health Questionnaire 9</i>
PICO	<i>Patient/population, Intervention, Comparison, Outcome</i>
PMAP	<i>Pre-admission Midwife Appointment Program</i>
PPV	<i>Positive Predictive Value</i>
Prenatal EHC	<i>Prenatal Event History Calendar</i>
PRQ	<i>Pregnancy Risk Questionnaire</i>
PTSD	<i>Post Traumatic Stress Disorder</i>
QALY	<i>Quality-Adjusted Life Years</i>
R4U	<i>Rotterdam Reproductive Risk Reduction risk score card</i>
RANZCOG	<i>Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists</i>
RCOG	<i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</i>
RCT	<i>Randomized Controlled Trial (studio clinico controllato randomizzato)</i>
RH	<i>Radial Haemolysis</i>
Riseup-PPD	<i>Research Innovation and Sustainable Pan – European network in Peripartum Depression Disorder</i>
RR	<i>Rischio Relativo</i>
RRa	<i>Rischio Relativo aggiustato</i>
RS	<i>Revisione Sistematica</i>
SAFE START	<i>Psychosocial Questionnaire</i>
SAMNCP	<i>South Australia Maternal and Neonatal Community of Practice</i>
SCID-1	<i>Structured Clinical Interview for DSM-IV axis I disorders.</i>
SCID-I	<i>Structured Clinical Interview for DSM</i>
SDG	<i>Sustainable Development Goals</i>
SDOH	<i>Social Determinants Of Health</i>
SEE	<i>Spazio Economico Europeo</i>
SGA	<i>Small for Gestational Age</i>
SID	<i>Società Italiana di Diabetologia</i>
SIEOG	<i>Società Italiana di Ecografia Ostetrica e Ginecologica e metodologie biofisiche</i>
SIGO	<i>Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia</i>
SIGU	<i>Società Italiana di Genetica Umana</i>
SIMG	<i>Società Italiana di Medicina Generale e delle cure primarie</i>
SIMIT	<i>Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali</i>
SIMP	<i>Società Italiana di Medicina Perinatale</i>
SIN	<i>Società Italiana di Neonatologia</i>
SISOGN	<i>Società italiana di Scienze Ostetrico-Ginecologico-Neonatali</i>
SMFM	<i>Society for Maternal-Fetal Medicine</i>
SNLG	<i>Sistema Nazionale per le Linee Guida</i>
SOGC	<i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada</i>

SSGO	<i>Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics</i>
STAI	<i>State-Trait Anxiety Inventory</i>
SYRIO	Società Italiana scienze ostetrico-ginecologo-neonatali
TIN	Terapia Intensiva Neonatale
UE	Unione Europea
UK-NSC	<i>UK National Screening Committee</i>
USB	<i>Universal Serial Bus</i>
USPSTF	<i>U.S. Preventive Services Task Force</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
WPSI	<i>Women's Preventive Services Initiative</i>

SCOPE

Lo Scope è un documento propedeutico all'avvio del percorso di elaborazione/aggiornamento di una linea guida. Fornisce dettagli sugli argomenti chiave e i quesiti affrontati, gli aspetti metodologici, la popolazione target e il contesto di applicazione.

Lo Scope, preparato per questa linea guida dal Comitato Tecnico-Scientifico, è approvato e condiviso dal panel di esperti ed è consultabile nella prima parte di questa linea guida (Linea guida SNLG 1/2023) già pubblicata e disponibile all'indirizzo <https://www.iss.it/-/gravidanza-fisiologica> (ultimo accesso 24/04/2025)

DESTINATARI DELLA LINEA GUIDA

Questa linea guida è destinata a:

- professioniste e professionisti della salute che offrono assistenza e cura alle donne in gravidanza;
- servizi ospedalieri e territoriali di assistenza alla gravidanza;
- donne in gravidanza, loro partner, familiari, pubblico;
- decisori di salute pubblica;
- altre organizzazioni che forniscono supporto nel periodo prenatale (es. terzo settore, privato sociale).

Popolazione interessata dalla linea guida

Donne in gravidanza senza condizioni patologiche, preesistenti o insorte in gravidanza.

Questa linea guida definisce gli interventi appropriati di un percorso assistenziale antenatale di base ed è quindi rivolta a tutte le donne in gravidanza. In presenza di condizioni – emerse dall'anamnesi o dall'esito di test di screening clinici e/o di laboratorio e/o strumentali – che indicano la necessità di una maggiore intensità di cura, le donne devono essere indirizzate a percorsi personalizzati e definiti in altre linee guida, protocolli o percorsi diagnostici terapeutici assistenziali.

ARGOMENTI DELLA LINEA GUIDA

Aree tematiche interessate dall'aggiornamento

Le aree tematiche considerate nella precedente linea guida ISS-SNLG n. 20 “Gravidanza fisiologica” sono state rivedute, aggiornate in presenza di nuove conoscenze disponibili e, quando ritenuto rilevante, integrate con nuovi quesiti. I temi affrontati in questa seconda parte sono:

- Organizzazione dell'assistenza in gravidanza;
- Esami clinici e di laboratorio in gravidanza;
- Screening dei problemi ematologici in gravidanza;
- Problemi psicosociali in gravidanza;

Aree non interessate dall'aggiornamento

Nella presente linea guida non sono considerate l'assistenza preconcezionale, l'assistenza alle gravidanze multiple, alle gravidanze da tecnologia di riproduzione assistita e quelle complicate da patologie preesistenti o insorte in gravidanza.

Aspetti economici

La versione precedente della linea guida non ha preso in esame gli aspetti economici. In questa versione aggiornata un'analisi del rapporto costo-efficacia sarà disponibile solo per una selezione di interventi raccomandati.

COMITATO TECNICO-SCIENTIFICO

Il processo di aggiornamento della linea guida sulla gravidanza fisiologica è coordinato dal Comitato Tecnico-Scientifico (CTS) che definisce la struttura del gruppo di produzione della linea guida e determina i ruoli, i compiti e le relazioni tra i vari gruppi coinvolti, in conformità alla metodologia adottata dal Centro Nazionale della Clinical Governance ed eccellenza delle cure dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Il CTS:

- definisce un budget per lo sviluppo della linea guida;
- contribuisce alla definizione dello Scope;
- seleziona e recluta, sulla base di criteri espliciti, i componenti del panel di esperti, i componenti dell'Evidence Review Team (ERT), la/il documentalista, i *referee* esterni indipendenti;
- provvede a formare, se necessario, tutti i componenti del panel sui principi chiave, il processo, i metodi adottati e il ruolo dei soggetti coinvolti nella produzione di linee guida ISS;
- definisce la politica di identificazione e gestione dei conflitti di interesse;
- definisce le modalità di coinvolgimento degli stakeholder, dei pazienti e caregiver;
- sviluppa un formato standard per la presentazione della linea guida;
- assicura l'archiviazione e la tracciabilità di tutti i documenti prodotti nel corso dello sviluppo della linea guida, inclusi quelli disponibili al pubblico (CNEC, 2023).

Il CTS è presieduto dal responsabile scientifico del progetto e include due coordinatori. I membri del CTS e i relativi ruoli e affiliazioni sono presentati in Tabella 1.

Tabella 1. Comitato Tecnico-Scientifico

Nome	Ruolo e affiliazione
Vittorio Basevi	Coordinatore CTS Commissione consultiva tecnico-scientifica sul percorso nascita Regione Emilia-Romagna, Bologna
Serena Donati	Coordinatore CTS Responsabile Scientifico Centro Nazionale Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute Istituto Superiore di Sanità, Roma
Letizia Sampaolo	Co-coordinatore CTS Centro Nazionale Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute Istituto Superiore di Sanità, Roma

QUALITY ASSURANCE TEAM

Il Quality Assurance Team, composto dallo staff di ricercatori del Centro Nazionale della Clinical Governance ed eccellenza delle cure, ha il compito di assicurare che il processo di produzione delle linee guida sia conforme agli standard metodologici adottati dal Centro. Il team partecipa alla definizione dello Scope, assicura che la revisione delle prove e le eventuali analisi economiche siano aggiornate, credibili, robuste e rilevanti e verifica che ci sia un valido legame tra prove e raccomandazioni. La Direttrice del Centro Nazionale della Clinical Governance ed eccellenza delle cure firma le versioni preliminari e finali dello Scope e della linea guida (CNEC, 2023).

I membri del panel e i relativi ruoli e affiliazioni sono presentati in Tabella 2.

Tabella 2. Quality Assurance Team

Nome	Ruolo e affiliazione
Velia Bruno	Centro Nazionale della Clinical Governance ed eccellenza delle cure Istituto Superiore di Sanità, Roma
Daniela Coclite	Centro Nazionale della Clinical Governance ed eccellenza delle cure Istituto Superiore di Sanità, Roma
Antonello Napoletano	Centro Nazionale della Clinical Governance ed eccellenza delle cure Istituto Superiore di Sanità, Roma

PANEL DI ESPERTI

Il panel è un gruppo consultivo indipendente, multidisciplinare e multiprofessionale, composto da professionisti e professionisti selezionati dal CTS sulla base di criteri espliciti di competenza ed esperienza.

Sono stati considerati i curricula dei candidati presso enti/aziende sanitarie appartenenti al Servizio Sanitario Nazionale o a esso accreditati, la loro rappresentatività geografica e il livello organizzativo degli enti/aziende sanitarie di affiliazione.

Le Società e Associazioni scientifiche AGiCo, AIO, AMD, Associazione Scientifica Andria, AOGOI, FIMMG, SID, SIEOG, SIGO, SIGU, SIMG, SIMT, SIN, SISOGN, SYRIO hanno contribuito alla individuazione di alcuni dei membri del panel proponendo ciascuna una rosa di tre professionisti all'interno della quale il CTS ha selezionato un'esperta o un esperto.

Il panel include membri laici, cioè pazienti, familiari o caregiver, cittadini o membri del settore del volontariato con esperienza nella materia oggetto della linea guida, quali l'Associazione Nascere Meglio e Cittadinanzattiva.

I membri del panel partecipano ai lavori non come rappresentanti di una particolare organizzazione di stakeholder (società scientifica, associazione di cittadini/pazienti, ecc.), ma come singoli, portando la loro personale esperienza e capacità di giudizio.

Il panel:

- contribuisce alla definizione dello Scope;
- contribuisce alla formulazione dei quesiti PICO;
- valuta criticamente e interpreta le evidenze per rispondere ai quesiti PICO;
- tiene conto delle opinioni e dei commenti degli stakeholder;
- sviluppa le raccomandazioni, le formula e ne determina la forza;
- vota le raccomandazioni; sottoscrive il documento finale della linea guida (CNEC, 2023).

I membri del panel e i relativi ruoli e affiliazioni sono presentati in Tabella 3.

In ragione dell'elevato numero di quesiti compresi in questa linea guida, gli esperti del panel hanno ritenuto opportuno distribuirsi in sottogruppi in base alla loro specializzazione ed esperienza e alla loro volontà di contribuire a una o più aree. Sono presentati con profilo professionale e affiliazione in capo alle sezioni cui hanno contribuito.

Tabella 3. Panel di esperti

Nome	Profilo	Istituzione
Giovanni Baglio	Epidemiologo	Programma Nazionale Esiti, Rapporti internazionali, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas)
Debora Balestreri	Ginecologa-Ostetrica	UOC Ginecologia e Ostetricia ASST Sette Laghi Varese
Silvana Borsari	Ginecologa-Ostetrica	AUSL Modena
Renata Bortolus	Ginecologa-Ostetrica	Ufficio 9, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute
Irene Cetin	Ginecologa-Ostetrica	Università degli Studi di Milano
Grazia Colombo	Sociologa	Libera professionista, Milano
Valentina Ciardelli	Ginecologa-Ostetrica	AUSL Bologna
Alessandra De Palma	Medico legale	IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola
Valeria Dubini	Ginecologa-Ostetrica	Azienda USL Toscana Centro, Firenze
Valeria Fava	Psicologa	Rappresentante di associazione di cittadine e cittadini
Sergio Ferrazzani	Ginecologo-Ostetrico	Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma
Tiziana Frusca	Ginecologa-Ostetrica	già Università di Parma
Giulio Galeota	Medico in medicina generale	AULSS 6 Euganea
Sabrina Giglio	Genetista	Università degli Studi di Cagliari
Pantaleo Greco	Ginecologo-Ostetrico	Università degli Studi di Ferrara
Annunziata Lapolla	Medico specialista in endocrinologia e malattie del metabolismo	Università degli Studi di Padova
Ilaria Lega	Psichiatra	Istituto Superiore di Sanità
Marina Lisa	Ostetrica	Libera professionista, Torino
Antonella Marchi	Ostetrica legale forense	Libera professionista, Milano
Pasquale Martinelli	Ginecologo-Ostetrico	già Università degli Studi di Napoli Federico II
Antonella Nespola	Ostetrica	Università degli Studi Milano-Bicocca, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza
Carlo Petrini	Bioeticista	Istituto Superiore di Sanità
Nicola Rizzo	Ginecologo-Ostetrico	già Università degli Studi di Bologna Alma Mater
Paola Serafini	Ostetrica	Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza, PO S. Anna, Torino
Marilena Taboga	Insegnante di yoga accompagnatrice nel post partum e gravida	Rappresentante di associazione di cittadine e cittadini
Enrica Tamburrini	Infettivologa	Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
Tullia Todros	Ginecologa-Ostetrica	già Università di Torino
Elisabetta Torlone	Diabetologa	Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Perugia
Antonella Toselli	Medico in medicina generale	Libera professionista, Cuneo
Giovanni Vento	Neonatologo	Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
Maria Vicario	Ostetrica	Consorzio Universitario Humanitas, Roma

EVIDENCE REVIEW TEAM

L'ERT – costituito da professionisti e professionisti con competenze nelle revisioni sistematiche della letteratura e nella valutazione della qualità delle prove – ha il compito di (CNEC, 2023):

- collaborare con il/La documentalista alla definizione del protocollo per la revisione sistematica delle evidenze;
- valutare la qualità delle prove reperite in letteratura;
- produrre le tabelle delle evidenze;
- interagire con il panel di esperti per l'interpretazione delle prove;
- non ha diritto di voto.

I membri di ERT e i relativi ruoli e affiliazioni sono presentati in Tabella 4.

Tabella 4. Evidence Review Team (ERT)

Nome	Profilo	Istituzione
Isabella Abati	Specializzanda in Ginecologia e Ostetricia	Dipartimento Materno-Infantile Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi Firenze
Valerio Carletti	Specializzando in Ginecologia e Ostetricia	UO Ostetricia e Ginecologia Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata
Edoardo Corsi Decenti	Ostetrico	Centro nazionale per la prevenzione delle malattie e la promozione della salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Stefania Dell'Oro	Ginecologa-Ostetrica	UO di Ostetricia e Ginecologia, Azienda Socio Sanitaria Territoriale A. Manzoni, Lecco
Daniele Farsetti	Ginecologo-Ostetrico	Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma
Enrico Finale	Ostetrico	UOC Ostetricia e Ginecologia Azienda Sanitaria Locale Verbano-Cusio-Ossola, Verbania
Simona Fumagalli	Ostetrica	Dipartimento di Medicina e chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca. UO Ostetricia Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza
Silvia Giovinale	Ostetrica	Dipartimento delle Professioni Infermieristiche e ostetriche. Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze
Anna Ewa Kaminska	Specializzanda in Igiene e Sanità pubblica	Università Sapienza, Roma
Filomena Maellaro	Ginecologa- Ostetrica	UO Ostetricia e Ginecologia, Policlinico Casilino, Roma
Elena Maggiora	Neonatologa	Neonatologia e terapia intensiva neonatale, Dipartimento di Sanità Pubblica e Pediatria, Università degli Studi di Torino
Chiara Nava	Specializzanda in Pediatria	Università degli Studi di Milano

segue

continua

Nome	Profilo	Istituzione
Sara Ornaghi	Ginecologa-Ostetrica	UO Ostetricia Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza
Francesca Pometti	Specializzanda in Ginecologia e Ostetricia	UO Ostetricia e Ginecologia, Policlinico Casilino, Roma
Laura Sanapo	Ginecologa-Ostetrica	Dipartimento Materno-Infantile Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi Firenze The Warren Alpert Medical School of Brown University, Providence, RI, USA
Margherita Tommasella	Ostetrica	Associazione IRIS, Istituto Ricerca Intervento Salute, Milano
Libera Troia	Ginecologa-Ostetrica	Dipartimento di Medicina Translazionale, Università del Piemonte Orientale, Ospedale Maggiore di Novara

TEAM DOCUMENTALISTI

Lo staff è costituito da documentalisti con competenze in formulazione di strategie di ricerca e interrogazione di banche dati volte alla elaborazione di revisioni sistematiche e linee guida. I documentalisti:

- collaborano con l'ERT alla definizione del protocollo per la revisione sistematica delle evidenze;
- interrogano le banche dati ed estraggono i documenti da sottoporre all'ERT;
- partecipano dalla formulazione dei quesiti PICO.

I membri del Team Documentalisti e affiliazioni sono presentati in Tabella 5.

Tabella 5. Team Documentalisti

Nome	Istituzione
Donatella Gentili	Servizio Comunicazione Scientifica Istituto Superiore di Sanità
Letizia Sampao	Centro Nazionale Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute Istituto Superiore di Sanità, Roma

TEAM EDITORIALE

La Tabella 6 riporta i membri del Team editoriale.

Tabella 6. Team editoriale

Nome	Istituzione
Silvia Andreozzi	Centro Nazionale Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute Istituto Superiore di Sanità, Roma
Sandra Salinetti	Servizio Comunicazione Scientifica Istituto Superiore di Sanità
Letizia Sampao	Centro Nazionale Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute Istituto Superiore di Sanità, Roma

REVISORI ESTERNI

I revisori esterni, metodologi e/o esperti dell'argomento sono designati dal CTS con il compito di revisionare la bozza delle raccomandazioni, restituire le osservazioni al panel e valutare la qualità del reporting e la correttezza della metodologia adottata (CNEC, 2023).

I revisori esterni sono presentati con profilo professionale e affiliazione, in capo alle sezioni cui hanno contribuito.

METODOLOGIA

Aggiornamento della linea guida

Questa linea guida è stata elaborata secondo la metodologia GRADE. Il percorso di elaborazione, approvato e condiviso dal panel di esperti, è consultabile nella prima parte di questa linea guida (Linea guida SNLG 1/2023) già pubblicata e disponibile all'indirizzo <https://www.iss.it/-/gravidenza-fisiologica> (ultimo accesso 24/04/2025) (ISS, 2023).

Bibliografia

CNEC (Centro Nazionale Eccellenza Clinica, Qualità e Sicurezza delle Cure). Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica v. 1.3.3. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.iss.it/documents/20126/7949265/Manuale+Metodologico+-+marzo+2023.pdf> (ultimo accesso 11/05/2025)

ISS. Gravidanza fisiologica. PRIMA PARTE. Sezione 1 - Informazioni alle donne in gravidanza. Sezione 2 - Screening delle infezioni in gravidanza. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Linea guida SNLG 1/2023).

RACCOMANDAZIONI

COME INTERPRETARE LA FORZA DI UNA RACCOMANDAZIONE

GRADE utilizza una categorizzazione binaria della forza di una raccomandazione, che può quindi essere una raccomandazione *forte* o *condizionata* (Schünemann *et al.*, 2018).

Una raccomandazione *forte a favore* riflette la misura in cui il panel è sicuro che i benefici di un intervento superino gli effetti indesiderati per l'intero gruppo di pazienti per i quali è prevista la raccomandazione. Il caso opposto (effetti indesiderati superiori ai benefici) determina una raccomandazione *contro* l'intervento.

In una raccomandazione *condizionata* i benefici e i danni si bilanciano o sono incerti. In una raccomandazione *condizionata a favore*, il panel ha concluso che i benefici dell'adesione a una raccomandazione probabilmente superano gli effetti indesiderati, ma non vi è certezza dell'entità o della rilevanza di questo rapporto beneficio/danno. L'opposto vale per una raccomandazione *condizionata contro*. I motivi dell'incertezza possono essere diversi: l'assenza di prove di elevata qualità, la presenza di stime imprecise dei benefici o dei danni, l'incertezza o la variazione nella valutazione degli esiti da parte di individui diversi, benefici di modesta entità, benefici che potrebbero non valere i costi (compresi i costi di implementazione della raccomandazione).

Una raccomandazione *forte* comporta:

- *per i clinici*
la consapevolezza che la maggior parte dei pazienti deve ricevere l'intervento raccomandato.
- *per i pazienti*
(nel caso di questa linea guida, le donne in gravidanza)
la possibilità per la quasi totalità, correttamente informata, di comportarsi secondo quanto raccomandato e solo per una piccola parte di scegliere diversamente.
- *per i decisori*
la consapevolezza che la raccomandazione può essere adottata per l'utilizzo delle risorse. L'aderenza a questa raccomandazione potrebbe essere usata come criterio di qualità o indicatore di performance.
- *per i ricercatori*
la consapevolezza che la raccomandazione è supportata da prove di efficacia robuste o altri giudizi attendibili tali da rendere improbabile che ulteriori ricerche modifichino la direzione della raccomandazione; nei casi in cui una raccomandazione forte si basa su una qualità bassa o molto bassa delle prove, le nuove conoscenze prodotte da ulteriori ricerche potrebbero modificarla.

Una raccomandazione *condizionata* comporta:

- *per i clinici*
la necessità di considerare in modo completo e attento valori e preferenze dei pazienti che possono influenzare la scelta.

- *per i pazienti*
(nel caso di questa linea guida, le donne in gravidanza)
la possibilità per buona parte di loro, correttamente informata, di comportarsi secondo quanto raccomandato e per una buona percentuale di scegliere diversamente.
- *per i decisori*
la consapevolezza che occorre sviluppare discussione e coinvolgimento degli stakeholder.
- *per i ricercatori*
la consapevolezza della possibilità che a determinare una raccomandazione condizionata siano state lacune nelle conoscenze che ulteriori ricerche (in futuri aggiornamenti o adattamenti) potrebbero colmare.

Raccomandazioni di buona pratica clinica

In questa linea guida, le raccomandazioni di buona pratica clinica (RBPC) rappresentano raccomandazioni che il panel ha ritenuto rilevanti, prodotte senza valutazioni formali della qualità delle prove e fondate sul giudizio che gli effetti desiderabili superino inconfutabilmente quelli indesiderabili. Le RBPC sono distinte dalle raccomandazioni prodotte con il metodo GRADE e, conseguentemente, non includono un giudizio sulla qualità delle prove (Guyatt *et al.*, 2016).

Le RBC sono limitate alle condizioni in cui il panel ha ritenuto appropriato: (a) proporre un intervento potenzialmente in grado di ottenere i migliori risultati possibili in termini di salute o altri esiti rilevanti, sulla base di teorie scientifiche, leggi, principi, fatti o ipotesi; (b) fornire indicazioni specifiche – rivolte a singoli individui, popolazioni o sistemi sanitari – su quando, come e/o dove implementare i contenuti di una o più raccomandazioni; (c) esprimere orientamenti o principi, basati su standard o convenzioni in materia di diritti umani o principi etici (Norris 2024).

Bibliografia

- Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, *et al.* Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group. *J Clin Epidemiol.* 2016 Dec;80:3-7.
- Norris SL. GRADE good practice statements: a time to say “good-bye”? A new typology for normative statements on interventions. *J Clin Epidemiol.* 2024 Jul;171:111371.
- Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, *et al.* American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv.* 2018;2(22):3198-225.

ELENCO QUESITI E RACCOMANDAZIONI

Sezione 1. Organizzazione dell'assistenza in gravidanza

1.1. QUESITO

Quali professionisti devono offrire l'assistenza?

Raccomandazioni

1. Il modello assistenziale a conduzione ostetrica deve essere offerto a tutte le donne con gravidanza fisiologica.
2. La rete multidisciplinare/multiprofessionale di assistenza integrata alla donna in gravidanza* deve essere attivata in presenza di complicazioni mediche o condizioni sociali che richiedono interventi aggiuntivi.

raccomandazione forte; qualità delle prove molto bassa

* costituita dai consultori familiari, i servizi sanitari e sociali territoriali, i medici di medicina generale, i medici ginecologi-ostetrici, altri specialisti.

Le Raccomandazioni 1-2:

- sono sostenute dalle prove di un favorevole rapporto beneficio/danno dei modelli di assistenza a conduzione ostetrica in gravidanza, parto e puerperio vs. altri modelli.

Raccomandazione

3. Il modello di continuità assistenziale ostetrica (assistenza offerta dalla stessa professionista o gruppo di professioniste) dovrebbe essere offerto anche in presenza di complicanze della gravidanza, del parto e del puerperio che richiedono percorsi di consulenza specialistica. **raccomandazione condizionata, qualità delle prove molto bassa**

La Raccomandazione 3:

- è sostenuta dalle prove di efficacia della continuità dell'assistenza ostetrica anche nelle gravidanze classificate a rischio.

1.2. QUESITO

Qual è l'efficacia della continuità dell'assistenza?

Raccomandazione

1. Il modello di continuità assistenziale a conduzione ostetrica (assistenza in gravidanza offerta dalla stessa professionista o gruppo di professioniste) dovrebbe essere offerto a tutte le donne con gravidanza fisiologica.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1:

- è sostenuta dalle prove di un favorevole rapporto beneficio/danno della continuità assistenziale a conduzione ostetrica, sia nei modelli in cui la medesima professionista o il medesimo gruppo di professioniste offrono assistenza in gravidanza, parto e puerperio, sia nei modelli in cui l'assistenza al parto viene offerta da ostetriche diverse da quelle che assistono gravidanza e puerperio;
- riflette la mancanza di prove sull'efficacia di modelli di continuità assistenziale in gravidanza che non siano quelli a conduzione ostetrica.

Raccomandazione

2. Il modello di continuità assistenziale a conduzione ostetrica (assistenza in gravidanza offerta dalla stessa professionista o gruppo di professioniste) dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza, indipendentemente dal livello di rischio.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove molto bassa

La Raccomandazione 2:

- è sostenuta da prove del favorevole rapporto beneficio/danno dell'assistenza ostetrica anche nelle gravidanze classificate a rischio e assistite dal medico specialista.

1.3. QUESITO

Con quale frequenza e modalità si devono effettuare i bilanci di salute?

Raccomandazioni

1. Il numero dei bilanci di salute da offrire in gravidanza non deve essere inferiore a otto.
2. I bilanci di salute devono essere effettuati preferibilmente in presenza, ma possono essere integrati con incontri per via telematica.

raccomandazioni forti, qualità delle prove molto bassa

Le Raccomandazioni 1-2:

- riflettono le interpretazioni delle prove presentate nelle linee guida WHO (2016) e NICE (2021) che raccomandano, rispettivamente, un minimo di 8 contatti in gravidanza indipendentemente dalla parità, e 10 appuntamenti prenatali di routine per le donne nullipare e 7 per le donne pluripare;
- riflettono le limitate prove di efficacia disponibili sui modelli di assistenza ibridi (televisite e BdS in presenza).

1.4. QUESITO

Con quali modalità deve essere raccolta e conservata la documentazione del percorso nascita?

Raccomandazioni

1. La documentazione dell'intero percorso nascita deve essere affidata alla donna.
2. Copia integrale di tutte le informazioni archiviate digitalmente deve essere affidata alla donna nei casi in cui la documentazione clinica venga raccolta in formato elettronico dai professionisti o dai servizi di assistenza perinatale.

raccomandazioni forti, qualità delle prove bassa-molto bassa

Le Raccomandazioni 1-2 sono sostenute:

- dalle prove di una associazione fra documentazione in possesso della donna;
- dalla migliore qualità della comunicazione tra la donna e il professionista sanitario e all'interno del nucleo familiare;
- dall'aumento della soddisfazione materna e del gradimento dei servizi;
- dalla maggiore percezione di controllo della donna su quanto le accade in gravidanza;
- dalla migliore conoscenza materna di diversi aspetti della cura del bambino.

1.5. QUESITO

Qual è l'efficacia degli incontri di accompagnamento alla nascita?

Raccomandazione

1. La partecipazione agli incontri di accompagnamento alla nascita deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

La Raccomandazione 1:

- è sostenuta dall'efficacia degli incontri di accompagnamento alla nascita nel ridurre il rischio di taglio cesareo e nel promuovere l'allattamento delle donne che vi partecipano.

Sezione 2. Esami clinici e di laboratorio in gravidanza

2.1. Registrazione anamnestica dell'indice di massa corporea e misurazione routinaria del peso

2.1.1. QUESITO

Qual è in gravidanza l'efficacia della registrazione anamnestica dell'indice di massa corporea (IMC)?

Raccomandazione

1. La misurazione dell'indice di massa corporea deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza al primo bilancio di salute.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1 è sostenuta:

- dalle prove di una associazione tra IMC pregravidico, modificazioni del peso in gravidanza – sia in eccesso che in difetto – ed esiti avversi materni, fetali e neonatali, a breve e lungo termine;
- dalla opportunità che la misurazione dell'IMC offre di identificare eventuali fattori di rischio e di pianificare conseguentemente l'assistenza.

2.1.2. QUESITO

Qual è in gravidanza l'efficacia della misurazione routinaria del peso?

Raccomandazione

1. La misurazione routinaria del peso non dovrebbe essere offerta ad ogni bilancio di salute alle donne con IMC normopeso (18,5-24,9 kg/m²).

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1:

- riflette la mancanza di prove su quale siano gli intervalli di accrescimento ponderale ottimale nelle diverse settimane di gravidanza e sulla influenza della variabilità fisiologica individuale (feto, placenta, volume ematico, tessuto mammario, liquido amniotico) sul peso materno;
- considera le diverse preferenze delle donne nei confronti della misurazione routinaria del peso.

2.1.3. QUESITO

Quali interventi sono efficaci in gravidanza per promuovere un appropriato incremento ponderale?

Raccomandazione

1. Informazioni sui benefici di una alimentazione sana e dell'attività fisica in gravidanza dovrebbero essere offerte a tutte le donne.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1:

- è sostenuta dall'insufficienza di prove che una particolare dieta equilibrata dal punto di vista nutrizionale o una particolare attività fisica siano migliori di altre per ottenere un incremento ponderale ottimale durante la gravidanza.

2.2. Misurazione della pressione arteriosa

QUESITO

Qual è in gravidanza l'efficacia della misurazione della pressione arteriosa?

Raccomandazione

1. La misurazione e registrazione routinaria della pressione arteriosa deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza a ogni bilancio di salute.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

Raccomandazione

2. La rilevazione della pressione arteriosa deve essere eseguita con una metodica accurata e con strumenti validati.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

2.3. Esame routinario del seno

QUESITO

Qual è in gravidanza l'efficacia dell'esame routinario del seno?

Raccomandazione

1. L'esame del seno durante la gravidanza non deve essere effettuato di routine.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

2.4. Esame della pelvi

QUESITO

Qual è in gravidanza l'efficacia dell'esame routinario della pelvi?

Raccomandazione

1. La pelvimetria clinica non deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza a ogni bilancio di salute.
2. L'esplorazione vaginale non deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza a ogni bilancio di salute.

raccomandazioni forti; qualità delle prove bassa

2.5. Esame delle urine

2.5. QUESITO

Qual è in gravidanza l'efficacia dell'esame standard delle urine?

Raccomandazione

1. L'esame standard delle urine dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza a ogni bilancio di salute.

raccomandazione di buona pratica clinica

Sezione 3. Screening dei problemi ematologici in gravidanza

3.1. Anemia

3.1.1. QUESITO

Alle donne in gravidanza dovrebbe essere offerto lo screening per anemia da carenza di ferro?

Raccomandazione

1. Lo screening dell'anemia da carenza di ferro dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza mediante esame emocromocitometrico alla prima visita antenatale, nel primo trimestre di gravidanza, e nuovamente a 28 settimane.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa

3.1.2. QUESITO

Alle donne in gravidanza lo screening per anemia da carenza di ferro dovrebbe essere offerto nel primo trimestre oppure nel primo e terzo trimestre di gravidanza?

Raccomandazione

1. Lo screening dell'anemia da carenza di ferro dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza mediante esame emocromocitometrico alla prima visita antenatale, possibilmente nel primo trimestre di gravidanza, e nuovamente a 28 settimane.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa o molto bassa

3.1.3. QUESITO

Alle donne in gravidanza lo screening per anemia da carenza di ferro dovrebbe essere offerto con valutazione di emocromo oppure di emocromo e stato del ferro (ferritina, sideremia, transferrina)?

Raccomandazione

1. La misurazione della ferritina sierica dovrebbe essere offerta a tutte le donne in gravidanza con valori di emoglobina <11 g/dL nel primo trimestre e <10,5 g/dL a 28 settimane.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa o molto bassa

Raccomandazioni di ricerca

1. Qual è l'efficacia della determinazione della ferritinemia, in tutte le donne all'inizio della gravidanza, nella prevenzione dell'anemia da carenza di ferro?
2. Qual è l'efficacia dell'esame emocromocitometrico eseguito mensilmente vs. l'esame emocromocitometrico eseguito all'inizio della gravidanza e a 28 settimane?

3.1.4. QUESITO

Alle donne in gravidanza con anemia ferro-carenziale dovrebbe essere offerta una terapia marziale?

Raccomandazioni

1. La terapia marziale per via orale dovrebbe essere offerta a tutte le donne in gravidanza con valori di emoglobina <11 g/dL nel primo trimestre e <10,5 g/dL a 28 settimane e alle donne con valori di ferritina sierica <30 µg/L, informandole sui possibili effetti collaterali del trattamento.
2. Il trattamento marziale endovena dovrebbe essere preferito a quello orale quando è necessaria una rapida ricostituzione dei depositi di ferro, nelle donne intolleranti o non responsive alla terapia per via orale o in quelle con un'anemia moderata-grave.

raccomandazioni condizionate, qualità delle prove bassa o molto bassa

3.1.5. QUESITO

Alle donne in gravidanza con anemia da carenza di ferro che hanno ricevuto una terapia marziale dovrebbe essere offerto un controllo dell'emoglobina (Hb) a fine trattamento?

Raccomandazione

1. Una misurazione del livello di emoglobina mediante esame emocromocitometrico a 2-3 settimane dall'inizio della terapia marziale dovrebbe essere offerto alle donne in terapia marziale, per valutare l'aderenza alla terapia, la sua corretta assunzione e la risposta terapeutica.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa o molto bassa

3.1.6. QUESITO

Alle donne in gravidanza dovrebbe essere offerta la supplementazione routinaria di ferro?

Raccomandazione

1. La supplementazione routinaria di ferro non deve essere offerta alle donne in gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove moderata

La Raccomandazione 1 è sostenuta:

- dalla disponibilità di prove limitate o che depongono per una assenza di benefici della supplementazione routinaria di ferro su esiti di salute materni, neonatali e infantili identificati come rilevanti;
- dalla offerta dello screening dell'anemia nel primo trimestre di gravidanza, che consente l'identificazione e il trattamento delle donne con anemia sideropenica.

La raccomandazione è coerente con quelle di altre agenzie di salute pubblica, che non raccomandano la supplementazione routinaria di ferro in gravidanza e raccomandano la terapia marziale nelle donne affette da anemia sideropenica.

3.2. Emoglobinopatie**3.2.1. QUESITO**

Lo screening delle emoglobinopatie dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza oppure solo alle donne a rischio?

Raccomandazioni

1. Informazioni e screening delle emoglobinopatie (varianti anomale come l'anemia falciforme e alterazioni quantitative come le talassemie) devono essere offerti a tutte le donne in epoca pre-concezionale e, se non effettuati in precedenza, idealmente entro le 10 settimane di gravidanza, mediante cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC) o elettroforesi capillare.
2. Test diagnostici di secondo livello (genetica molecolare) per la donna in gravidanza e screening del padre biologico devono essere offerti in caso di test di screening negativo (HbA2 <3,5%) in presenza di volume cellulare medio (MCV) <81 femtolitri o contenuto cellulare medio di emoglobina (MCH) <27 picogrammi (pg) e ferritina sierica normale.
3. Il counselling genetico e lo screening del padre biologico devono essere offerti in caso di donna portatrice di variante genica per emoglobinopatia qualitativa o quantitativa.
4. Consulenza genetica e diagnosi prenatale (prelievo villi coriali o amniocentesi) devono essere offerte nei casi in cui entrambi i genitori risultino portatori.

raccomandazioni forti, qualità delle prove bassa

Le Raccomandazioni 1-4:

- riflettono l'assenza di stime di popolazione della prevalenza dei portatori sani e dei tassi di incidenza di patologie emoglobiniche in Italia
- attribuiscono valore alle conoscenze sulle frequenze di anemia falciforme e talassemia nelle popolazioni mediterranee e alla possibilità di favorire – con l'identificazione delle donne e delle coppie a rischio e il conseguente counselling genetico – una scelta informata della coppia di portatori.

3.3. Screening degli anticorpi anti-eritrociti irregolari (diversi dal gruppo A e B)

3.3.1. QUESITO

Nelle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo si dovrebbe offrire di routine l'immunoprofilassi anti-D prenatale?

Raccomandazione

1. L'immunoprofilassi anti-Rh(D) deve essere offerta di routine a tutte le donne in gravidanza Rh(D) negative non sensibilizzate a 28 settimane. Si raccomanda la somministrazione di una dose di immunoglobuline anti-D di 300 µg (1500 UI) a 28 settimane di gravidanza, o in alternativa 2 dosi di 125 µg (625 UI) a 28 e a 34 settimane di gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1:

- riflette la disponibilità di prove di efficacia a favore della somministrazione profilattica di immunoglobuline anti-Rh(D) nel prevenire l'alloimmunizzazione in donne Rh(D) negative;

- riflette l'assenza di prove, sia in termini di efficacia che in termini di aderenza, a favore di un regime specifico.

3.3.2. QUESITO

Nelle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo si dovrebbe offrire il Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) per la determinazione del genotipo RhD fetale?

Raccomandazione

1. Informazioni* sul test prenatale non invasivo (NIPT) per la determinazione del genotipo Rh(D) fetale dovrebbero essere offerte a tutte le donne con fenotipo Rh(D) negativo senza segni di alloimmunizzazione.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa o molto bassa

* sull'accuratezza diagnostica del test, sul rischio di alloimmunizzazione associato all'immunoprofilassi mirata mediante l'utilizzo del NIPT rispetto al rischio associato all'immunoprofilassi universale e sugli eventuali costi del test.

Raccomandazione

2. Il test non deve essere effettuato prima delle undici settimane di età gestazionale.

raccomandazione forte, qualità delle prove alta

Raccomandazione

3. L'immunoprofilassi anti-Rh(D) prenatale, mediante somministrazione di una dose di immunoglobuline anti-Rh(D) di 300 µg (1500 UI) a 28 settimane o, in alternativa, 2 dosi di 125 µg (625 UI) a 28 e 34 settimane di gravidanza, deve essere offerta a tutte le donne con fenotipo Rh(D) negativo, senza segni di alloimmunizzazione, che hanno eseguito il NIPT con risultato positivo (indicativo di Rh(D) fetale positivo) o non conclusivo.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

Le Raccomandazioni 1-3:

- riflettono la presenza di prove di elevata accuratezza diagnostica del NIPT nel determinare il genotipo Rh(D) fetale nelle donne con fenotipo Rh(D) negativo;
- riflettono l'elevata accettabilità del NIPT da parte delle donne in gravidanza;
- riflettono i limiti delle prove di confronto del rischio di alloimmunizzazione associato al NIPT con il rischio associato all'immunoprofilassi anti-D prenatale universale;
- riflettono le criticità relative al rapporto costo-beneficio del NIPT, che varia tra diversi Paesi;
- sono coerenti con quelle di Diagnostic guidance High-throughput non-invasive prenatal testing for fetal RH(D) genotype (NICE, 2016) e di altre agenzie di salute pubblica che considerano l'offerta del NIPT per l'immunoprofilassi mirata.

Raccomandazione

4. Alle donne con fenotipo Rh(D) negativo che scelgono di non eseguire il NIPT deve essere offerta l'immunoprofilassi anti-Rh(D) prenatale mediante la somministrazione di una dose di immunoglobuline anti-D di 300µg (1500 UI) a 28 settimane, o in alternativa, 2 dosi di 125 µg (625 UI) a 28 e 34 settimane di gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

3.3.3. QUESITO

Quando deve essere offerto lo screening anticorpale alle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo, in assenza di immunoprofilassi anti-D?

Raccomandazione

1. Alle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo, in assenza di immunoprofilassi anti-D, deve essere offerto lo screening anticorpale nel primo trimestre e a 28 settimane di gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

La Raccomandazione 1:

- riflette la disponibilità di prove a favore della ripetizione dello screening anticorpale nel terzo trimestre.

3.3.4. QUESITO

Quando deve essere offerto lo screening anticorpale alle donne in gravidanza, indipendentemente dal fenotipo Rh(D)?

Raccomandazione

1. In tutte le donne, indipendentemente dal fenotipo Rh(D), deve essere offerto lo screening anticorpale nel primo trimestre e a 28 settimane di gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1:

- riflette la disponibilità di prove a favore della ripetizione dello screening anticorpale nel terzo trimestre, indipendentemente dal fenotipo Rh(D) delle donne.

Raccomandazioni di ricerca

1. Qual è, in Italia, il rapporto beneficio/danno dell'immunoprofilassi mirata, mediante il NIPT, rispetto all'immunoprofilassi prenatale anti-D universale?
2. Qual è, in Italia, il rapporto costo/beneficio dell'immunoprofilassi mirata, mediante il NIPT, rispetto all'immunoprofilassi prenatale anti-D universale?

Sezione 4. Problemi psico-sociali in gravidanza

4.1. Depressione e ansia

QUESITO

Lo screening di depressione e ansia deve essere offerto a tutte le donne in gravidanza?

Raccomandazione

1. Lo screening della depressione deve essere offerto a tutte le donne, in occasione di ogni bilancio di salute in gravidanza e fino a un anno dopo il parto nel contesto di una rete assistenziale in grado di assicurare diagnosi e trattamento.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

Raccomandazione

2. Lo screening della depressione dovrebbe essere offerto mediante valutazione dei fattori di rischio* e somministrazione delle “domande di Whooley”**. Se la donna presenta fattori di rischio e/o ha risposto “sì” ad almeno una delle “domande di Whooley”, deve essere attivata la presa in carico da parte della rete assistenziale per assicurare diagnosi e trattamento.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove molto bassa

* storia di depressione, sintomi relativi alla salute mentale (come sintomi depressivi, ansia), fattori di rischio socio-economici (come basso reddito, gravidanza in adolescente, assenza del partner), violenza domestica, eventi di vita stressanti

** “Durante l’ultimo mese si è sentita spesso giù di morale, depressa o senza speranze?” (sì/no), “Durante l’ultimo mese ha provato spesso poco interesse o piacere nel fare le cose?” (sì/no).

Raccomandazione

3. Lo screening dell’ansia dovrebbe essere offerto a tutte le donne, in occasione di ogni bilancio di salute in gravidanza e fino a un anno dopo il parto, mediante somministrazione del Generalized Anxiety Disorder a 2 domande (GAD-2)*. In caso di GAD-2 ≥ 3 e/o in presenza di indicazioni cliniche, dovrebbe essere attivata la presa in carico da parte della rete assistenziale per assicurare diagnosi e trattamento.

raccomandazione di buona pratica clinica

* “Nelle ultime due settimane, quanto spesso è stata infastidita dal sentirsi nervosa o ansiosa?” (0: mai; 1: qualche giorno; 2: più della metà dei giorni; 3: quasi tutti i giorni), “Nelle ultime due settimane, quanto spesso è stata infastidita dal fatto di non essere riuscita a fermare o controllare le preoccupazioni?” (0: mai; 1: qualche giorno; 2: più della metà dei giorni; 3: quasi tutti i giorni).

Le Raccomandazioni 1-3 sono sostenute:

■ SNLG 1/2025 Rev.

- dalla prevalenza di depressione e ansia e dalla loro associazione a esiti avversi;
- dalla disponibilità di trattamenti efficaci nel migliorare gli esiti in donne identificate come a rischio di depressione e/o ansia;
- dai potenziali benefici di un processo di identificazione delle donne a rischio di depressione e/o ansia in due tempi, nel primo dei quali strumenti brevi e di facile utilizzo, non finalizzati alla diagnosi, permettono di inviare le donne positive allo screening a una valutazione clinica completa, che può includere strumenti di valutazione con superiori proprietà psicometriche;
- dalla disponibilità di prove relative alla accettabilità dello screening della depressione da parte delle donne e dei professionisti sanitari;
- dalla possibilità di implementare gli interventi raccomandati nei programmi di screening di depressione e/o ansia in gravidanza attivi in alcune Regioni italiane.

Le raccomandazioni sono coerenti con quelle proposte dalla linea guida fonte “Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance – updated edition” (NICE, 2018).

La maggior parte delle agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere raccomanda lo screening della depressione a tutte le donne in gravidanza e nel puerperio; solo alcune di esse raccomandano anche lo screening dell'ansia.

Raccomandazione

4. L'organizzazione di una rete assistenziale che assicuri diagnosi e trattamento di depressione e ansia in gravidanza e dopo il parto, dove non ancora presente, deve essere attivata con il coinvolgimento dei dipartimenti di salute mentale, dei servizi sociali e delle altre agenzie presenti sul territorio.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

Raccomandazione

5. La formazione sulla salute mentale in gravidanza dovrebbe essere componente vincolante dei curricula formativi e dell'aggiornamento professionale continuo di tutti i professionisti dei servizi di assistenza perinatale.

raccomandazione di buona pratica clinica

Raccomandazione

6. Qual è l'efficacia dei diversi modelli organizzativi per il riconoscimento precoce e la presa in carico del disagio emotivo perinatale?

raccomandazione di ricerca

4.2. Violenza domestica/di genere

QUESITO

Lo screening per la violenza domestica/di genere deve essere offerto a tutte le donne in gravidanza?

Raccomandazione

1. L'esposizione alla violenza domestica o di genere deve essere valutata dai professionisti sanitari a ogni bilancio di salute

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

Raccomandazione

2. La valutazione dovrebbe essere condotta in un ambiente sicuro e riservato, in assenza del partner e di altre persone, mediante domande semplici e dirette, utilizzando un linguaggio culturalmente adeguato alle donne.
Il professionista dovrebbe comunicare che la raccolta di informazioni sulla violenza domestica/di genere è una pratica routinaria dell'assistenza prenatale e fornire informazioni alla donna sull'impatto della violenza sulla salute materno-neonatale.
Il professionista dovrebbe conoscere e attivare tempestivamente i percorsi e i servizi dedicati alle donne esposte alla violenza, avvalendosi di un supporto multiprofessionale che preveda anche il coinvolgimento dei servizi sociali e di organizzazioni del terzo settore.

raccomandazione di buona pratica clinica

Le Raccomandazioni 1 e 2 sono sostenute:

- dalla prevalenza della condizione e dalla sua associazione ad esiti avversi;
- dalle prove che una valutazione colloquiale mirata, senza utilizzo di definiti strumenti di screening, è un intervento idoneo a identificare le donne esposte a violenza domestica/di genere.

Le raccomandazioni riflettono:

- la limitata disponibilità di studi sulla violenza domestica/di genere in gravidanza;
- l'indisponibilità di prove sull'efficacia dello screening in gravidanza nel ridurre la violenza domestica/di genere e migliorare gli esiti di salute materni e neonatali;
- l'indisponibilità di prove conclusive riguardo l'accuratezza dei test di screening della violenza domestica/di genere in gravidanza.

Le raccomandazioni sono coerenti con le raccomandazioni di agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere che raccomandano l'identificazione delle donne esposte a violenza domestica/di genere come pratica di routine nell'assistenza prenatale.

Raccomandazione

3. La formazione sulla violenza domestica/di genere in gravidanza dovrebbe essere componente vincolante dei curricula formativi e dell'aggiornamento professionale continuo di tutti i professionisti dei servizi di assistenza perinatale.

raccomandazione di buona pratica clinica

Raccomandazione

4. Quali sono gli strumenti di valutazione e i percorsi diagnostico terapeutico assistenziali della violenza domestica/di genere in gravidanza e dopo il parto programmati e adottati in Italia?

raccomandazione di ricerca

4.3. Fattori sociali complessi

QUESITO

La valutazione dei fattori sociali complessi deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza?

Raccomandazione

1. La valutazione dei fattori sociali complessi deve essere effettuata a ogni bilancio di salute.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

Raccomandazione

2. Il professionista che effettua la valutazione dei fattori sociali complessi in gravidanza deve:
 - offrire un approccio che tenga conto della molteplicità degli aspetti della valutazione*
 - favorire una mediazione linguistico-culturale da parte di operatori formati per essere di supporto alle donne con background migratorio e scarsa/nessuna conoscenza della lingua italiana;**
 - attivare percorsi e servizi dedicati alle donne vulnerabili, garantendo la continuità assistenziale e avvalendosi di un supporto multiprofessionale che preveda anche il coinvolgimento dei servizi sociali e di organizzazioni del terzo settore.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

* Utilizzare un approccio non giudicante, un linguaggio culturalmente appropriato, in ambienti in cui la donna si senta al sicuro; valutare insieme alla donna l'opportunità del coinvolgimento del partner e/o della famiglia di origine e/o di altre figure appartenenti alla propria rete sociale; fornire informazioni sull'impatto dei fattori sociali complessi sulla salute materno-

neonatale; agevolare lo sviluppo dei fattori protettivi; offrire una assistenza modulata sulle necessità della donna.

** Proporre preferibilmente mediatrici donne.

Le Raccomandazioni 1-2 sono sostenute:

- dalla prevalenza di donne in condizioni di vulnerabilità e dagli esiti avversi associati;
- dalla disponibilità di interventi efficaci nel migliorare l'accesso alle cure prenatali e gli esiti materni e neonatali in donne con fattori sociali complessi.

Le raccomandazioni riflettono l'indisponibilità di prove conclusive riguardo all'accuratezza degli strumenti per la valutazione dei fattori sociali complessi in gravidanza e sulla loro efficacia nel migliorare gli esiti di salute perinatali.

Le raccomandazioni sono coerenti con quelle di altre agenzie di salute pubblica estere, che raccomandano la valutazione dei fattori sociali complessi al fine di mettere in atto interventi che riducano le disuguaglianze sanitarie e sociali e migliorino gli esiti materni e neonatali.

Raccomandazione

3. La formazione sulla valutazione dei fattori sociali complessi in gravidanza e dopo il parto dovrebbe essere componente vincolante dei curricula formativi e dell'aggiornamento professionale continuo di tutti i professionisti dei servizi di assistenza perinatale.

raccomandazione di buona pratica clinica

4.4. Mutilazioni genitali femminili

QUESITO

Qual è l'efficacia dello screening delle mutilazioni genitali femminili in gravidanza?

Raccomandazione

1. Lo screening per mutilazioni genitali femminili deve essere offerto alle donne a rischio* al primo bilancio di salute in gravidanza, domandando esplicitamente se abbiano subito mutilazioni genitali.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

*Sono a rischio le donne:

- nate in un Paese in cui è diffusa la pratica delle MGF;
- le cui madri provengono da Paesi in cui è diffusa la pratica delle MGF;
- che appartengono a comunità in cui è tradizionalmente diffusa la pratica delle MGF.

In assenza di studi che abbiano valutato il rapporto beneficio/danno dello screening per MGF, questa raccomandazione è sostenuta dalla possibilità di individuare, al primo incontro in gravidanza, attraverso domande esplicite le donne che hanno subito MGF e di offrire loro un *counselling* multidisciplinare, percorsi dedicati, follow-up appropriato, supporto psicologico; proporre la deinfibulazione in caso di MGF di tipo III e condurre azioni di prevenzione per evitare il perpetrarsi della pratica nella famiglia.

Raccomandazione di formazione continua

2. La formazione sulle mutilazioni genitali femminili dovrebbe essere componente vincolante dei curricula formativi e dell'aggiornamento professionale continuo di tutti i professionisti dei servizi di assistenza perinatale

raccomandazione di buona pratica clinica

Questa raccomandazione è sostenuta da prove prodotte in Paesi a alto reddito e da opinioni di esperti che la formazione dei professionisti sulle MGF migliora le loro conoscenze e la loro competenza nell'identificare e trattare le complicazioni associate, concorre alla prevenzione delle mutilazioni sulle nuove nate e accresce le loro capacità di comunicazione e consulenza.

Questa raccomandazione ha la finalità di prevenire le mutilazioni sulle nuove nate e migliorare l'assistenza erogata alle donne che hanno subito MGF.

Sezione 1
ORGANIZZAZIONE DELL'ASSISTENZA IN GRAVIDANZA

ESPERTI E REVISORI ESTERNI

I membri del panel che hanno partecipato al sottogruppo che ha preliminarmente presi in esame i quesiti di questa sezione sono elencati nella Tabella 1.

Tabella 1. Sottogruppo di esperti per la sezione 1 Organizzazione dell'assistenza in gravidanza

Nome	Profilo	Affiliazione
Giovanni Baglio	Epidemiologo	Programma Nazionale Esiti, Rapporti internazionali, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas)
Silvana Borsari	Ginecologa-Ostetrica	AUSL Modena
Renata Bortolus	Ginecologa-Ostetrica	Ufficio 9, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute
Irene Cetin	Ginecologa-Ostetrica	Università degli Studi di Milano
Grazia Colombo	Sociologa	Libera professionista, Milano
Alessandra De Palma	Medico legale	IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola
Valeria Dubini	Ginecologa-ostetrica	Azienda USL Toscana Centro, Firenze
Valeria Fava	Psicologa	Cittadinanzattiva
Annunziata Lapolla	Medico specialista in endocrinologia e malattie del metabolismo	Università degli Studi di Padova
Antonella Marchi	Ostetrica legale forense	Libera professionista, Milano
Antonella Nespoli	Ostetrica	Università degli Studi Milano-Bicocca, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza
Paola Serafini	Ostetrica	Azienda Ospedaliera universitaria S. Anna Torino
Antonella Toselli	Medico in medicina generale	Libera professionista, Cuneo
Maria Vicario	Ostetrica	Consorzio Universitario Humanitas, Roma

I revisori esterni che hanno revisionato la bozza delle raccomandazioni della sezione 1, Informazioone alle donne in gravidanza, sono presentati in Tabella 2 con profilo professionale e affiliazione.

Tabella 2. Revisori esterni della sezione 1 Organizzazione dell'assistenza in gravidanza

Nome	Profilo	Istituzione
Fausto Nicolini	Pediatra Neurologo infantile	Comitato di Indirizzo Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena Università di Modena e Reggio nell'Emilia

Approccio salutogenico ed *empowerment*: una premessa

Questa sezione della linea guida comprende i quesiti relativi all'organizzazione dell'assistenza da offrire alla donna in gravidanza, inclusi gli esami clinici e di laboratorio e alcuni screening.

Salutogenesi ed *empowerment* sono due temi trasversali che informano questa sezione e percorrono l'intera linea guida.

Nell'approccio *salutogenico* (Antonowsky, 1996), il professionista non si limita a monitorare la salute fisica, ma offre *bilanci di salute*, con l'obiettivo di valorizzare contestualmente le dimensioni emotiva e sociale della donna e della coppia.

Il termine *bilancio di salute* riflette l'approccio olistico e centrato sulla persona promosso dalla WHO, che mira a garantire un'assistenza completa, personalizzata e orientata alla promozione del benessere. Il nuovo paradigma si allinea alla evoluzione concettuale e terminologica del modello di assistenza alla gravidanza di WHO che nel 2016 ha sostituito al termine *visit* (WHO, 2002) il termine *contact* (WHO, 2016), rilevando l'importanza dell'interazione attiva tra la donna e il professionista sanitario. Durante i *contacts*, il professionista non si limita a verificare lo stato di salute della donna e del feto o a identificare condizioni che richiedano un'assistenza aggiuntiva, ma considera anche gli aspetti emotivi e sociali, offrendo un approccio integrato alla salute. L'adozione in questa linea guida del termine *bilancio di salute* è coerente con l'introduzione del codice "0.35_bilancio di salute ostetrico" tra le prestazioni previste dal DM 7 agosto 2023 che disciplina il monitoraggio delle attività erogate dai consultori familiari (Ministero della Salute, 2023).

Elemento centrale del modello salutogenico è il *senso di coerenza*, che si articola in tre dimensioni: *senso di comprensibilità*, ovvero la percezione che gli eventi della vita siano prevedibili e coerenti, interpretando le sfide quotidiane come parte di un contesto strutturato e comprensibile; *senso di affrontabilità*, ovvero la convinzione di possedere le risorse necessarie per affrontare le difficoltà, percependo di avere le competenze e il supporto adeguati per gestire le sfide; *senso di significatività*, ovvero la percezione che le esperienze della vita abbiano un valore e uno scopo, offrendo motivazione anche nelle situazioni più difficili. Un individuo che percepisce un forte *senso di coerenza* ha maggiore capacità di far fronte allo stress e alle difficoltà, migliorando così la propria condizione di salute e di benessere. In questo approccio, la salute è intesa come un processo dinamico e complesso, in cui i fattori psicologici e sociali interagiscono profondamente, influenzando il benessere tanto quanto le condizioni fisiche (Engel, 1977; Heinonen, 2021). Conseguentemente, le risorse individuali, sociali e ambientali sono riconosciute come elementi fondamentali per la promozione della salute, incoraggiando una visione positiva e proattiva.

Nell'assistenza alla gravidanza, il modello salutogenico, focalizzato sull'attivazione delle risorse necessarie per migliorare il benessere fisico, emotivo e relazionale della donna e della coppia, contribuisce a sviluppare il senso di coerenza e a rendere il percorso nascita un'esperienza positiva e significativa (WHO, 2016; Heinonen, 2021).

L'*empowerment* è generalmente definito come un processo che consente agli individui, in precedenza privi di potere, di accrescere la propria autoefficacia, acquisire la capacità di prendere decisioni che migliorano la loro vita e ottenere un maggiore controllo sulle risorse a loro disposizione (Kabeer, 2001; Prata *et al.*, 2017). Dal 2008, il vocabolario Treccani accoglie il sostantivo *empowerment* fra i neologismi della lingua italiana con il significato di "accrescimento di potere, miglioramento" (Treccani, *sd*). Si tratta di un termine ombrello che rappresenta un

insieme di significati, categorie e concetti, la cui interpretazione varia a seconda della disciplina e del contesto di analisi (Liu *et al.*, 2024). WHO afferma che l'*empowerment* è un *processo*, sia individuale che collettivo, attraverso il quale le persone acquisiscono consapevolezza del proprio ruolo e delle proprie responsabilità in ambito sanitario, contribuendo attivamente al miglioramento e al mantenimento della propria salute (WHO, 1998).

Una revisione sistematica di 67 studi quantitativi, in Paesi a basso e medio reddito, ha rilevato un'associazione statisticamente significativa tra *empowerment* ed esiti positivi in ambito materno-infantile quali maggiore accesso alla assistenza prenatale, presenza di personale qualificato al parto, uso di contraccettivi, riduzione della mortalità infantile, completamento dei cicli vaccinali, miglioramento dello stato nutrizionale e minore esposizione alla violenza (Pratley 2016). Una revisione sistematica (97 studi di diverso disegno) ha esplorato il concetto di *empowerment* nel contesto della gravidanza, del parto e del puerperio, identificando attributi esterni e interni alla donna. Gli attributi esterni comprendono fattori politici, legali, culturali ed economici, mentre quelli interni pertengono al senso individuale di controllo. Nei Paesi ad alto reddito, la ricerca si è concentrata prevalentemente sulle dimensioni individuali e psicologiche dell'*empowerment* oltre che sulla dimensione sociale. La capacità di prendere decisioni autonome è un elemento importante dell'*empowerment*, ma se le donne continuano a essere collettivamente marginalizzate a livello politico, economico e culturale, non possono realmente acquisire potere a livello individuale. Affinché il processo di *empowerment* sia autentico ed efficace, è necessario un contesto che riconosca l'autonomia delle donne e ne favorisca la libertà di scelta (Nieuwenhuijze & Leahy-Warren, 2019). L'autostima, la competenza, l'autonomia e la percezione di controllo sulla propria realtà sono elementi che le donne in gravidanza ritengono nodali per conseguire una esperienza positiva della maternità (Downe *et al.*, 2016). Il ruolo dei professionisti sanitari consiste nel creare contesti organizzativi favorevoli, promuovere occasioni di scambio di conoscenze e costruire relazioni che accrescano le competenze, la consapevolezza e la fiducia delle donne in sé stesse (WHO, 1998).

Le dimensioni della *salutogenesi* e dell'*empowerment* si intrecciano e si rafforzano reciprocamente, costituendo, in questa linea guida, la cornice di riferimento entro la quale si sviluppa e si realizza l'assistenza al percorso nascita di tutte le donne, sia quelle con gravidanza fisiologica che a rischio.

Bibliografia

- Antonovsky A. The salutogenic model as a theory to guide health promotion. *Health Promot Int.* 1996;11:11–18.
- Downe S, Finlayson K, Tunçalp Ö, *et al.* What matters to women: a systematic scoping review to identify the processes and outcomes of antenatal care provision that are important to healthy pregnant women. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2016;123(4):529–39.
- Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science.* 1977;196:129-136.
- Heinonen K. Strengthening antenatal care towards a salutogenic approach: a meta-ethnography. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(10):5168.
- Kabeer N. Reflections on the measurement of women's empowerment. In: *Discussing women's empowerment-theory and practice.* Sida Studies No. 3. Stockholm: Novum Grafiska AB; 2001.
- Liu Y, Che CC, Hamdan M, *et al.* Measuring empowerment in pregnant women: A scoping review of progress in instruments. *Midwifery.* 2024 Jul;134:104002.

- Ministero della Salute. Decreto 07 agosto 2023. Sistema informativo per il monitoraggio delle attività erogate dai consultori familiari (SICOF) - PNRR M6C2 Investimento 1.3.2. Sub investimento 1.3.2.2.1. (23A05205). G.U. Serie Generale, n. 223 del 23 settembre 2023.
- Nieuwenhuijze M, Leahy-Warren P. Women's empowerment in pregnancy and childbirth: A concept analysis. *Midwifery*. 2019 Nov;78:1-7. doi: 10.1016/j.midw.2019.07.015.
- Prata N, Tavrow P, Upadhyay U. Women's empowerment related to pregnancy and childbirth: introduction to special issue. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017 Nov 8;17(Suppl 2):352.
- Pratley P. Associations between quantitative measures of women's empowerment and access to care and health status for mothers and their children: A systematic review of evidence from the developing world. *Soc Sci Med*. 2016 Nov;169:119-131.
- Treccani. Empowerment. (2008). Disponibile all'indirizzo: [https://www.treccani.it/vocabolario/empowerment_\(Neologismi\)](https://www.treccani.it/vocabolario/empowerment_(Neologismi)) (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. Health promotion glossary. Geneva: World Health Organization; 1998.
- WHO. WHO antenatal care randomized trial: manual for the implementation of the new model. Geneva: World Health Organization; 2002. Disponibile all'indirizzo: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42513/WHO_RHR_01.30.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250796/9789241549912-eng.pdf> (ultimo accesso 24/04/2025).

1.1. PROFESSIONISTI

Quali professionisti devono offrire l'assistenza?

La gravidanza è un processo fisiologico, durante il quale l'assistenza mira a promuovere la salute della donna e del nascituro, garantendo la sorveglianza della sua normale evoluzione (WHO, 1996). Condizioni preesistenti o insorte in gravidanza possono modificarne il decorso; a queste condizioni è associato un accresciuto rischio di esiti avversi materni e neonatali.

WHO ha sviluppato il concetto di “presa in carico secondo la categoria di rischio”, proponendo l'assistenza prenatale di base a tutte le donne, integrata da un'assistenza addizionale quando sussistono patologie e complicanze di grado moderato o un'assistenza specialistica nel caso di patologie e complicanze gravi (WHO, 1996). La definizione del grado di rischio può agevolare la comunicazione fra professionisti e l'offerta alla donna del percorso più adeguato alla sua condizione.

Per le donne con gravidanza fisiologica, WHO sostiene il riorientamento dei sistemi sanitari verso l'assistenza sanitaria primaria, sviluppando modelli assistenziali coerenti con i contesti nazionali e locali (WHO, 2019; WHO-UNICEF, 2020). Nel quadro dell'assistenza primaria, l'ostetrica viene designata come la figura professionale qualificata all'assistenza appropriata alla donna con gravidanza fisiologica, competente nella promozione della salute, nella valutazione del rischio e nel riconoscimento tempestivo dell'insorgenza di complicanze (FIGO, 1992; WHO, 1996; ICM, 2019). La progressiva transizione verso modelli di assistenza ostetrica rappresenta un'opzione economicamente sostenibile per ottimizzare gli esiti materno-neonatali, riducendo il ricorso a interventi non necessari, in un'ottica di equità delle cure (WHO, 2024).

I progetti di assistenza alla gravidanza fisiologica a conduzione ostetrica postulano la realizzazione di infrastrutture organizzative adeguate, collaborazioni innovative e reti comunitarie solide (Fernandez Turienzo *et al.*, 2021). Barriere e facilitatori alla implementazione di modelli fondati sulla continuità assistenziale offerta dalle ostetriche sono descritti in una revisione sistematica di revisioni (Zarbiv *et al.*, 2025) che ha incluso sei studi (3 revisioni sistematiche, 2 revisioni narrative, 1 *scoping review*) condotti in Paesi a basso e medio reddito (78%) e ad alto reddito (22%) fra 2013 e 2024. Alcune barriere rilevate presentano una dimensione sistemica, indipendente dall'area geografica di appartenenza, dai sistemi sanitari e dal livello di reddito (basso, medio, alto) dei Paesi considerati. Queste barriere includono: dinamiche strutturali e culturali legate alle gerarchie di potere – come quelle esistenti tra medici e ostetriche all'interno delle organizzazioni sanitarie – alla limitata indipendenza e autonomia delle ostetriche, ma anche alla carenza di personale e a vincoli di finanziamento, oltre a inadeguato supporto politico, frammentazione della comunicazione, resistenza al cambiamento da parte degli operatori sanitari, e medicalizzazione della gravidanza (Zarbiv *et al.*, 2025).

I facilitatori all'implementazione di modelli di assistenza alla gravidanza a conduzione ostetrica sono maggiormente contesto-specifici, influenzati spesso dalle infrastrutture locali, dalle politiche sanitarie e dalle norme socio-culturali. Essi includono:

- sostegno della leadership;
- assistenza condivisa;
- contesto lavorativo;

- presenza di linee guida nazionali per assicurare contesti organizzati per l'implementazione della continuità assistenziale;
- formazione e preparazione delle ostetriche sulla fisiologia;
- autonomia decisionale ostetrica;
- approcci assistenziali incentrati sulla donna (empowerment e rispetto delle scelte);
- accesso alle cure;
- coinvolgimento della comunità e dei servizi territoriali;
- consapevolezza e sensibilizzazione sui benefici dell'assistenza ostetrica;
- sistemi di monitoraggio e raccolta dati.

Tra i facilitatori chiave dei Paesi ad alto reddito, sono stati identificati gli approcci assistenziali centrati sulla donna come l'*empowerment* e il rispetto per le sue scelte e la disponibilità di linee guida nazionali a sostegno della continuità assistenziale ostetrica.

Il documento WHO "Implementation guidance on transitioning to midwifery models of care" (WHO, 2025), diffuso contestualmente alla pubblicazione di questo aggiornamento della linea guida, fornisce indicazioni strategiche ai Paesi che stanno vivendo o che intendono implementare una transizione verso modelli di assistenza ostetrica. Questo documento mette a disposizione dei decisori politici e dei leader sanitari uno strumento di valutazione per la transizione basato sulle prove al fine di ottimizzare i servizi e l'utilizzo delle risorse. Il documento contiene indicazioni specifiche per ogni contesto, sia per Paesi che ancora non hanno modelli di assistenza ostetrica sia per Paesi che offrono già percorsi consolidati.

Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

La precedente edizione della linea guida "Gravidanza fisiologica" (ISS-SNLG, 2011) raccomanda che alle donne con gravidanza fisiologica venga offerto un modello assistenziale basato sulla presa in carico da parte dell'ostetrica/o. In collaborazione con l'ostetrica/o, il medico di medicina generale, i consultori e le altre strutture territoriali costituiscono la rete di assistenza integrata alla donna in gravidanza. Il modello raccomandato prevede, in presenza di complicazioni, il coinvolgimento di medici specializzati in ostetricia e di altri specialisti. Due raccomandazioni di ricerca indicavano l'esigenza di studi controllati di valutazione dell'efficacia dell'assistenza alla gravidanza fisiologica fornita da figure professionali diverse e di studi qualitativi mirati ad indagare le preferenze delle donne nei confronti delle diverse figure professionali che le assistono, in entrambi i casi condotti in Italia.

L'ostetrica, in Italia, è il professionista sanitario abilitato responsabile dell'assistenza ostetrica, ginecologica e neonatale; promuove e si impegna a garantire la continuità assistenziale accompagnando e prendendosi cura della donna, della coppia, del nascituro/del nato durante la gravidanza, il travaglio, il parto e il puerperio, al fine di garantire una salute globale degli assistiti (FNOPO, 2017). La formazione dell'ostetrica garantisce l'acquisizione di conoscenze e competenze che, mediante un'esperienza clinica adeguata, le permettono di gestire in modo indipendente l'assistenza prenatale sotto la propria responsabilità, per quanto necessario e a esclusione del quadro patologico (DL.vo 15/2016) (Italia, 2016).

Il *Comitato percorso nascita nazionale*, nelle "Linee di indirizzo per la definizione e l'organizzazione dell'assistenza in autonomia da parte delle ostetriche alle gravidanze a basso rischio ostetrico" (Ministero della Salute, 2017), definisce l'ostetrica "la figura professionale idonea a garantire le cure necessarie alle donne e ai neonati in ambito di fisiologia e soprattutto a offrire un percorso di

continuità assistenziale che si snoda attraverso la gravidanza, il parto, il puerperio e le cure al neonato”.

Interpretazione delle prove

La linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021) non comprende il quesito su quale figura professionale debba offrire l’assistenza alla gravidanza fisiologica. È stata quindi condotta una revisione sistematica della letteratura, replicando la strategia di ricerca utilizzata nella revisione sistematica “Midwife continuity of care models versus other models of care for childbearing women” (Sandall *et al.*, 2024) e adattandola al quesito, con limiti temporali 01.01.2010 – 17.01.2025, che ha portato a selezionare 4 studi. Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

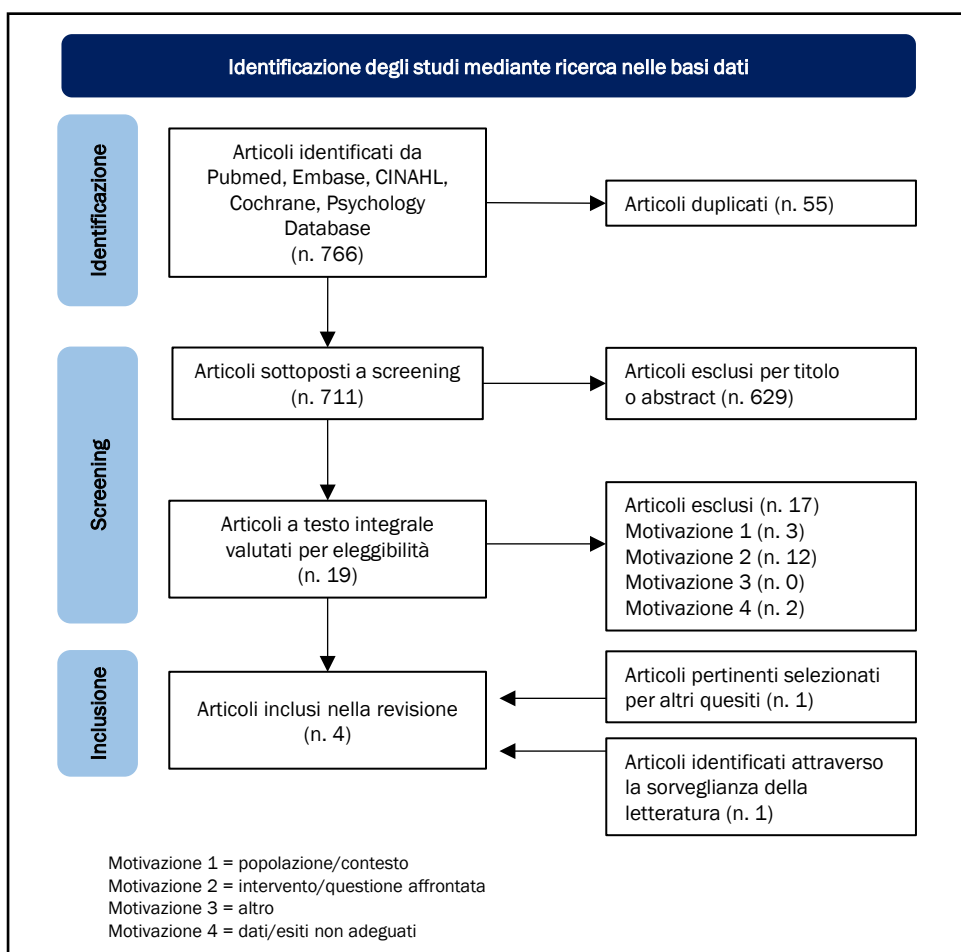


Figura 1. QUESITO 1.1 Quali professionisti devono offrire l’assistenza: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Una revisione sistematica (44 studi di diverso disegno, n. 1.397.320) ha confrontato l'assistenza prenatale a conduzione ostetrica con modelli di assistenza prenatale fornita da medici ginecologi-ostetrici (Sriram *et al.*, 2024). L'assistenza intrapartum veniva erogata in ospedale, in centri nascita a conduzione ostetrica collocati all'interno di una struttura ospedaliera (*alongside midwifery unit*) o situati fuori dagli ospedali (*freestanding midwifery unit*) e a domicilio. Il modello assistenziale che aveva come figura di riferimento l'ostetrica, confrontato con quello a conduzione medica, è risultato associato a un rischio inferiore, in misura statisticamente significativa, di interventi durante il travaglio-parto (taglio cesareo non programmato, parto vaginale operativo, somministrazione di ossitocina in travaglio, analgesia loco-regionale in travaglio, anestesia generale ed episiotomia). Nel gruppo assistenza ostetrica, rispetto al gruppo assistenza medica, sono stati osservati tassi superiori di ricorso a tecniche non farmacologiche per la gestione del dolore e di gestione fisiologica del secondamento e tassi inferiori di interventi per la gestione del dolore in travaglio. La riduzione degli interventi osservata nell'assistenza ostetrica non ha influito negativamente sugli esiti materni e neonatali, alcuni dei quali sono risultati più favorevoli nei modelli di assistenza ostetrica (degenza ospedaliera ridotta, inferiore incidenza di infezioni o iperpiressia, ridotte frequenze di secondamento manuale, emotrasfusioni, ricoveri in terapia intensiva). I dati disponibili non hanno consentito l'analisi per sottogruppi distinti per contesti di cura.

In uno studio trasversale (*survey*) condotto in Australia (Pelak *et al.*, 2023) sono stati riportati i risultati di un sondaggio online di 133 domande che ha ricevuto 8.804 risposte complete e 2.909 commenti aperti in risposta alla domanda sui professionisti che avevano fornito l'assistenza. Le donne che hanno sperimentato l'assistenza standard, l'assistenza per l'alto rischio e l'assistenza gestita dal medico di medicina generale hanno riportato frustrazione per essersi sentite delle sconosciute e per il poco ascolto da parte dei professionisti. Sono emerse la fatica di dover riportare continuamente la propria storia clinica e la difficoltà nel gestire indicazioni contrastanti provenienti da professionisti diversi. Per contro, le donne che avevano sperimentato modelli di assistenza ostetrica hanno riportato esperienze positive quali la possibilità di elaborare traumi ostetrici pregressi e di ricevere assistenza continuativa anche in gravidanze successive. In questo studio non è stato possibile distinguere quanto gli esiti positivi riscontrati nel secondo gruppo fossero attribuibili all'assistenza ostetrica o alla continuità assistenziale.

Uno studio qualitativo condotto in Scozia attraverso *focus group* (Symon *et al.*, 2019) ha raccolto i vissuti di donne al terzo trimestre di gravidanza e di madri con neonati fino a cinque mesi di età che avevano sperimentato diversi modelli assistenziali: il modello *Caseload* (a conduzione ostetrica), l'assistenza prenatale *universale modificata* (a conduzione mista) o l'assistenza per gravidanza ad alto rischio (a conduzione dello specialista). Le donne che avevano ricevuto l'assistenza a conduzione ostetrica hanno riportato esperienze positive dalle quali emergeva la qualità della relazione e della comunicazione con il professionista e la personalizzazione dell'assistenza. Le donne che avevano sperimentato altri modelli di assistenza, in particolare il modello *universale modificato*, segnalavano esperienze relazionali meno positive, caratterizzate dalla mancanza di informazioni e di assistenza personalizzata, in cui si erano sentite ansiose e confuse.

In uno studio trasversale (n. 790) condotto nei Paesi Bassi (Perdok *et al.*, 2018) 187 donne hanno completato le domande pertinenti alla continuità assistenziale di un questionario online. 136 (73%) donne erano state assistite da un'ostetrica in gravidanza e fino all'inizio del travaglio, 15 (8%) erano state assistite da un medico ginecologo-ostetrico per tutta la gravidanza e 36 (19%) erano state indirizzate a un medico ginecologo-ostetrico durante la gravidanza. La percezione di continuità è risultata legata al contesto assistenziale e superiore tra le donne assistite da

un'ostetrica rispetto a quelle assistite dallo specialista. Anche in questo studio non è stato possibile distinguere quanto la diversa percezione di continuità fosse attribuibile all'assistenza ostetrica o alla continuità assistenziale.

Il rapporto beneficio/danno del modello di continuità assistenziale a conduzione ostetrica risulta favorevole anche nella popolazione le cui condizioni richiedono intensità di cura superiore rispetto alle gravidanze fisiologiche. Fra le donne classificate come rischio ostetrico misto (inteso come la presenza di fattori di rischio ostetrici e/o medici) assegnate al modello di continuità dell'assistenza ostetrica, le prove disponibili – rappresentate da RCT inclusi in una revisione sistematica (Sandall *et al.*, 2024) – mostrano tassi di parto vaginale spontaneo superiori e tassi di analgesia loco-regionale durante il travaglio di parto inferiori rispetto ad altri modelli di assistenza, senza differenze statisticamente significative nei tassi di taglio cesareo. Fra le donne classificate come rischio ostetrico misto e assegnate alla continuità dell'assistenza ostetrica non sono stati osservati, *vs.* le donne assegnate al modello assistenziale standard, tassi differenti, in misura statisticamente significativa, di parti pretermine ($<37^{+0}$ settimane di età gestazionale), basso peso alla nascita (<2500 g) e mortalità perinatale ($>24^{+0}$ settimane di età gestazionale). Le donne classificate a rischio che hanno sperimentato la continuità dell'assistenza ostetrica hanno riportato esperienze più positive, tra cui la soddisfazione per il luogo di cura, il numero di visite, il rapporto con il professionista, le scelte e il processo decisionale.

Raccomandazioni di altre agenzie di salute pubblica

L'assistenza a conduzione ostetrica, specificatamente il modello di continuità assistenziale, è raccomandata da WHO (WHO, 2016) e da NHS nel Regno Unito (NHS, 2016). Nella Tabella 2 sono riportate le raccomandazioni di agenzie di salute pubblica internazionali o estere.

Tabella 2. Professionisti: raccomandazioni in gravidanza di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Regno Unito NHS (NHS, 2016)	▪ Ogni donna dovrebbe avere un'ostetrica di riferimento, che faccia parte di un piccolo team composto da 4-6 ostetriche, che conosca la donna e la sua famiglia e possa fornire continuità durante la gravidanza, il parto e il puerperio. ▪ Ogni team di ostetriche dovrebbe avere un medico ginecologo-ostetrico di riferimento, consapevole del loro modello assistenziale e che possa fornire consulenza su questioni cliniche di rilievo. ▪ L'ostetrica di riferimento della donna deve essere in stretto contatto con i servizi ostetrici, neonatali e di altro tipo, e deve assicurarsi che la donna riceva le cure di cui ha bisogno e che queste siano integrate con quelle che riceve dai servizi di base.
WHO WHO (WHO, 2016)	▪ I modelli di continuità assistenziale ostetrica prevedono che una singola ostetrica di riferimento (<i>caseload midwifery</i>), o un piccolo gruppo di ostetriche conosciute (<i>team midwifery</i>), accompagni e sostenga la donna durante tutto il periodo prenatale, intrapartum e postnatale, per facilitare una gravidanza e un parto sani e pratiche genitoriali sane. ▪ I responsabili delle politiche nei contesti in cui non esistono programmi di ostetricia ben strutturati dovrebbero valutare l'implementazione di tali modelli solo dopo aver aumentato con successo il numero e la qualità delle ostetriche impiegate.

Raccomandazioni

1. Il modello assistenziale a conduzione ostetrica deve essere offerto a tutte le donne con gravidanza fisiologica
2. La rete multidisciplinare/multiprofessionale di assistenza integrata alla donna in gravidanza* deve essere attivata in presenza di complicazioni mediche o condizioni sociali che richiedono interventi aggiuntivi

raccomandazioni forti, qualità delle prove molto bassa

* costituita dai consultori familiari, i servizi sanitari e sociali territoriali, i medici di medicina generale, i medici ginecologi-ostetrici, altri specialisti.

Le Raccomandazioni 1-2:

- sono sostenute dalle prove di un favorevole rapporto beneficio/danno dei modelli di assistenza a conduzione ostetrica in gravidanza, parto e puerperio *vs.* altri modelli.

Raccomandazione

3. Il modello di continuità assistenziale ostetrica (assistenza offerta dalla stessa professionista o gruppo di professioniste) dovrebbe essere offerto anche in presenza di complicanze della gravidanza, del parto e del puerperio che richiedono percorsi di consulenza specialistica. **raccomandazione condizionata, qualità delle prove molto bassa**

La Raccomandazione 3:

- è sostenuta dalle prove di efficacia della continuità dell'assistenza ostetrica anche nelle gravidanze classificate a rischio.

Bibliografia

FNPO. Codice deontologico dell'Ostetrica/o. Approvato dal Consiglio Nazionale il 19 giugno 2010, con revisioni il 5 luglio 2014, 28-29 luglio 2017, e 18 novembre 2017. Roma: Federazione Nazionale degli Ordini della Professione di Ostetrica; 2017. Disponibile all'indirizzo: <https://www.fnopo.it/notizie/codice-deontologico/codice-deontologico-dell-ostetrica-o> (ultimo accesso 24/04/2025)

Fernandez Turienzo C, Rayment-Jones H, Roe Y, *et al.* A realist review to explore how midwifery continuity of care may influence preterm birth in pregnant women. *Birth*. 2021;48(3):375-388.

FIGO. Recommendations accepted by the General Assembly at the XIII World Congress of Gynecology and Obstetrics. *Int J Gynecol Obstet*. 1992; 38(Suppl):S79-S80.

International Confederation of Midwives. Definition of a midwife. The Hague. International Confederation of Midwives; 2019. Disponibile all'indirizzo: <https://www.internationalmidwives.org/our-work/policy-and-practice/icm-definitions.html>. (ultimo accesso 24/04/2025).

- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf, (ultimo accesso 24/04/2025).
- Italia. Decreto legislativo 28 gennaio 2016, n. 15. Attuazione della direttiva 2013/55/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, recante modifica della direttiva 2005/36/CE, relativa al riconoscimento delle qualifiche professionali e del regolamento (UE) n. 1024/2012, relativo alla cooperazione amministrativa attraverso il sistema di informazione del mercato interno («Regolamento IMI»). Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 32 del 9 febbraio 2016.
- Ministero della Salute. Direzione Generale della Programmazione sanitaria direzione generale della prevenzione sanitaria. Comitato Percorso Nascita nazionale. Linee di indirizzo per la definizione e l'organizzazione dell'assistenza in autonomia da parte delle ostetriche alle gravidanze a Basso Rischio Ostetrico (BRO). Roma: Ministero della Salute; 2017. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2836_allegato.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- NHS England. Better Births. improving outcomes of maternity services in England. A five year forward view for maternity care. London: National Health Service England; 2016.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Pelak H, Dahlen HG, Keedle H. A content analysis of women's experiences of different models of maternity care: the Birth Experience Study (BEST). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):864.
- Perdok H, Verhoeven CJ, van Dillen J, *et al.* Continuity of care is an important and distinct aspect of childbirth experience: findings of a survey evaluating experienced continuity of care, experienced quality of care and women's perception of labor. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):13.
- Sandall J, Fernandez Turienzo C, Devane D, *et al.* Midwife continuity of care models versus other models of care for childbearing women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;4(4):CD004667.
- Symon A, McFadden A, White M, Fraser K, Cummins A. Using the Quality Maternal and Newborn Care Framework to evaluate women's experiences of different models of care: A qualitative study. *Midwifery*. 2019;73:26-34.
- Sriram S, Almutairi FM, Albadrani M. Midwife-Led Versus Obstetrician-Led Perinatal Care for Low-Risk Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of 1.4 Million Pregnancies. *J Clin Med*. 2024;13(22):6629.
- WHO. Care in normal birth: a practical guide. Report of a technical working group. Geneva: World Health Organization; 1996. Disponibile all'indirizzo: https://content.sph.harvard.edu/wwwhsph/sites/2413/2014/08/WHO_FRH_MSM_96.24.pdf (ultimo accesso 09/04/2025).
- WHO. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912> (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. Declaration of Astana: Global Conference on Primary Health Care: Astana, Kazakhstan, 25 and 26 October 2018. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/handle/10665/328123>. (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. Transitioning to midwifery models of care: global position paper. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/handle/10665/379236> (ultimo accesso 24/04/2025).

WHO & UNICEF. Operational framework for primary health care: transforming vision into action. Geneva: World Health Organization; 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/handle/10665/337641> (ultimo accesso 24/04/2025).

WHO. Implementation guidance on transitioning to midwifery models of care. Geneva: World Health Organization; 2025 Jun 17. Report No.: ISBN 978-92-4-011019-9. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381641/9789240110199-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (ultimo accesso il 18/06/2025)

Zarbiv G, Perlman S, Ellen ME. Barriers and facilitators for implementation of continuity of midwife care: A review of reviews. *Women Birth*. 2025;38(2):101892.

1.2. CONTINUITÀ DELL'ASSISTENZA

Qual è l'efficacia della continuità dell'assistenza?

La continuità delle cure è un elemento dell'assistenza primaria, qualificato dalla presa in carico delle persone da parte dello stesso professionista nel corso del tempo. La continuità assistenziale trova un ostacolo nell'espansione e nella crescente specializzazione dei sistemi sanitari, che determinano una frammentazione dell'assistenza, con percorsi di cura in cui intervengono più professionisti sanitari, senza una reale integrazione tra di loro (Hofer *et al.*, 2019).

La continuità assistenziale rappresenta un principio fondamentale nel sistema sanitario, mirato a garantire che l'assistenza sanitaria sia uniforme, integrata e personalizzata nel tempo, attraverso tutti i livelli di cura. Questo concetto si estende a tutte le fasi della vita e dei percorsi terapeutici, dalla prevenzione alla diagnosi, dal trattamento alla gestione delle malattie croniche, fino alla riabilitazione e al supporto post-degenza ospedaliera.

La continuità delle cure include una continuità relazionale, informativa e gestionale (Baker *et al.*, 2020). La *continuità relazionale* (o personale) si riferisce alla costruzione di un rapporto di fiducia tra la persona assistita e almeno un professionista sanitario che la segue nel tempo. La *continuità informativa* riguarda la disponibilità e la condivisione di dati e documentazione clinica tra tutti i professionisti coinvolti nell'assistenza della medesima persona. Infine, la *continuità gestionale* riguarda il coordinamento efficace e la comunicazione tra i professionisti interessati (Baker *et al.*, 2020). Nel contesto dell'assistenza primaria, la continuità delle cure si è rivelata efficace nel diminuire la mortalità e i ricoveri ospedalieri inappropriati, oltre a migliorare la soddisfazione delle persone assistite (van Walraven *et al.*, 2010).

Il concetto di continuità, pertanto, non si limita alla semplice “assenza di interruzioni” nella cura, ma si estende a una gestione olistica che prende in considerazione anche gli aspetti sociali, psicologici ed emotivi della persona, rendendo l'assistenza più efficace e rispondente ai bisogni reali.

Sul concetto di “continuità delle cure” in ostetricia non esiste nella comunità scientifica un consenso unanime (Haggerty *et al.*, 2013). I termini di “continuità dell'assistenza” e “continuità del curante” sono spesso usati in modo intercambiabile nelle politiche e nelle organizzazioni sanitarie, sebbene descrivano fenomeni diversi (Shallow *et al.*, 2001). La distinzione tra queste due definizioni rimane oggetto di dibattito nel contesto dei servizi di assistenza alla maternità (Homer *et al.*, 2016; Donnelly *et al.*, 2016).

Le conoscenze disponibili sono rappresentate quasi esclusivamente da studi di confronto fra modelli diversi di continuità assistenziale a conduzione ostetrica *vs.* modelli, non unicamente di continuità assistenziale, a conduzione medica o condivisa (ostetriche, ginecologi-ostetrici, medici di famiglia).

Anche la terminologia con la quale vengono descritti in letteratura i diversi modelli assistenziali ostetrici appare poco coerente, con un utilizzo spesso sovrapposto di termini come *Midwifery-Led Continuity of Care* (MLCC), *Midwifery Continuity of Care* (MCoC), *Caseload midwifery* e *Team midwifery*, rendendo complesso il confronto diretto tra modelli che, in realtà, differiscono anche profondamente per struttura e ambito di applicazione (Bradford *et al.*, 2022; WHO, 2024). Pur

nella consapevolezza dei limiti derivanti da questa imprecisione lessicale, per garantire uniformità e coerentemente con le più recenti indicazioni della WHO, in questa linea guida viene adottato il termine “Continuità dell’Assistenza Ostetrica” (CAO).

La CAO si distingue dall’assistenza condivisa, in cui la cura della donna in gravidanza è segmentata tra più professionisti, come ostetriche, medici ginecologi-ostetrici e medici di medicina generale. Nei modelli condivisi, la continuità che alcuni professionisti possono offrire nel periodo prenatale frequentemente non si protrae fino al parto e in puerperio. Nella CAO le donne e i neonati ricevono – in gravidanza, durante il parto e nel periodo postnatale – un sostegno costante da un’ostetrica di riferimento o da un piccolo gruppo di ostetriche che assicurano la pianificazione, l’organizzazione e l’offerta delle cure, dal primo contatto con la struttura sanitaria fino al puerperio (Sandall *et al.*, 2016).

La CAO è un intervento articolato e multidimensionale che coinvolge diversi attori, contesti organizzativi e processi (Bayes *et al.*, 2019; Dadich *et al.*, 2021; Bradford *et al.*, 2022), collocato all’interno di una rete multiprofessionale e multidisciplinare che prevede – per le donne che presentano particolari bisogni – l’individuazione, la consultazione e il coinvolgimento di altri professionisti. La CAO ha l’obiettivo di costruire nel tempo una *partnership* tra la donna e l’ostetrica (Sandall *et al.*, 2016; ICM, 2021), favorendo una relazione basata sulla fiducia reciproca e volta a promuovere il benessere bio-psicosociale. Riducendo i passaggi di consegne, la CAO favorisce una relazione più solida tra madri e ostetriche e facilita i professionisti nel riconoscimento di eventuali problemi emergenti durante gli incontri (Bowers *et al.*, 2015).

Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

La precedente edizione della linea guida “Gravidanza fisiologica” (ISS-SNLG, 2011) raccomanda che, nel corso della gravidanza, la donna sia assistita dagli stessi professionisti o dallo stesso gruppo di professionisti in modo continuativo. I professionisti di riferimento, con i quali la donna ha stabilito un rapporto di fiducia, devono garantire una continuità dell’assistenza durante tutta la gravidanza e, in presenza di eventuali complicazioni, devono definire per la donna un percorso di consulenza specialistica.

Interpretazione delle prove

L’efficacia della continuità dell’assistenza in gravidanza non è considerata in “Antenatal care” (NICE, 2021), che rimanda ad altro documento (NHS, 2016). È stata quindi condotta una revisione sistematica della letteratura con limiti temporali 01.01.2010 – 17.01.2025 ed è stata selezionata e inclusa la revisione sistematica “Midwife continuity of care models versus other models of care for childbearing women” (Sandall *et al.*, 2024). Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

La revisione sistematica di studi clinici controllati randomizzati (17 studi, n. 18.532) (Sandall *et al.*, 2024) inclusa ha confrontato la continuità dell’assistenza ostetrica per tutto il periodo prenatale, intrapartum e, dove compreso, il puerperio, con modelli di assistenza forniti da altri professionisti, come l’assistenza offerta da medici ostetrici-ginecologi (*obstetrician-led care*) e quella condivisa da più figure professionali (*shared-led care*).

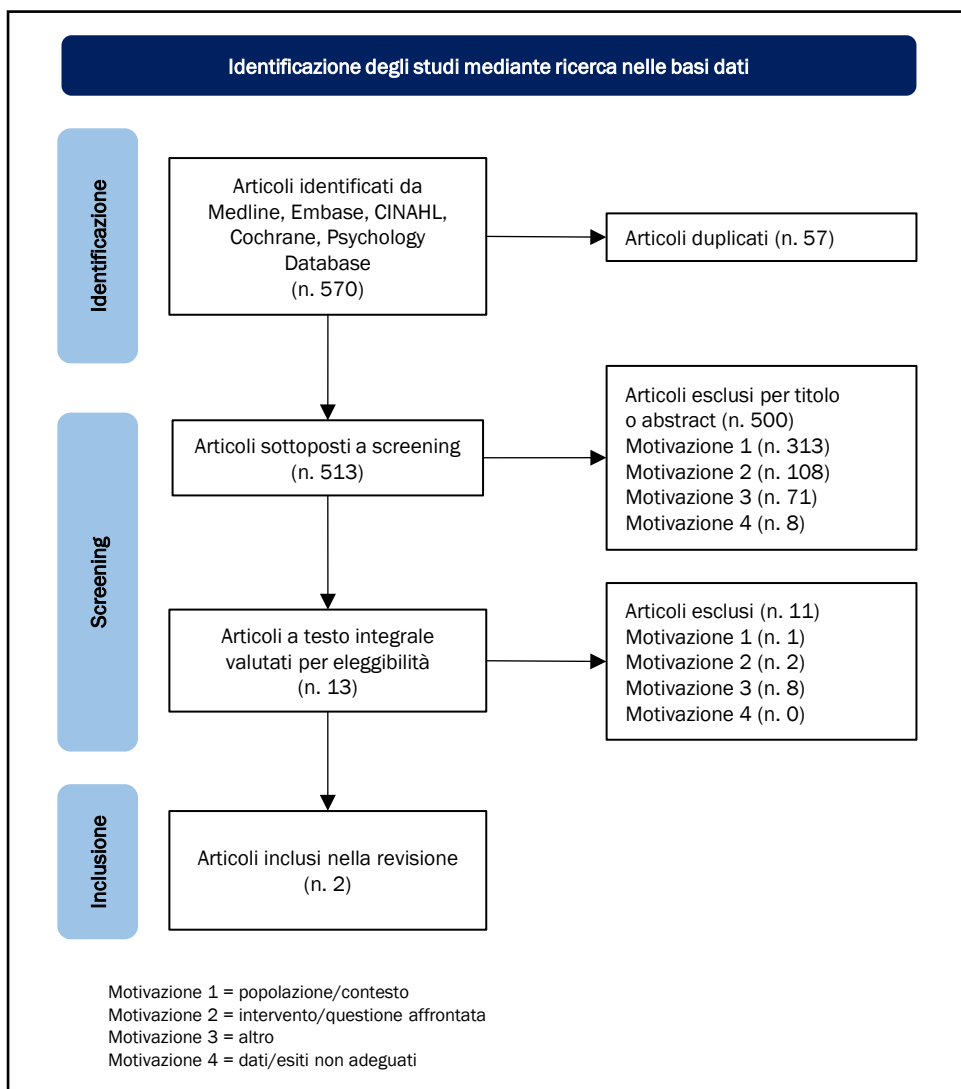


Figura 1. QUESITO 1.2 Continuità dell'assistenza: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

L'assistenza intrapartum veniva erogata in ospedale, in centri nascita a conduzione ostetrica collocati all'interno di una struttura ospedaliera (*alongside midwifery unit*) e a domicilio. I modelli di continuità assistenziale forniti dalle ostetriche, rispetto agli altri, hanno mostrato, in misura statisticamente significativa, frequenze superiori di parto vaginale spontaneo e frequenze inferiori di taglio cesareo, parto vaginale operativo (forcipe/ventosa), episiotomia e analgesia regionale.

Non sono state osservate differenze statisticamente significative nei tassi di induzione del travaglio, emorragia del post partum, inizio dell'allattamento, punteggio di Apgar alla nascita ≤ 7 , peso alla nascita < 2500 g, ricovero in terapia intensiva neonatale, morte fetale (≥ 24 settimane di età gestazionale) e neonatale. Le donne che hanno ricevuto assistenza con modelli di continuità assistenziale a conduzione ostetrica, rispetto ad altri modelli di assistenza, hanno mostrato livelli più elevati e migliori esperienze in termini di fiducia, sicurezza, qualità dell'assistenza, sostegno e legame materno-neonatale.

Una revisione sistematica (7 RCT e 1 cluster-RCT; n. 7.594 donne), inclusa su indicazione di un revisore esterno e non compresa in Figura 1, ha valutato benefici e danni di un modello di continuità assistenziale ostetrica durante la gravidanza, il parto e il puerperio rispetto all'assistenza standard del contesto svedese, in cui la medesima ostetrica fornisce generalmente l'assistenza in gravidanza e in puerperio, ma non durante il parto e nella prima settimana successiva. Quattro RCT sono stati condotti in Australia, tre in Regno Unito e uno in Nuova Zelanda. Tre RCT sono stati valutati a maggior rischio di bias e le conclusioni della revisione sistematica derivano dalla combinazione dei risultati dei rimanenti cinque (n. 5.583 donne).

Non sono state osservate differenze statisticamente significative fra gruppo continuità ostetrica e gruppo assistenza standard negli esiti materni parto pretermine (4 RCT; RR 1,01, IC95% 0,69-1,50; qualità delle prove moderata); episiotomia (3 RCT; RR 0,76, IC95% 0,58-1,01; qualità delle prove non riportata); lacerazioni perineali di III-IV grado (3 RCT; RR 1,13, IC95% 0,81-1,59; qualità delle prove bassa); parti operativi vaginali (4 RCT; RR 0,98; IC95% 0,87-1,10; qualità delle prove moderata); emorragia del postpartum > 1000 mL (3 RCT; RR 0,76, IC95% 0,58-1,01; qualità delle prove bassa). Il rischio complessivo di taglio cesareo (4 studi) e di taglio cesareo urgente (3 studi) è risultato inferiore, in misura statisticamente significativa, nel gruppo continuità ostetrica *vs.* gruppo assistenza standard (RR 0,84, IC95% 0,75-0,94). Tuttavia, analizzando separatamente i 3 RCT a basso rischio di bias, che indagano in maniera specifica il rischio di taglio cesareo urgente, non si rilevano differenze statisticamente significative tra i due gruppi (RR 0,86, IC95% 0,70-1,06).

Non sono state osservate differenze statisticamente significative fra gruppo continuità ostetrica e gruppo assistenza standard negli esiti mortalità perinatale (4 RCT; RR 0,93, IC95% 0,41-2,08; qualità delle prove bassa); ricovero in terapia intensiva neonatale (2 RCT; non fornita stima combinata dei risultati; qualità delle prove molto bassa); allattamento alla dimissione (2 RCT; RR 1,11, IC95% 0,94-1,31; qualità delle prove molto bassa). Fra gli RCT che hanno valutato questo esito, l'esperienza/soddisfazione delle donne non differiva in misura statisticamente significativa tra i gruppi in due RCT ed è stata riportata a favore della continuità ostetrica in un RCT. La fiducia, misurata come fiducia nell'ostetrica, è stata riportata in un RCT a favore del modello di assistenza continuativa (qualità delle prove molto bassa) (Wassén *et al.*, 2023).

Uno studio di coorte condotto in Svezia (n. 2971), non incluso in Sandall *et al.* (2024), ha confrontato l'assistenza prenatale standard (n. 2213) erogata da un minimo di due ostetriche, con la possibilità di effettuare consulenze specialistiche in ospedale in caso di complicazioni, *vs.* la continuità assistenziale (n. 758) erogata attraverso l'assegnazione a uno di 4 team, costituiti da 4 ostetriche ciascuno, che offrivano visite domiciliari all'inizio del travaglio e nel periodo postnatale e consulenze su chiamata 24 ore su 24. Le donne assegnate al modello di continuità assistenziale hanno mostrato, in misura statisticamente significativa, una maggiore probabilità di parto spontaneo, una minore probabilità di taglio cesareo senza indicazione medica e un rischio ridotto di parto pretermine (Lundborg *et al.*, 2025).

Il rapporto beneficio/danno del modello di continuità assistenziale a conduzione ostetrica risulta favorevole anche nella popolazione le cui condizioni richiedono intensità di cura superiore rispetto alle gravidanze fisiologiche. Fra le donne classificate come rischio ostetrico misto (inteso come la presenza di fattori di rischio ostetrici e/o medici) assegnate al modello di continuità dell'assistenza ostetrica, le prove disponibili – rappresentate da RCT inclusi in una revisione sistematica (Sandall *et al.*, 2024) – mostrano tassi di parto vaginale spontaneo superiori e tassi di analgesia loco-regionale durante il travaglio di parto inferiori rispetto ad altri modelli di assistenza, senza differenze statisticamente significative nei tassi di taglio cesareo. Fra le donne classificate come rischio ostetrico misto e assegnate alla continuità dell'assistenza ostetrica non sono stati osservati, *vs.* le donne assegnate al modello assistenziale standard, tassi differenti, in misura statisticamente significativa, di parti pretermine (<37⁺⁰ settimane di età gestazionale), basso peso alla nascita (<2500 g) e mortalità perinatale (>24⁺⁰ settimane di età gestazionale). Le donne cui è stata offerta la continuità dell'assistenza ostetrica hanno riportato, rispetto alle donne cui sono stati offerti altri modelli assistenziali, frequenze superiori, in misura statisticamente significativa, di esperienze positive, tra cui la soddisfazione per il luogo di cura, il numero di visite, il rapporto con il professionista, le scelte e il processo decisionale.

Nella Tabella 1 sono riportate le raccomandazioni di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere.

Tabella 1. Continuità dell'assistenza: raccomandazioni in gravidanza di agenzie di salute pubblica o società scientifiche internazionali o estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Regno Unito ▪ NICE (NICE, 2021)	I responsabili della pianificazione e dell'erogazione dei servizi prenatali dovrebbero puntare a garantire la continuità dell'assistenza.
Regno Unito ▪ NHS (NHS, 2016)	Garantire la continuità dei professionisti sanitari, per erogare un'assistenza sicura, basata su un rapporto di fiducia e rispetto reciproco, coerente con le scelte della donna. Ogni donna dovrebbe avere un'ostetrica, che faccia parte di un piccolo team composto da 4-6 ostetriche, che conosca le donne e la sua famiglia e possa fornire continuità durante la gravidanza, il parto e il periodo postnatale. Ogni team di ostetriche dovrebbe avere un medico ginecologo-ostetrico di riferimento, consapevole del loro modello assistenziale e che possa fornire consulenza su questioni cliniche di rilievo. L'ostetrica di riferimento della donna deve essere in stretto contatto con i servizi ostetrici, neonatali e di altro tipo, e deve assicurarsi che la donna riceva le cure di cui ha bisogno e che queste siano integrate con quelle che riceve dai servizi di base.
WHO ▪ WHO (WHO, 2016)	I modelli di continuità assistenziale guidati dall'ostetrica, in cui un'ostetrica conosciuta o un piccolo gruppo di ostetriche conosciute, sostengono una donna durante tutto il continuum prenatale, intrapartum e puerperale, sono raccomandati per le donne in gravidanza, in contesti con programmi ostetrici efficienti (quelli che possono assicurare adeguati numero e qualità delle ostetriche). (raccomandazione specifica del contesto).

Raccomandazione

1. Il modello di continuità assistenziale a conduzione ostetrica (assistenza in gravidanza offerta dalla stessa professionista o gruppo di professioniste) dovrebbe essere offerto a tutte le donne con gravidanza fisiologica.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1:

- è sostenuta dalle prove di un favorevole rapporto beneficio/danno della continuità assistenziale a conduzione ostetrica, sia nei modelli in cui la medesima professionista o il medesimo gruppo di professioniste offrono assistenza in gravidanza, parto e puerperio, sia nei modelli in cui l'assistenza al parto viene offerta da ostetriche diverse da quelle che assistono gravidanza e puerperio;
- riflette la mancanza di prove sull'efficacia di modelli di continuità assistenziale in gravidanza che non siano quelli a conduzione ostetrica.

Raccomandazione

2. Il modello di continuità assistenziale a conduzione ostetrica (assistenza in gravidanza offerta dalla stessa professionista o gruppo di professioniste) dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza, indipendentemente dal livello di rischio.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove molto bassa

La Raccomandazione 2:

- è sostenuta da prove del favorevole rapporto beneficio/danno dell'assistenza ostetrica anche nelle gravidanze classificate a rischio e assistite dal medico specialista.

Bibliografia

- Baker R, Freeman GK, Haggerty JL, Bankart MJ, Nockels KH. Primary medical care continuity and patient mortality: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2020;70(698):e600-e611.
- Bayes S, Juggins E, Whitehead L, De Leo A. Australian midwives' experiences of implementing practice change. *Midwifery.* 2019 Mar;70:38-45. doi: 10.1016/j.midw.2018.12.012. Epub 2018 Dec 15.
- Bowers J, Cheyne H, Mould G, Page M. Continuity of care in community midwifery. *Health Care Manag Sci.* 2015;18(2):195-204.
- Bradford BF, Wilson AN, Portela A, McConville F, Fernandez Turienzo C, Homer CSE. Midwifery continuity of care: A scoping review of where, how, by whom and for whom?. *PLOS Glob Public Health.* 2022;2(10):e0000935.
- Dadich A, Piper A, Coates D. Implementation science in maternity care: a scoping review. *Implement Sci.* 2021 Feb 4;16(1):16. doi: 10.1186/s13012-021-01083-6.
- Donnolley N, Butler-Henderson K, Chapman M, Sullivan E. The development of a classification system for maternity models of care. *Health Inf Manag.* 2016;45(2):64-70.
- Haggerty JL, Reid RJ, Freeman GK, Starfield BH, Adair CE, McKendry R. Continuity of care: a multidisciplinary review. *BMJ.* 2003;327(7425):1219-1221.

- Hofer A, McDonald M. Continuity of care: why it matters and what we can do. *Aust J Prim Health*. 2019;25:214-218.
- Homer CS. Models of maternity care: evidence for midwifery continuity of care. *Med J Aust*. 2016;205(8):370-374. doi:10.5694/mja16.00844
- ICM (International Confederation of Midwives). Position statement Midwife-led continuity of care (MLCC). PS2021_EN_Midwife-led continuity of Care (MLCC). Adopted at Virtual Council meeting, 2021. Disponibile all'indirizzo: https://jimdo-storage.global.ssl.fastly.net/file/6c9a4378-565c-41a6-8d4f-17340d8796d9/ps2021_en_midwife-led-continuity-of-care-mlcc.pdf (ultimo accesso 24/04/2025)
- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf, (ultimo accesso 24/04/2025).
- Lundborg L, Åberg K, Liu X, *et al*. Midwifery Continuity of Care During Pregnancy, Birth, and the Postpartum Period: A Matched Cohort Study. *Birth*. 2025;52(1):146-156.
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- NHS England. Better Births. Improving Outcomes of Maternity Services in England. A Five Year Forward View for Maternity Care. London: NHS England; 2016.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Sandall J, Soltani H, Gates S, Shennan A, Devane D. Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 28;4(4):CD004667.
- Sandall J, Fernandez Turienzo C, Devane D, *et al*. Midwife continuity of care models versus other models of care for childbearing women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;4(4):CD004667.
- Shallow H. Connection and disconnection: experiences of integration. *British Journal of Midwifery*. 2001;9(2):115-121.
- van Walraven C, Oake N, Jennings A, Forster AJ. The association between continuity of care and outcomes: a systematic and critical review. *J Eval Clin Pract*. 2010;16(5):947-956.
- Wassén L., Borgström Bolmsjö, B., Frantz, S. *et al*. Child and maternal benefits and risks of caseload midwifery – a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 23, 663 (2023).
- WHO. Transitioning to Midwifery Models of Care: Global Position Paper. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379236/9789240098268-eng.pdf?sequence=%201> (ultimo accesso 24/04/2025)

1.3. BILANCI DI SALUTE

Con quale frequenza e modalità si devono effettuare i bilanci di salute?

La WHO definisce l'assistenza sanitaria di qualità come la misura in cui i servizi forniti ai singoli e alle popolazioni migliorano i risultati di salute desiderati. Per raggiungere questo obiettivo, l'assistenza sanitaria deve essere sicura, efficace, tempestiva, efficiente, equa e incentrata sulle persone (WHO, 2006). La qualità delle cure è un concetto multidimensionale (Tunçalp *et al.*, 2015), che – in ambito perinatale – considera come elementi costitutivi le preferenze, i valori e le aspirazioni delle singole donne e delle loro famiglie (WHO, 2016).

L'assistenza prenatale, fornita da professioniste e professionisti qualificati a donne in gravidanza, ha l'obiettivo di favorire condizioni di salute ottimali durante la gravidanza, ridurre la morbosità e la mortalità materna e perinatale, rilevando e trattando le complicazioni correlate alla gravidanza e identificando i soggetti a rischio di esiti avversi durante il travaglio e il parto (Demissie *et al.*, 2024). L'assistenza prenatale non influenza solo gli esiti clinici della gravidanza, ma contribuisce ad accompagnare le donne al parto e alla maternità (Balk *et al.*, 2022).

I *Bilanci di Salute* (BdS) consistono in incontri periodici tra professionisti sanitari e donne in gravidanza che, in funzione della settimana gestazionale, comprendono: l'anamnesi familiare, personale, ostetrica, e psico-sociale della donna; l'esame obiettivo per identificare eventuali condizioni morbose; la valutazione degli esami di laboratorio per monitorare lo stato di salute della donna; la valutazione degli esami ecografici per monitorare lo sviluppo, la morfologia e il benessere fetale. Nel corso dei BdS vengono anche presi in considerazione, attraverso il colloquio fra donna e professionista, tutti gli elementi che possono contribuire al mantenimento o al miglioramento del benessere fisico, emotivo e relazionale della donna e della coppia. Come illustrato nell'introduzione alla sezione della linea guida sulla "Organizzazione dell'assistenza alla donna in gravidanza", il termine bilancio di salute riflette l'approccio olistico e centrato sulla persona promosso da WHO, che mira a garantire un'assistenza completa, personalizzata e orientata alla promozione del benessere.

In gravidanza, un numero di BdS ≤ 4 è risultato associato a esiti avversi di salute (Dowswell *et al.*, 2015), mentre non sono disponibili prove di un miglioramento degli esiti con un numero di BdS > 10 . Nelle gravidanze fisiologiche, un numero di visite > 10 è risultato associato a un maggior rischio di induzione del parto e di taglio cesareo, senza miglioramento degli esiti materni o perinatali (Carter *et al.*, 2016). La misura della associazione tra numero di visite ed esiti materni e perinatali può essere influenzata da fattori confondenti, come il *timing* della prima visita, le condizioni socio-economiche della donna e la durata della gestazione (Balk *et al.*, 2022).

Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

La precedente edizione della linea guida "Gravidanza fisiologica" (ISS-SNLG, 2011) raccomanda di offrire alle donne in gravidanza un numero di BdS non < 4 . Inoltre, raccomanda di fornire alle donne informazioni scritte sul programma delle visite, che includano la tempistica e i contenuti degli incontri. Viene inoltre raccomandato che ogni incontro sia condotto in maniera strutturata, focalizzandosi sui contenuti e sugli obiettivi dei singoli incontri e che, rispetto agli appuntamenti

■ SNLG 1/2025 Rev.

successivi, al primo venga destinato un tempo maggiore, per consentire una valutazione complessiva e offrire alla donna la possibilità di discutere con il professionista che l'assiste.

Le prestazioni specialistiche per il controllo della gravidanza fisiologica escluse dalla partecipazione al costo – conformi a quelle raccomandate in “Gravidanza fisiologica” (ISS-SNLG, 2011) – sono definite nell’art. 59 “Assistenza specialistica ambulatoriale per le donne in stato di gravidanza e a tutela della maternità” del DPCM 12 gennaio 2017 e nei relativi allegati. Gli incontri per la prescrizione e la valutazione di esami di laboratorio e di diagnostica strumentale previsti nell’Allegato 10B del documento sono sette (Tabella 1).

Tabella 1. Tempistica delle prestazioni specialistiche per il controllo della gravidanza fisiologica escluse dalla partecipazione al costo, come definita nell’Allegato 10B del DPCM 12 gennaio 2017

N. di prestazioni	Epoca gestazionale
I	entro 13 settimane + 6 giorni
II	da 14 settimane + 0 giorni a 18 settimane + 6 giorni
III	da 19 settimane + 0 giorni a 23 settimane + 6 giorni
IV	da 24 settimane + 0 giorni a 27 settimane + 6 giorni
V	da 28 settimane + 0 giorni a 32 settimane + 6 giorni
VI	da 33 settimane + 0 giorni a 37 settimane + 6 giorni
VII	da 41 settimane + 0 giorni

Interpretazione delle prove

La frequenza e le modalità con cui si devono effettuare i BdS sono considerate nella linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021). Una revisione sistematica (Balk *et al.*, 2022), pubblicata successivamente dall’agenzia di salute pubblica degli Stati Uniti AHRQ, oltre a comprendere tutti gli studi inclusi in “Antenatal care” – ad eccezione di un RCT (Binstock, 1995) non accessibile in testo integrale –, contiene una valutazione degli interventi di telemedicina definita come l’uso della comunicazione elettronica tra fornitori, pazienti, amministratori sanitari e altri per consentire l’erogazione dell’assistenza sanitaria in ambito perinatale. Questa integrazione relativa agli interventi di telemedicina ha portato a identificare la revisione sistematica di AHRQ “Schedule of visits and televisits for routine antenatal care: a systematic review” (Balk *et al.*, 2022) come documento di riferimento. È stata quindi condotta una revisione rapida della letteratura, replicando la strategia di ricerca utilizzata nel documento di riferimento, con limiti temporali 01.09.2020-16.09.2024. La revisione rapida (Materiali supplementari) non ha identificato alcun ulteriore studio, oltre a quelli già inclusi nella revisione sistematica di AHRQ (Balk *et al.* 2022). Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

Sebbene siano disponibili prove di efficacia di buona qualità per molte prestazioni prenatali (es. esami di laboratorio di routine, diagnostica per immagini e vaccinazioni), le conoscenze su frequenza e tempistica dei BdS, sia in presenza che in modalità telematica, sono limitate. Gli approcci all’assistenza prenatale esaminati in studi randomizzati controllati (RCT) e studi osservazionali prospettici sono caratterizzati da elevata eterogeneità e non consentono confronti (Balk *et al.*, 2022).

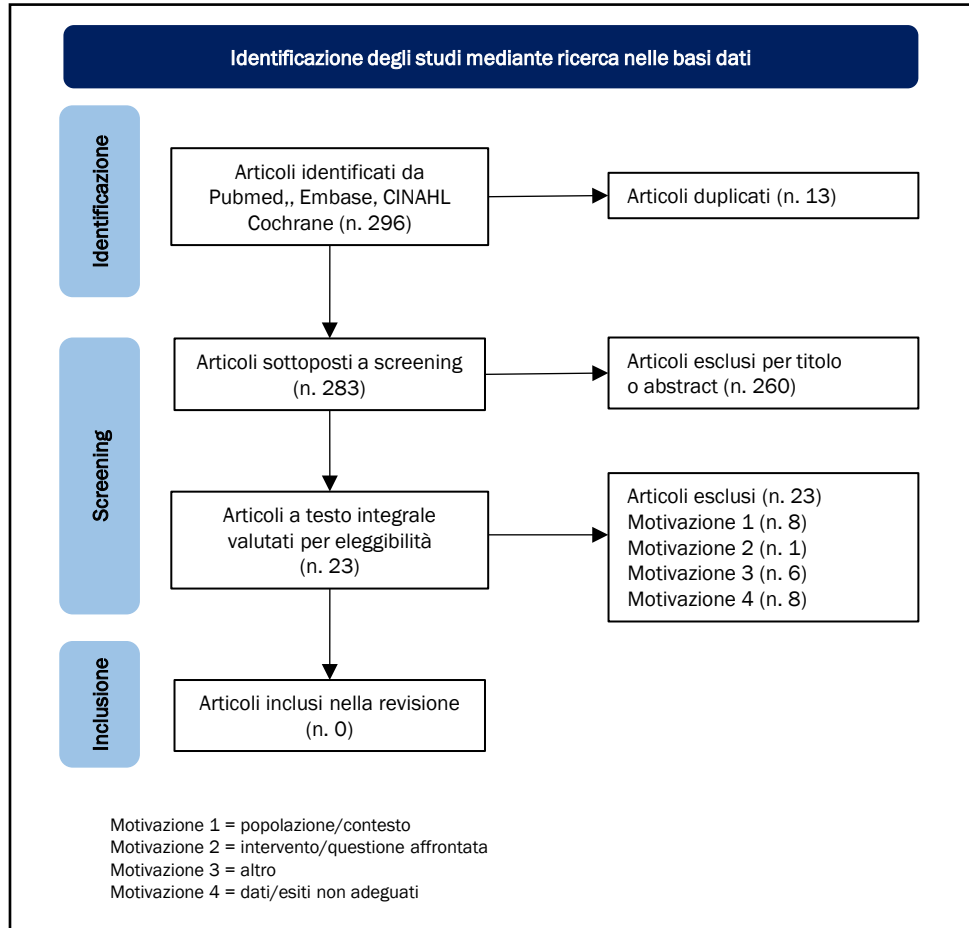


Figura 1. QUESITO 1.3 Bilanci di salute: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Prove di efficacia di qualità moderata, rappresentate da studi che hanno confrontato programmi con un numero ridotto di BdS (da 6 a 10 nei diversi studi) *vs*, programmi con un numero di BdS convenzionale (da 12 a 14 nei diversi studi) non hanno osservato differenze tra i due tipi di programmi negli esiti relativi a età gestazionale alla nascita, piccolo per età gestazionale (SGA) e ricovero in TIN. Prove di qualità bassa non hanno rilevato differenze tra i due tipi di programmi negli esiti parto pretermine e basso peso alla nascita (Balk *et al.*, 2022).

Gli indicatori che descrivono la settimana gestazionale al primo contatto con un professionista sanitario (*timing* prima visita) e il numero totale di BdS in gravidanza vengono utilizzati per descrivere l'adeguatezza dell'assistenza prenatale. Sono stati sviluppati diversi indici che integrano queste informazioni, ma ognuno utilizza sistemi di punteggio e soglie diversi per definire l'assistenza come adeguata. Nelle ricerche valutative, il *timing* di inizio dei BdS e il numero totale di BdS sono comunemente utilizzati perché disponibili nei registri amministrativi, anche

se forniscono poche informazioni su contenuti, modalità e qualità dell'assistenza fornita e non differenziano le gravidanze a basso da quelle ad alto rischio (Balk *et al.*, 2022).

I cinque studi RCT inclusi nella revisione sistematica mostrano risultati contrastanti sulla soddisfazione e le preferenze delle donne rispetto a programmi di BdS ridotti o convenzionali. Gli studi erano eterogenei per etnia, Paese di provenienza materna e fattori socio-economici; è difficile determinare se la mancanza di differenze nei risultati sia dovuta ai diversi programmi di BdS o alla carenza di prove sufficienti per valutare tali differenze (Balk *et al.*, 2022).

La pandemia da SARS-CoV-2, che ha reso improvvisamente indisponibile o potenzialmente insicura l'assistenza in presenza, ha favorito la ricerca sulla frequenza e sulle migliori modalità per offrire le cure prenatali, compresa la valutazione della accettabilità di BdS virtuali e di modelli ibridi, caratterizzati da un numero ridotto di visite in presenza – limitate alle situazioni in cui le cure non possono essere fornite a distanza – e di televisite che consentono di mantenere i contatti tra i BdS (Balk *et al.*, 2022).

Le ricerche condotte su popolazioni non in gravidanza hanno concluso che, in generale, le televisite sono efficaci nel fornire assistenza ai pazienti, migliorando l'accesso alle cure e riducendo i costi. Tuttavia, disponiamo solo di prove di qualità bassa a supporto di questi risultati. Per la popolazione generale, i fattori che facilitano l'adozione delle televisite includono la riduzione dei tempi di attesa, la facilità nella programmazione e un maggior senso di connessione con i professionisti sanitari. Al contrario, la mancanza di strumenti tecnologici, i rischi di compromissione della *privacy* e i problemi di connessione della rete sono emersi come ostacoli alla soddisfazione, sia da parte dei fornitori che dei fruitori dei servizi (Balk *et al.*, 2022).

Le prove di efficacia che confrontano il modello ibrido (televisite e BdS in presenza) con le sole visite in presenza per l'assistenza prenatale di routine sono limitate e relative a due RCT, quattro studi controllati non randomizzati e un sondaggio sulla soddisfazione delle donne rispetto all'assistenza ricevuta in gravidanza. Prove di bassa qualità non hanno riscontrato differenze nei tassi di parti pretermine o ricovero in TIN dei neonati di donne che avevano ricevuto un'assistenza con BdS in presenza o ibridi, ma hanno rilevato una maggiore soddisfazione per l'assistenza ricevuta tra le donne che hanno effettuato BdS ibridi (Balk *et al.*, 2022). Oltre il 95% delle donne comprese nella revisione sistematica proveniva da due studi che confrontavano assistenza con modalità ibrida durante la pandemia da COVID-19 con visite in presenza pre-pandemia. Nessuno studio ha preso in considerazione fattori di confondimento in grado di influenzare il parto pretermine (es. cambiamenti nell'occupazione, lavoro d'ufficio, ore di sonno, fattori associati allo stress, isolamento sociale e cambiamenti nella dieta e nell'esercizio fisico). Alcuni di questi fattori potrebbero aver ridotto il rischio di esiti avversi (es. aumento del sonno); altri potrebbero averne aumentato il rischio (es. fattori associati allo stress) (Balk *et al.*, 2022).

Nella Tabella 2 sono riportate le raccomandazioni di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere sulle modalità di offerta delle visite prenatali in gravidanza.

Tabella 2. Bilanci di salute: raccomandazioni di agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Regno Unito NICE (NICE, 2021)	Il modello di assistenza prenatale prevede la pianificazione di: - 10 appuntamenti prenatali di routine con un'ostetrica o un medico in caso di donne nullipare. - 7 appuntamenti prenatali di routine con un'ostetrica o un medico in caso di donne pluripare. Se necessario, appuntamenti prenatali aggiuntivi o più lunghi, a seconda delle esigenze mediche, sociali ed emotive della donna.
Stati Uniti AAP-ACOG (AAP-ACOG, 2017)	La frequenza delle visite ostetriche deve essere personalizzata. Le raccomandazioni prevedono da 12 a 14 visite ambulatoriali per le donne con gravidanza a basso rischio, in aggiunta agli esami di laboratorio e alle ecografie. Generalmente, una donna con una prima gravidanza a basso rischio viene visitata ogni 4 settimane nelle prime 28 settimane di gestazione, ogni 2 settimane fino a 36 settimane di età gestazionale e successivamente ogni settimana. Le pluripare (con precedenti gravidanze a basso rischio e senza problemi medici e ostetrici durante la gravidanza in corso) possono essere visitate meno frequentemente, a condizione che siano disponibili visite aggiuntive al bisogno.
WHO WHO (WHO, 2016)	I modelli di assistenza prenatale con un minimo di 8 contatti sono raccomandati per ridurre la mortalità perinatale e migliorare l'esperienza di cura delle donne. Il modello di assistenza prenatale prevede un primo contatto nel primo trimestre (entro 12 settimane di gestazione), due contatti nel secondo trimestre (a 20 e 26 settimane) e cinque contatti nel terzo trimestre (a 30, 34, 36, 38 e 40 settimane).

Una *scoping review* di linee guida nazionali per l'assistenza prenatale per le donne a basso rischio (Friedman Peahlet *et al.*, 2020) ha incluso 9 documenti di Paesi diversi e ha rilevato differenze nel numero di visite raccomandato (Francia e Paesi Bassi: 7,5 visite; Stati Uniti: 13; Giappone: 15) e nell'intervallo raccomandato tra le visite nei diversi trimestri di gravidanza (primo trimestre: 4-6 settimane; secondo trimestre: 2-4 settimane; terzo trimestre, 1-4 settimane) (Tabella 3).

La linea guida WHO "Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience" (WHO, 2016) – sulla base dei risultati di una revisione sistematica (Dowswell *et al.*, 2015) che ha incluso sette RCT, quattro dei quali condotti in Paesi ad alto reddito con randomizzazione individuale – raccomanda un minimo di otto contatti. Gli studi nei Paesi ad alto reddito hanno confrontato gli esiti di salute della riduzione da 13-14 visite nel gruppo assistenza standard a 6-9 visite nel gruppo assistenza ridotta. Nell'analisi per sottogruppi non è emersa una differenza negli effetti dell'intervento tra gli studi condotti in contesti ad alto e basso reddito, ma il ridotto numero di decessi perinatali negli studi in Paesi ad alto reddito ha limitato la potenza della stima della frequenza di questo esito. Gli altri esiti clinici per madri e neonati e gli interventi in travaglio sono risultati non differenti, in misura statisticamente significativa, per le donne dei due gruppi di studio. Le donne, sia nei Paesi a basso-medio reddito che in quelli ad alto reddito, hanno mostrato una minore soddisfazione per il programma ridotto di visite; per alcune donne l'intervallo tra le visite è stato percepito come troppo lungo.

Tabella 3. Numero di visite e intervallo raccomandato tra le visite nei trimestri di gravidanza in 9 linee guida nazionali estere per gravidanze a basso rischio (Friedman Peahl *et al.*, 2020)

Paesi	Caratteristiche della linea guida		Raccomandazioni su contenuti dell'assistenza prenatale			Raccomandazioni su offerta dell'assistenza prenatale		
	anno	item checklist AGREE-II (%)	argomenti di educazione sanitaria	servizi psico-sociali		n. visite, mediana (range)	n. settimane tra le visite	
				screening	gestione		1° trim.	2° trim.
Australia	2017	95	6/6	7/7	6/7	8,5 (7-10)	4	4
Canada	2017	88	6/6	7/7	7/7	11,5 (11-12)	4	2-4
Finlandia ^a	2018	84	6/6	5/7	5/7	2 ^b (12-17)	4b	2-3 ^b
Francia ^a	2016	85	6/6	6/7	4/7	7,5 (7-8)	4	4
Giappone	2014	87	4/6	3/7	2/7	15 (15-15)	4	2
Paesi Bassi	2017	98	6/6	7/7	6/7	7,5 (6-9)	6	4
Svezia ^a	2016	81	6/6	7/7	5/7	10 (10-10)	4	4
Regno Unito	2017	100	4/6	6/7	6/7	9 (7-10)	4	4
Stati Uniti	2017	75	6/6	7/7	6/7	13 (12-14)	4	2

trim.: trimestre

^a Richiesta traduzione della linea guida

^b La linea guida raccomanda solo 2 visite con il medico, con ulteriori visite effettuate da un'infermiera

La revisione sistematica inclusa in “Antenatal care” (National Guideline Alliance, 2021) ha identificato sette pubblicazioni che riportano i risultati di 6 studi randomizzati e controllati (RCT), pubblicati fra il 1995 e il 2000, che hanno confrontato l’efficacia di un numero ridotto di BdS (da 6 a 9 nei diversi studi) rispetto ai 13-14 previsti dall’assistenza standard. Le prove mostrano una assenza di differenze clinicamente rilevanti e statisticamente significative tra un programma di appuntamenti ridotto e l’assistenza standard nel rischio di esiti avversi critici (morbosità materna grave fino a 42 giorni dopo il parto; morte endouterina del feto dopo 24+0 settimane di età gestazionale) e importanti (ricovero ospedaliero per complicazioni della gravidanza, ricovero in terapia intensiva neonatale, mancato riconoscimento di piccolo per l’età gestazionale), con risultati contrastanti sull’esperienza e sulla soddisfazione delle donne. Queste prove non sono state giudicate sufficienti per modificare la pratica corrente in Regno Unito, che prevede 10 appuntamenti prenatali di routine per le donne nullipare e 7 per le donne pluripare.

La Tabella 4 descrive il numero di BdS prenatali raccomandati dalle linee guida WHO (2016) e NICE (2021).

Tabella 4. Numero di contatti/visite prenatali raccomandati e loro distribuzione per età gestazionale nelle linee guida WHO (2016) e NICE (2021)

Epoca gestazionale	Linea guida	
	WHO, 2016	NICE, 2021
10 settimane		X (N/P)
12 settimane	X	
16 settimane		X (N/P)
20 settimane	X	
25 settimane		X (N)
26 settimane	X	
28 settimane		X (N/P)
30 settimane	X	
31 settimane		X (N)
34 settimane	X	X (N/P)
36 settimane	X	X (N/P)
38 settimane	X	X (N/P)
40 settimane	X	X (N)
41 settimane		X (N/P)
n. raccomandato	8 (N+P)	10 N, 7 P

N: nullipare, P: pluripare

Raccomandazioni

1. Il numero dei bilanci di salute da offrire in gravidanza non deve essere inferiore a otto.
2. I bilanci di salute devono essere effettuati preferibilmente in presenza, ma possono essere integrati con incontri per via telematica.

raccomandazioni forti, qualità delle prove molto bassa

■ SNLG 1/2025 Rev.

Le Raccomandazioni 1-2:

- riflettono le interpretazioni delle prove presentate nelle linee guida WHO (2016) e NICE (2021) che raccomandano, rispettivamente, un minimo di 8 contatti in gravidanza indipendentemente dalla parità, e 10 appuntamenti prenatali di routine per le donne nullipare e 7 per le donne pluripare
- riflettono le limitate prove di efficacia disponibili sui modelli di assistenza ibridi (televisite e BdS in presenza)

Bibliografia

AAP-ACOG. Guidelines for perinatal care, 8th edition. Macones, GA: American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists; 2017.

Balk EM, Konnyu KJ, Cao W, *et al.* Schedule of Visits and Televisits for Routine Antenatal Care: A Systematic Review. Comparative Effectiveness Review No. 257. (Prepared by the Brown Evidence-based Practice Center under Contract No. 75Q80120D00001.) AHRQ Publication No. 22-EHC031. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2022.

Binstock MA, Wolde-Tsadiq G. Alternative prenatal care. Impact of reduced visit frequency, focused visits and continuity of care. *J Reprod Med.* 1995 Jul;40(7):507-12.

Carter EB, Tuuli MG, Caughey AB, *et al.* Number of prenatal visits and pregnancy outcomes in low-risk women. *J Perinatol.* 2016 Mar;36(3):178-81.

Demissie DB, Molla G, Tiruneh Tiyare F *et al.* Magnitude, disparity, and predictors of poor-quality antenatal care service: A systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Medicine.* 2024;12.

Dowswell T, Carroli G, Duley L, *et al.* Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 16;2015(7):Cd000934.

Friedman Peahl A, Heisler M, Essenmacher LK, *et al.* A comparison of international prenatal care guidelines for low-risk women to inform high-value care. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(5):505-507.

ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf, (ultimo accesso 24/04/2025).

Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. Allegato 10. *Gazzetta Ufficiale Serie generale* 7 n. 65 Supplemento ordinario n. 15, 18 marzo 2017.

National Guideline Alliance (UK). Number of antenatal appointments: Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); August 2021.

NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Tunçalp Ö, Were WM, MacLennan C, Oladapo OT, Gülmezoglu AM, Bahl R, Daelmans B, Mathai M, Say L, Kristensen F, Temmerman M, Bustreo F. Quality of care for pregnant women and newborns-the WHO vision. *BJOG.* 2015 Jul;122(8):1045-9.

WHO. Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250796/9789241549912-eng.pdf?sequence=1>. 2016. (ultimo accesso 24/04/2025)

WHO. Quality of Care: a process for making strategic choices in health systems. Geneva: World Health Organization; 2006.

1.4. DOCUMENTAZIONE DEL PERCORSO NASCITA

Con quali modalità deve essere raccolta e conservata la documentazione del percorso nascita?

La documentazione del percorso nascita è l'insieme dei documenti sanitari in cui vengono riportate con sistematicità le informazioni inerenti alla gravidanza, al parto e al puerperio. Oltre a includere i dati anamnestici, gli esiti dei test di screening e degli esami diagnostici e altre informazioni raccolte dai professionisti in occasione dei bilanci di salute o di eventuali visite specialistiche, spesso è corredata di materiali informativi che promuovono stili di vita salutari, informazioni sui servizi e contatti utili. Su supporto cartaceo o elettronico, la documentazione viene conservata dai professionisti sanitari (*Facility based record*) o dalla donna (*Home based record*, *Patient-held health record*, *Women-held maternity record*). In questa linea guida si è scelto di definire *Documentazione in Possesso della Donna* (DPD) l'insieme dei documenti che la donna riceve e custodisce.

Affidare alla donna la documentazione è pratica largamente diffusa a livello internazionale (Magwood *et al.*, 2019). La WHO da tempo rileva la necessità di migliorare la documentazione relativa alla gravidanza, al parto e al puerperio per perseguire migliori esiti di salute di madri e neonati (WHO, 2016) e, nel 2018, ha raccomandato il ricorso alla DPD al fine di migliorare la continuità e la qualità dell'assistenza dalla gravidanza al puerperio, l'accesso delle donne ai servizi, il coinvolgimento dei padri/partner, l'alimentazione del neonato e del bambino, la comunicazione tra i professionisti sanitari e la donna, i genitori, i *caregiver* (WHO, 2018). L'aspetto della comunicazione ha una grande rilevanza: la DPD permette infatti a tutti i professionisti coinvolti nel percorso nascita di attingere alla medesima documentazione, completandola per le parti di competenza, riducendo la possibilità di errore e migliorando le interazioni fra di loro, soprattutto se impiegati in servizi diversi (Bron *et al.*, 2015). La DPD sembra contribuire al miglioramento della salute materna, neonatale e infantile sia nei Paesi a medio e basso reddito che nei Paesi ad alto reddito, nonostante ne venga fatto un utilizzo non uniforme: le procedure, infatti, variano da Paese a Paese e fra realtà diverse di uno stesso Paese e spesso i professionisti sanitari e le utenti non ne fanno un uso appropriato (WHO, 2018; Magwood *et al.*, 2019; WHO, 2023). Nonostante la DPD sia raccomandata dalla WHO fin dal 1994 (WHO, 1994), non è disponibile una revisione sistematica che permetta di individuare quale sia il *format* di DPD che favorisce maggiormente i buoni esiti materni e neonatali (Magwood *et al.*, 2019).

Sono numerose le realtà in cui la documentazione del percorso nascita viene affidata alla donna (WHO, 2023; Magwood *et al.*, 2019); secondo alcune stime, in almeno 163 Paesi sono stati implementati modelli che prevedono che sia la madre a conservare i documenti che riguardano la propria salute o quella dei figli (WHO, 2017). Questi documenti – cartacei, digitali o in una combinazione di entrambe le forme – variano da Paese a Paese per *format* e contenuti. In molte realtà vengono affidati alle donne i libretti vaccinali propri e/o dei figli, in altre le schede dei bilanci di salute compilate dal professionista che le assiste, in altre ancora la documentazione nella sua completezza.

In Italia, la gestione della documentazione varia da Regione a Regione e fra Aziende Sanitarie della medesima Regione; nella maggior parte dei casi i documenti del percorso nascita vengono affidati alla donna, integralmente o in parte. Molte Regioni, negli anni, hanno strutturato

un' *Agenda del percorso nascita/ Agenda della gravidanza* che include sia documenti sullo stato di salute ed esiti degli esami clinici, sia fogli informativi su temi specifici e sulla rete dei servizi, e – in alcuni casi – impegnative mutualistiche per la prenotazione in autonomia degli esami. Questo strumento, in altre Regioni denominato *cartella/Libretto/diario/quaderno della gravidanza*, nasce nell'ottica di promuovere la partecipazione attiva della donna e favorire un *continuum* tra utente e professionista e fra professionisti di servizi diversi.

Documentazione clinica in formato elettronico

La documentazione della gravidanza in formato cartaceo è in uso fin dagli anni '50 del secolo scorso (Hamilton, 1956), il formato elettronico invece è stato introdotto dopo gli anni 2000: la sua diffusione aumenta in modo variabile da Paese a Paese e all'interno degli stessi Paesi e accompagna o sostituisce il formato cartaceo (Jha *et al.*, 2009; Hawley *et al.*, 2014). La documentazione in formato elettronico può essere condivisa via mail, su cellulare tramite apposite applicazioni o su dispositivi di archiviazione di memoria (tipo USB). Come per il formato cartaceo, anche la documentazione elettronica può essere composta, oltre che da risultati di esami diagnostici o di screening, da materiale informativo riguardante il percorso nascita (Hawley *et al.*, 2014).

La documentazione elettronica ha diverse potenzialità, tra le quali certamente emerge la possibile facilitazione della comunicazione tra la donna e i professionisti sanitari, soprattutto nelle situazioni complesse che vedono coinvolti attori diversi. Alcuni formati digitali (es. applicazioni e portali dedicati) permettono alla donna di avere un contatto diretto con il professionista, di prenotare in autonomia bilanci di salute, visite specialistiche ed esami, di ricevere agevolmente risultati degli esami e le prescrizioni mediche e, in alcuni casi, di ricevere consulenze a distanza (Singh *et al.*, 2022; ASTP, 2025).

L'utilizzo della DPD elettronica risulta ben accetto da parte delle gestanti (Hawley *et al.*, 2014). Uno studio qualitativo condotto in Svizzera (n. 200) ha rilevato che oltre il 97% delle donne con DPD elettronica giudicava l'esperienza positiva e avrebbe voluto utilizzarla anche in una successiva gravidanza (Wäckerle *et al.*, 2010). La maggior parte delle donne coinvolte aveva consultato le informazioni salvate su supporto USB almeno una volta durante la gravidanza e molte ritenevano la DPD elettronica molto utile in caso di situazioni di urgenza, in cui era stato necessario comunicare rapidamente informazioni ai professionisti sanitari.

Uno studio randomizzato controllato condotto in Canada (n. 193 donne) ha valutato l'utilizzo di un portale elettronico dedicato alla gravidanza. Il gruppo intervento poteva scaricare dal portale sia la documentazione sanitaria che il materiale informativo, il gruppo di controllo aveva accesso al solo materiale informativo (Shaw *et al.*, 2008). Sono stati misurati gli esiti frequenza dell'uso del portale, percezione della sua utilità e soddisfazione. Un utilizzo più frequente del portale è stato osservato nel primo gruppo, in cui gli accessi erano prevalentemente legati alla visualizzazione della documentazione sanitaria più che del materiale informativo. Entrambi i gruppi hanno considerato il portale come uno strumento di facile utilizzo, utile per la comprensione di alcuni esami eseguiti in gravidanza.

L'utilizzo della DPD elettronica può presentare alcune limitazioni. Non tutte le donne possiedono un dispositivo su cui ricevere la documentazione elettronica o hanno un'alfabetizzazione digitale tale da gestirne agevolmente l'utilizzo. Uno studio condotto in Svizzera ha rilevato che l'11% delle donne intervistate non possedeva un computer (Wäckerle *et*

al., 2010). Uno studio di coorte retrospettivo multicentrico (n. 12.380 donne) condotto dal 2018 al 2021 nell'area di Chicago (Stati Uniti), ha rilevato che anche fattori sociali ed economici possono influire sull'utilizzo della DPD elettronica (Holder *et al.*, 2024). Durante la pandemia da CoViD-19, la frequenza dell'utilizzo della documentazione elettronica della gravidanza, aumentata complessivamente di oltre il 15% rispetto al periodo precedente, risultava ridotto tra le donne di etnie minori e non di madrelingua inglese. Inoltre, le donne con gravidanze complicate da patologie pregravidiche o complicanze ostetriche (come diabete gestazionale e disturbi ipertensivi della gravidanza) tendevano a utilizzare la DPD elettronica più frequentemente rispetto alle donne con gravidanza fisiologica (Holder *et al.*, 2024). Il professionista sanitario deve considerare che, nel caso di DPD in formato elettronico, è essenziale che la donna, oltre ad essere in possesso di un computer o di altro dispositivo, sia autonoma nell'utilizzo dei sistemi impiegati (Kim *et al.*, 2018).

Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

Nella precedente edizione della linea guida “Gravidanza fisiologica” (ISS-SNLG, 2011) si raccomandava ai professionisti di affidare alla donna la cartella con la documentazione clinica prenatale.

L'orientamento di numerosi sistemi sanitari tende alla digitalizzazione della documentazione sanitaria. In Italia, il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) è il punto di accesso ai documenti di tipo sanitario e socio-sanitario del cittadino e si presta quale piattaforma bidirezionale di condivisione dei documenti fra utente e professionista, anche in un'ottica di continuità delle cure (Ministero della Salute, 2023). Il FSE è popolabile e consultabile non solo all'interno della Regione di residenza, ma su tutto il territorio nazionale. Nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali, ogni utente può definire quali limitazioni porre alla consultabilità della propria documentazione e tracciarne le attività di consultazione da parte di terzi. I principali obiettivi del FSE sono agevolare l'assistenza, offrire un servizio che faciliti l'integrazione delle diverse competenze professionali, fornire una base informativa consistente.

Interpretazione delle prove

Le modalità di raccolta e conservazione della documentazione del percorso nascita non sono considerate nella linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021). È stata quindi condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche ed è stato selezionato, come documento di riferimento, la linea guida “WHO Recommendations on home-based records for maternal, newborn and child health” (WHO, 2018). Le raccomandazioni di questa linea guida sono state elaborate sulla base della revisione sistematica della letteratura descritta in “Effectiveness of home-based records on maternal, newborn and child health outcomes: A systematic review and meta-analysis” (Magwood, *et al.*, 2019). La revisione sistematica condotta replicandone la strategia di ricerca è stata giudicata dall'*Evidence Review Team* della presente linea guida inefficiente per il numero elevatissimo e la scarsa pertinenza dei risultati. È stata quindi condotta una nuova revisione sistematica di RCT, revisioni sistematiche di RCT con metanalisi, revisioni sistematiche di studi osservazionali, documenti governativi e linee guida di pratica clinica, con limiti temporali 1° gennaio 2010 – 17 gennaio 2025 (Materiali supplementari). Il processo di screening e selezione della letteratura, illustrato in Figura 1, ha portato all'inclusione di 4 studi (Page *et al.*, 2021).

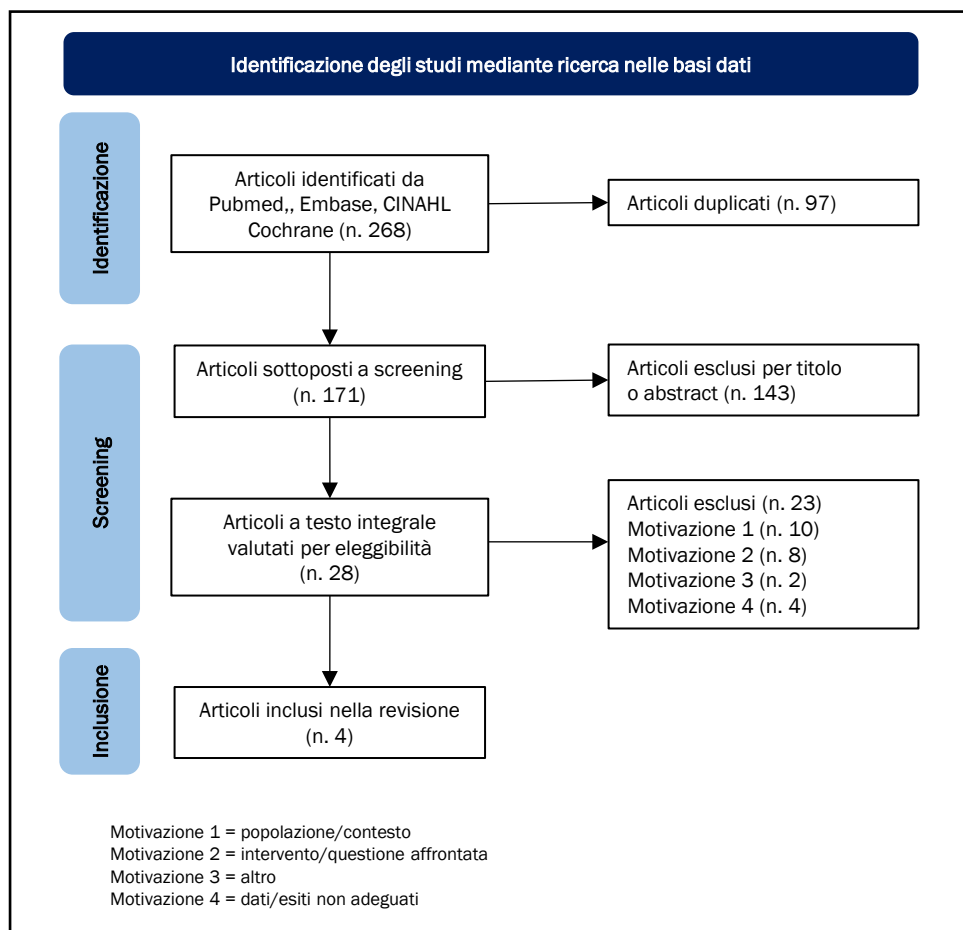


Figura 1. QUESITO 1.4 Documentazione percorso assistenziale: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Una revisione sistematica di studi quanti-qualitativi (Carandang *et al.*, 2022) ha rilevato una associazione fra DPD e aumento della soddisfazione materna e del gradimento dei servizi, gradimento comunque correlato a quanto i professionisti si dimostrino attivi nell'usare loro stessi quella documentazione. La DPD ha mostrato impatto positivo sulla comunicazione in famiglia; nella comunicazione con i professionisti sanitari i risultati sono contrastanti. I limiti di questa revisione sistematica sono ascrivibili alla marcata eterogeneità degli studi inclusi (in particolare nel disegno di studio, nell'intervento e nelle caratteristiche dei controlli) – che ha permesso esclusivamente una sintesi narrativa – e alla bassa qualità delle prove incluse, costituite in maggior parte da studi osservazionali e da studi qualitativi, maggiormente soggetti a potenziali *bias*.

In merito agli esiti neonatali, in una revisione sistematica di 55 studi quantitativi e qualitativi (Carandang *et al.*, 2021) l'utilizzo di DPD è risultato associato a migliore conoscenza materna di

diversi aspetti della cura del bambino (allattamento, vaccinazioni infantili, segni e sintomi del neonato per i quali è necessario eseguire una valutazione pediatrica), senza effetti sulla salute del neonato al parto, la frequenza dell'allattamento o la mortalità neonatale. Gli studi inclusi presentavano elevata eterogeneità e sono stati valutati ad alto rischio di *bias*.

Una revisione sistematica di studi quantitativi con metanalisi sugli esiti della DPD sulla salute di madri, neonati e bambini ha osservato una associazione positiva fra DPD e percezione delle donne di avere il controllo su quanto accade loro in gravidanza e adesione alle vaccinazioni pediatriche e una associazione fra DPD e riduzione del rischio di ritardo cognitivo nei bambini al follow-up a tre anni (Magwood *et al.*, 2019). La marcata eterogeneità degli studi inclusi nella revisione, sia nella tipologia di DPD valutate che negli esiti, non ha permesso di trarre delle informazioni conclusive sull'impatto della DPD sugli esiti materni e infantili; non è stato riscontrato alcun effetto sugli esiti neonatali.

Una revisione sistematica di studi qualitativi, condotta utilizzando il modello socio-ecologico come quadro di riferimento e il *framework* GRADE-CERQual per la sintesi dei risultati, ha osservato una associazione fra DPD e miglioramento delle conoscenze, accrescimento di *empowerment*, fiducia in sé stesse, capacità decisionale e comunicazione fra donna e professionista (Magwood *et al.*, 2018). Inoltre, la DPD ha favorito il coinvolgimento del partner nel percorso nascita e contribuito a contrastare idee errate diffuse tra i familiari.

Raccomandazioni di agenzie di salute pubblica

La ricerca di raccomandazioni di agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere (Tabella 1) non ha portato all'individuazione di documenti dedicati alle modalità di raccolta e conservazione della documentazione del percorso nascita.

Tabella 1. Documentazione del percorso nascita: raccomandazioni in gravidanza di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per Paese

Paese / Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Australia Australian Government (Department of Health, 2020)	Si raccomanda che la donna sia in possesso della documentazione relativa alla gravidanza. Questo migliora la comunicazione tra la donna e il professionista sanitario e la percezione da parte della donna di avere il controllo su quanto accade.
Regno Unito NHS (NHS, 2023)	Il sito web del NHS informa che le donne durante la gravidanza riceveranno la documentazione relativa agli incontri, alle visite e ai risultati degli esami in formato cartaceo o in formato elettronico.
Stati Uniti ACOG (ACOG, 2025)	Il sito web dell'ACOG propone l'utilizzo di documenti in formato cartaceo o elettronico che raccolgano le informazioni relative alla salute della donna e nei quali siano riportati i risultati degli esami di screening o diagnostici. Non specifica se copia o parte di questi documenti debba essere consegnata alla donna.

La linea guida di *Australian Government Department of Health* (2020) raccomanda che la donna sia in possesso della documentazione relativa alla gravidanza, dal momento che questo migliora la comunicazione tra la donna e il professionista sanitario e la percezione da parte della donna di

avere il controllo su quanto le accade. ACOG (ACOG, 2025) propone l'utilizzo di documenti in formato cartaceo o elettronico che raccolgano le informazioni relative alla salute della donna e nei quali siano riportati i risultati degli esami di screening o diagnostici), senza specificare se copia o parte di questi documenti debba essere consegnata anche alla donna. NHS tramite il suo sito informa le donne che durante la gravidanza riceveranno la documentazione relativa agli incontri, alle visite e ai risultati degli esami in formato cartaceo o in formato elettronico (NHS, 2023).

Raccomandazioni

1. La documentazione dell'intero percorso nascita deve essere affidata alla donna.
2. Copia integrale di tutte le informazioni archiviate digitalmente deve essere affidata alla donna nei casi in cui la documentazione clinica venga raccolta in formato elettronico dai professionisti o dai servizi di assistenza perinatale.

raccomandazioni forti; qualità delle prove bassa-molto bassa

Le Raccomandazioni 1-2 sono sostenute dalle prove di una associazione fra documentazione in possesso della donna e:

- migliore qualità della comunicazione tra la donna e il professionista sanitario e all'interno del nucleo familiare;
- aumento della soddisfazione materna e del gradimento dei servizi
- maggiore percezione di controllo della donna su quanto le accade in gravidanza.
- migliore conoscenza materna di diversi aspetti della cura del bambino.

Bibliografia

- ACOG. Obstetric patient record forms. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologist; 2025. Disponibile all'indirizzo: <https://www.acog.org/clinical-information/obstetric-patient-record-forms> (ultimo accesso 28 marzo 2025).
- ASTP/Office of the National Coordinator for Health IT. What is a patient portal? Washington, DC: Assistant Secretary for Technology Policy; 2025. Disponibile all'indirizzo: <https://www.healthit.gov/faq/what-patient-portal> (ultimo accesso 24/04/2025).
- Australian Government. Department of Health. Clinical practice guidelines: pregnancy care. Canberra, 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://app.magicapp.org/?language=en#/guideline/jm83RE> (ultimo accesso il 31/03/2025).
- Brown HC, Smith HJ, Mori R, *et al.* Giving women their own case notes to carry during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(10):CD002856.
- Carandang RR, Sakamoto JL, Kunieda MK, *et al.* Effects of the maternal and child health handbook and other home-based records on mothers' non-health outcomes: a systematic review. *BMJ Open.* 2022;12:e058155.
- Carandang RR, Sakamoto JL, Kunieda MK, *et al.* Roles of the Maternal and Child Health Handbook and Other Home-Based Records on Newborn and Child Health: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14):7463.

- Hamilton SG. Obstetric record card for use in general practice. *Practitioner*. 1956;176(1051):79–81.
- Hawley G, Janamian T, Jackson C, Wilkinson SA. In a maternity shared-care environment, what do we know about the paper hand-held and electronic health record: a systematic literature review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:52.
- Holder K, Feinglass J, Niznik C, Yee LM. Use of electronic patient messaging by pregnant patients receiving prenatal care at an academic health system: retrospective cohort study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2024;12:e51637.
- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf, (ultimo accesso 24/04/2025).
- Jha AK, DesRoches CM, Campbell EG, *et al*. Use of electronic health records in U.S. hospitals. *N Engl J Med*. 2009;360(16):1628-1638.
- Kim J, Mathews H, Cortright LM, Zeng X, Newton E. Factors affecting patient portal use among low-income pregnant women: mixed-methods pilot study. *JMIR Form Res*. 2018;2(1):e6.
- Magwood O, Kpadè V, Afza R, Oraka C, McWhirter J, Oliver S, *et al*. Understanding women's, caregivers', and providers' experiences with home-based records: A systematic review of qualitative studies. *PLoS One*. 2018;13(10):e0204966.
- Magwood O, Kpade V, Thavorn K, Oliver S, Mayhew AD, Pottie K. Effectiveness of home-based records on maternal, newborn and child health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(1):e0209278.
- Ministero della Salute. Decreto del 7 settembre 2023 - Fascicolo Sanitario Elettronico 2.0. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 249 del 24 ottobre 2023*. Disponibile all'indirizzo: <https://www.fascicolosanitario.gov.it/normativa-di-riferimento.html> (ultimo accesso 24/04/2025).
- NHS. Your antenatal care. London: National Health Service; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.nhs.uk/pregnancy/your-pregnancy-care/your-antenatal-care/> (ultimo accesso 24/04/2025).
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Shaw E, Howard M, Chan D, *et al*. Access to web-based personalized antenatal health records for pregnant women: a randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008;30(1):38-43.
- Singh P, Jonnalagadda P, Morgan E, Fareed N. Outpatient portal use in prenatal care: differential use by race, risk, and area social determinants of health. *J Am Med Inform Assoc*. 2022;29(2):364-371.
- Wäckerle A, Blöchliger-Wegmann B, Burkhardt T, Krähenmann F, Kurmanavicius J, Zimmermann R. Notes on a stick: use and acceptability of woman-held maternity notes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;153(2):156-159.
- WHO. Home-based maternal records: guidelines for development, adaptation and evaluation. Geneva: World Health Organization; 1994.
- WHO. Global health observatory data repository 2015. Geneva: World Health Organization; 2015. Disponibile all'indirizzo: <http://www.who.int/gho/en>(ultimo accesso 24/04/2025)
- WHO. Sexual and reproductive health: standards for improving quality of maternal and newborn care in health facilities. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241511216> (ultimo accesso 24/04/2025)

WHO. WHO Recommendations on home-based records for maternal, newborn and child health. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponibile all'indirizzo: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274277> (ultimo accesso 24/04/2025)

WHO. Strengthening implementation of home-based records for maternal, newborn and child health: A guide for country programme managers. Geneva: World Health Organization; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060586> (ultimo accesso 24/04/2025)

1.5. INCONTRI DI ACCOMPAGNAMENTO ALLA NASCITA

Qual è l'efficacia degli incontri di accompagnamento alla nascita?

L'esperienza della gravidanza, del parto e del puerperio può influenzare profondamente il benessere fisico ed emotivo della donna, nonché le sue future scelte riproduttive. Per alcune, questi momenti sono un'opportunità di crescita personale, di consapevolezza di sé e di acquisizione di fiducia nelle proprie capacità, per altre possono essere accompagnati da ansia, insicurezza e insoddisfazione. Le linee guida della WHO sulle cure prenatali e intra-parto mettono in evidenza il valore di un'esperienza positiva durante il percorso nascita (WHO, 2016; WHO, 2018).

Gli Incontri di Accompagnamento alla Nascita (IAN) nascono con l'obiettivo di sostenere le donne in gravidanza e i loro partner affinché affrontino con consapevolezza e serenità i cambiamenti che attraverseranno dal momento del concepimento in poi. L'approccio integrato e personalizzato degli IAN offre la possibilità di incontrare altre persone che vivono la medesima esperienza creando una rete informale tra pari, acquisire conoscenze su temi legati alla gravidanza, al parto, al puerperio e alla genitorialità e promuove scelte consapevoli, favorendo l'autoefficacia e facilitando l'attivazione delle competenze delle donne e dei loro partner.

Gli IAN rappresentano uno spazio strutturato in cui condividere informazioni sulla salute perinatale con l'obiettivo di promuovere benessere fisico, emotivo e relazionale della donna e della coppia. È auspicabile che durante gli IAN vengano offerte informazioni sul termine di gravidanza, l'insorgenza del travaglio, il parto e il post partum e sulla rete dei servizi per i neogenitori. Per favorire scelte consapevoli, è bene che sia affrontato anche il tema del luogo del parto.

Nella strutturazione degli IAN, potrebbe essere vantaggioso trattare gli argomenti che riguardano il neonato durante i primi incontri perché avvicinandosi al termine della gravidanza, la donna e il partner potrebbero essere più concentrati sul travaglio imminente. I temi da affrontare sono legati all'accudimento del neonato, la sua alimentazione, il sonno sicuro, la costruzione del legame genitoriale e la genitorialità responsiva; dovrebbero essere fornite informazioni sulle reti dei servizi locali (pediatria di libera scelta, *home visiting* ostetrico, centri vaccinali, consultorio familiare, etc.) e sulle realtà attive nella propria comunità a sostegno della donna, della coppia e della famiglia (spazi mamme, centri per le famiglie, gruppi di padri, biblioteche, ludoteche, ecc.). Inoltre, dovrebbero essere offerte informazioni sulle norme a tutela della maternità e sui congedi parentali (HAS, 2005; PHAC, 2020; NICE, 2021; ALEC, 2024).

Gli IAN dovrebbero rappresentare un'occasione per favorire incontri tra pari, sviluppare reti sociali e, quando opportuno, individuare situazioni di vulnerabilità, oltre a essere uno strumento per ridurre le disuguaglianze nell'accesso e nella qualità delle cure (WHO, 2016).

Gli incontri possono coinvolgere coppie o singole donne, essere organizzati come incontri individuali o sessioni in piccoli o grandi gruppi ed essere offerti in forma di lezioni frontali, simulazioni pratiche, incontri online o contatti telefonici, con un numero variabile di sessioni. Le attività di gruppo, gli incontri interattivi che facilitano l'apprendimento attraverso discussioni e scambi di esperienze tra pari e i gruppi di sostegno in cui è possibile condividere vissuti e offrire

supporto reciproco, sono le modalità maggiormente apprezzate dai partecipanti (Svensson *et al.* 2008, Berlin *et al.* 2016).

Il contenuto, la durata e la modalità degli incontri possono variare da una sessione all'altra all'interno dello stesso programma, adattandosi alle specifiche esigenze e caratteristiche dei partecipanti, come adolescenti, persone con disabilità, persone con background migratorio o persone con difficoltà linguistiche (HAS, 2005; PHAC, 2020; NICE, 2021).

Gli IAN dovrebbero essere progettati e condotti da équipe multidisciplinari composte da professionisti in ostetricia, ginecologia, psicologia, pediatria e altri ambiti sanitari che abbiano una formazione adeguata per gestire le diverse esigenze delle partecipanti e le dinamiche di gruppo (HAS, 2005; PHAC, 2022).

Non esiste un modello organizzativo condiviso fra le diverse agenzie di salute pubblica e gli IAN raccomandati possono differire per contenuti, modalità e tempistiche (Tabella 1).

Tabella 1. Offerta degli IAN: raccomandazioni in gravidanza di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Australia Australian Living Evidence Collaboration (ALEC, 2024)	Offerta degli incontri di accompagnamento alla nascita (non indicate specifiche popolazioni target) <i>Contenuti:</i> benessere fisico, benessere emotivo e salute mentale, travaglio, parto, opzioni per donne con precedenti gravidanze o parti complicati, allattamento, prima genitorialità, supporto e reti di comunità <i>Tempi:</i> proporre il corso a una visita prenatale precoce <i>Modalità:</i> incoraggiare la scelta del corso più adatto alle esigenze della donna/coppia
Canada Public Health Agency of Canada (PHAC, 2020)	Offerta degli incontri di accompagnamento alla nascita (non indicate specifiche popolazioni target) <i>Contenuti:</i> informazioni su preparazione fisica e cambiamenti fisici ed emotivi, alimentazione e stile di vita, genitorialità e cambiamenti nella relazione, decorso fisiologico della gravidanza (dal concepimento al parto), variazioni dalla norma e comuni disturbi, utilizzo di farmaci e gestione delle complicanze, coinvolgimento del partner, strategie di coping e tecniche di rilassamento per il controllo del dolore, sessualità in gravidanza, contracccezione dopo il parto, cura e alimentazione del neonato, lutto perinatale, sostegni disponibili e risorse comunitarie. Informazioni sul centro nascita e/o visita dello stesso e su quanto necessario per la donna e il neonato durante il ricovero per il parto. Tutti i contenuti sono declinati secondo diversi momenti: pre-concepimento, primi mesi di gravidanza, gravidanza avanzata, preparazione al travaglio e parto, genitorialità precoce, primo anno dopo il parto. <i>Modalità:</i> tradizionali lezioni in aula, incontri di gruppo, incontri di formazione personalizzata uno-a-uno, opuscoli, app, siti web, incontri online, altre risorse informative. <i>Tempi:</i> nessuna indicazione specifica

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Francia HAS (HAS, 2005)	Offerta degli incontri di accompagnamento alla nascita (a tutte le donne in gravidanza e ai loro partner) <i>Contenuti:</i> informazioni sulla gravidanza e il parto, cura del neonato, promozione di stili di vita sani, esercizi e posture utili durante la gravidanza, il travaglio e il parto, costruzione del legame con il bambino, gestione delle emozioni e delle difficoltà, supporto in caso di vulnerabilità <i>Tempi:</i> a partire dal primo trimestre sono suggeriti 8 incontri della durata di almeno 45 minuti <i>Modalità:</i> programma strutturato offerto su base individuale o di gruppo e adattato alle esigenze delle partecipanti (es. adolescenti, donne con disabilità, donne straniere o provenienti da contesti culturali diversi, donne in situazioni di precarietà)
Regno Unito NHS (NHS, 2024)	Offerta degli incontri di accompagnamento alla nascita a tutte le donne in gravidanza, nullipare e multipare, che possono trarne beneficio (mai seguito un corso in precedenti gravidanze o trascorso molto tempo dall'ultima gravidanza)
Inghilterra NICE (NICE, 2021)	<i>Contenuti:</i> salute durante la gravidanza, esercizi per mantenersi in forma e attive durante la gravidanza, informazioni su travaglio e parto e su come affrontarli, conoscenze sulle diverse modalità di sollievo dal dolore, tecniche di rilassamento, informazioni sui diversi tipi di parto e interventi, cura del neonato, salute dopo il parto, incontri di aggiornamento per chi ha già avuto un bambino, emozioni e sentimenti durante la gravidanza, il parto e il post partum. Gli incontri possono trattare tutti gli argomenti o concentrarsi su aspetti specifici. <i>Tempi:</i> durante il terzo trimestre di gravidanza (intorno alla 30°-32° settimana di gestazione) in caso di gravidanza singola e intorno alla 24° settimana di gestazione in caso di gravidanza gemellare. <i>Modalità:</i> incontri gratuiti, alcuni dei quali aperti alla partecipazione del partner o amici. Sono previsti incontri per donne in gravidanza single o adolescenti o donne con barriera linguistica.

Partecipazione agli incontri di accompagnamento alla nascita

La partecipazione agli IAN varia considerevolmente a livello globale e risulta maggiore tra le donne con livelli di istruzione più alti e migliori condizioni socio-economiche. Un'indagine campionaria *hospital-based* australiana (n. 505) riporta una partecipazione dell'89% delle donne primipare (Shand *et al.*, 2022); un'analisi secondaria di dati di sorveglianza di salute pubblica statunitensi riporta una partecipazione del 41,5% delle primipare (n. 2.256) (Vanderlaan *et al.*, 2023). In Canada, un'indagine nazionale condotta nel 2006 (n. 6.421) ha mostrato una partecipazione complessiva del 32,7%, con una percentuale significativamente maggiore tra le donne primipare (66%) rispetto alle pluripare (6%) e tra quelle con livelli di istruzione più alti e migliori condizioni socio-economiche (Chalmers *et al.*, 2009), in analogia a quanto osservato in Australia e Stati Uniti (Vanderlaan *et al.*, 2023, Shand *et al.*, 2022).

In Italia, il CedAP nazionale non rileva la partecipazione agli IAN e le uniche informazioni disponibili provengono da indagini campionarie. Sia l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che l'ISTAT, dagli anni '90 al 2010, hanno condotto robuste indagini campionarie periodiche sull'assistenza al percorso nascita che investigavano anche la partecipazione agli IAN. La quota di donne che ha riferito di aver preso parte agli IAN è risultata in progressivo aumento negli anni, con proporzioni maggiori tra le primipare, le donne con istruzione pari o maggiore al

diploma di scuola secondaria superiore e tra le donne italiane rispetto alle straniere. Nella prima indagine ISS, realizzata nel 1995-1996 (n. 9004), la partecipazione agli IAN era pari al 23% (Baglio *et al.*, 2000); nell'ultima (n. 6942), condotta nel 2010-2011, le donne che avevano partecipato a uno IAN durante la gravidanza indice erano il 39,5% fra le italiane e il 23,3% fra le straniere. Le percentuali salivano al 53,6% e al 29,0%, rispettivamente, considerando la partecipazione a uno IAN anche durante una gravidanza precedente. Considerando solo le donne primipare, la partecipazione era pari al 59,3% tra le donne italiane e al 38,4% tra le straniere (Lauria *et al.*, 2012). La maggior parte aveva partecipato a uno IAN presso il consultorio familiare, sia nell'indagine del 1995-96 (50,5%), sia in quella del 2010-2011 (76,1% delle italiane e 79,2% delle straniere) (Baglio *et al.*, 2000, Lauria *et al.*, 2012). Nell'indagine del 2010-2011, il 79,3% delle italiane e il 75,4% delle straniere aveva frequentato almeno il 70% degli incontri proposti dagli IAN. La soddisfazione delle donne che avevano partecipato era stata alta e, indipendentemente dalla cittadinanza, il 96-97% delle donne avrebbe consigliato gli IAN a una amica. Un modello logistico, applicato alle sole donne primipare, ha permesso di identificare i fattori potenzialmente associati con la partecipazione agli IAN. Tra le italiane la partecipazione è risultata significativamente più frequente per le donne con livello di istruzione alto, che svolgono un'attività lavorativa, coniugate, di età più avanzata, assistite in gravidanza dal consultorio familiare o da una ostetrica e residenti al Nord del Paese. Per le straniere, le associazioni avevano la stessa direzione, ma raggiungevano la significatività statistica solo per le variabili età della donna e stato occupazionale; per quanto riguarda l'area geografica di provenienza, le donne africane erano quelle che frequentavano meno spesso gli IAN, le sudamericane quelle che lo facevano maggiormente, anche rispetto alle donne provenienti dall'Europa dell'Est (Lauria *et al.*, 2012).

Nell'ambito delle *Indagini multiscope sulle famiglie*, condotte dall'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT), i dati sulla partecipazione agli IAN sono risultati allineati a quelli rilevati dalle indagini ISS, con un tasso di partecipazione pari al 30% alla fine degli anni '90 e pari al 53,8% tra le primipare nel 2012 (ISTAT, 2002; ISTAT, 2017).

Il progressivo aumento della partecipazione agli IAN è stato confermato anche da dati nazionali più recenti forniti dal *Sistema di Sorveglianza 0-2 anni sui principali determinanti di salute del bambino* coordinato dall'ISS che, nella raccolta dati del 2022 (n. 33.772), ha riportato una partecipazione agli IAN tra le primipare pari al 61,2% (Pizzi *et al.*, 2025).

Sia l'indagine ISS condotta nel 2010-2011 che i dati del sistema di sorveglianza ISS *Bambini 0-2 anni* del 2022 mostrano una partecipazione agli IAN maggiore al Centro-Nord rispetto al Sud del Paese. L'indagine del 2010-2011 ha riportato una partecipazione compresa tra il 48% e il 78% nelle Regioni del Centro-Nord e tra il 17% e il 57% in quelle del Sud; la sorveglianza una partecipazione agli IAN delle donne primipare pari al 59-86% nelle Regioni del Centro-Nord e pari al 31-54% nelle Regioni del Sud nel 2022 (Pizzi *et al.*, 2025).

Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

La precedente edizione della linea guida "Gravidanza fisiologica" raccomandava di offrire alle donne in gravidanza la possibilità di seguire IAN, organizzati con modalità che consentano l'interazione tra le partecipanti e i conduttori degli incontri e comprendenti informazioni su gravidanza, modalità di parto, allattamento, cura del bambino, genitorialità (ISS-SNLG, 2011).

Gli IAN rientrano nelle prestazioni escluse dalla partecipazione al costo previste dal DPCM 12 gennaio 2017 (Presidenza del Consiglio dei Ministri, 2017).

Interpretazione delle prove

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura replicando la strategia di ricerca riportata per l'analogo quesito in “Antenatal Care” (NICE, 2021), con limiti temporali 1° settembre 2020 – 2 settembre 2024 (Materiali supplementari).

Il processo di screening e selezione della letteratura, illustrato in Figura 1, ha portato all'inclusione di 4 studi (Page *et al.*, 2021).

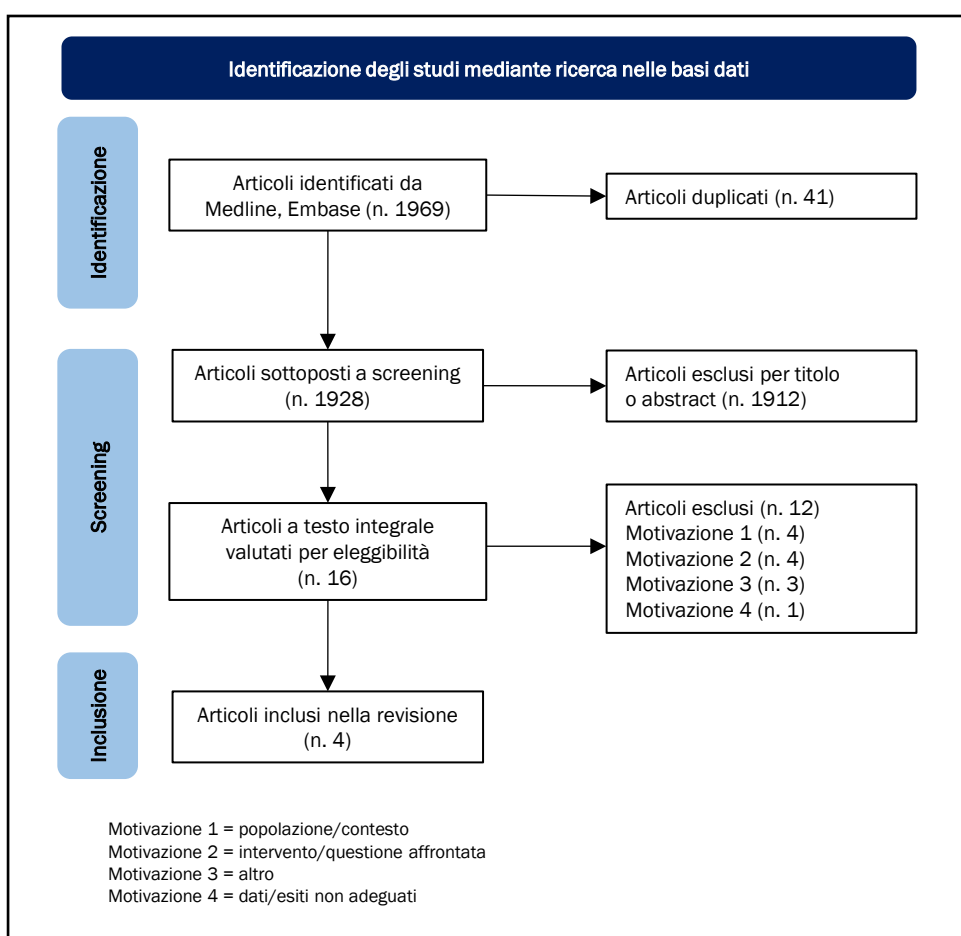


Figura 1. QUESITO 1.5 Incontri di accompagnamento alla nascita: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Le prove disponibili sono riconducibili a 3 studi osservazionali che hanno valutato l'associazione fra IAN e modalità di parto, ricorso all'analgesia epidurale, depressione post partum, allattamento e soddisfazione materna.

In un uno studio statunitense, condotto in una popolazione di donne alla prima esperienza di parto con figlio nato vivo (n. 2.256), l'aver partecipato a IAN è risultato associato a riduzione del taglio cesareo del 21% e aumento della probabilità di allattamento del 9%; la depressione post partum non è risultata associata alla partecipazione a IAN (Vanderlaan *et al.*, 2023).

Dall'analisi di una popolazione di donne spagnole (n. 3.289) che avevano partorito nei precedenti 5 anni, l'intenzione di allattare è risultata doppia fra le donne che avevano partecipato a IAN con formazione sull'allattamento rispetto alle donne che non avevano partecipato (Ballesta-Castillejos *et al.*, 2020).

In uno studio australiano che ha intervistato donne primipare (n. 505) non sono state osservate differenze statisticamente significative in termini di frequenza di taglio cesareo, ricorso all'analgesia peridurale e soddisfazione materna relativa all'esperienza del parto tra le donne che avevano partecipato a IAN rispetto a quelle che non avevano partecipato. Gli stessi risultati sono stati osservati anche in IAN con contenuti specifici su nascita e genitorialità e psicoprofilassi per la preparazione al parto (Shand *et al.*, 2022).

Raccomandazione

1. La partecipazione agli incontri di accompagnamento alla nascita deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza.

raccomandazione forte; qualità delle prove molto bassa

La Raccomandazione 1:

- è sostenuta dall'efficacia degli incontri di accompagnamento alla nascita nel ridurre il rischio di taglio cesareo e nel promuovere l'allattamento delle donne che vi partecipano.

Bibliografia

ALEC (Australian Living Evidence Collaboration). Pregnancy Guidelines. 2024. Testo integrale: Disponibile all'indirizzo: <https://Livingevidence.org.au/news/ctas/pregnancy-guidelines/> (ultimo accesso 24/04/2025)

Baglio G, Spinelli A, Donati S, Grandolfo ME, Osborn J. Valutazione degli effetti dei corsi di preparazione alla nascita sulla salute della madre e del neonato. *Ann Ist Super Sanita.* 2000;36(4):465-78.

Ballesta-Castillejos A, Gómez-Salgado J, Rodríguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernández-Martínez A. Factors that influence mothers' prenatal decision to breastfeed in Spain. *Int Breastfeed J.* 2020;15(1):97. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1186/s13006-020-00341-5> (ultimo accesso 24/04/2025)

Berlin A, Törnkvist L, Barimani M. Content and Presentation of Content in Parental Education Groups in Sweden. *J Perinat Educ.* 2016;25(2):87-96. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1891/1058-1243.25.2.87> (ultimo accesso 24/04/2025).

Chalmers B, Kingston D. Prenatal classes. In: Chalmers B, Dzakpasu S. (Ed). *What Mothers Say: The Canadian Maternity Experiences Survey.* Ottawa: Public Health Agency of Canada 2009. p. 47-50.

- HAS. Recommandations professionnelles. Préparation à la naissance et à la parentalité (PNP). Saint-Denis: Haute Autorité de santé; 2005. Disponibile all'indirizzo: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/preparation_naissance_recos.pdf. (ultimo accesso 24/04/2025).
- Istituto Nazionale di Statistica. Indagine Multiscopo sulle Famiglie Condizioni di Salute e Ricorso ai Servizi Sanitari: anni 1999-2000. Roma: ISTAT; 2002.
- Istituto Nazionale di Statistica. La salute riproduttiva della donna. Roma: ISTAT; 2017.
- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf, (ultimo accesso 24/04/2025).
- Lauria L, Lamberti A, Buoncristiano M, *et al.* Percorso nascita: promozione e valutazione della qualità di modelli operativi. Le indagini del 2008-2009 e del 2010-2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/39).
- Presidenza del Consiglio dei Ministri. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 (17A02015). Roma: Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Serie Generale. 2017 mar 18;65(Suppl. Ordinario n. 15). <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2017/03/18/17A02015/sg> (ultimo aggiornamento 12/05/2025).
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- NHS. Antenatal classes. London: National Health Service 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://www.nhs.uk/pregnancy/Labour-and-birth/what-happens/antenatal-classes/> (ultimo accesso 24/04/2025).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Pizzi E, Salvatore MA, Tommasella M, Andreozzi S, Donati S. (Ed.). Il Sistema di Sorveglianza Bambini 0-2 anni: raccolta dati 2022. *Not Ist Super Sanità* 2025;38(3, Suppl 1):1-60.
- PHAC (Public Health Agency of Canada). Family-centred maternity and newborn care: National guidelines. 2020. Testo integrale disponibile all'indirizzo: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/maternity-newborn-care-guidelines-chapter-3.html#a8.2> / (ultimo aggiornamento 23/10/2023, ultimo accesso 24/04/2025).
- Shand AW, Lewis-Jones B, Nielsen T, *et al.* Birth outcomes by type of attendance at antenatal education: An observational study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2022;62(6):859-867. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1111/ajo.13541> (ultimo accesso 24/04/2025).
- Svensson J, Barclay L, Cooke M. Effective antenatal education: strategies recommended by expectant and new parents. *J Perinat Educ*. 2008;17(4):33-42. doi:10.1624/105812408X364152 Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1624/105812408X364152>.
- Vanderlaan J, Gatlin T, Shen J. Outcomes of childbirth education in PRAMS, Phase 8. *Matern Child Health J*. 2023;27(1):82-91. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1007/s10995-022-03494-3> (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponibile all'indirizzo: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250796/1/9789241549912-eng.pdf>. (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. Recommendations. Intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponibile all'indirizzo: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260178/9789241550215-eng.pdf>. (ultimo accesso 24/04/2025).

Sezione 2
ESAMI CLINICI E DI LABORATORIO IN GRAVIDANZA

ESPERTI E REVISORI ESTERNI

I membri del panel che hanno partecipato al sottogruppo che ha preliminarmente presi in esame i quesiti di questa sezione sono elencati nella Tabella 1.

Tabella 1. Sottogruppo di esperti per la sezione 2 Esami clinici e di laboratorio in gravidanza

Nome	Profilo	Affiliazione
Silvana Borsari	Ginecologa-Ostetrica	AUSL Modena
Valentina Ciardelli	Ginecologa-Ostetrica	AUSL Bologna, il Dipartimento Cure Primarie - Consultori Familiari
Valeria Dubini	Ginecologa-Ostetrica	Azienda USL Toscana Centro, Firenze
Giulio Galeota	Medico in medicina generale	AULSS 6 Euganea
Pantaleo Greco	Ginecologo-Ostetrico	Università degli Studi di Ferrara
Ilaria Lega	Psichiatra	Istituto Superiore di Sanità, Roma
Marina Lisa	Ostetrica	Libera professionista, Torino
Paola Serafini	Ostetrica	A.O.U. Città della Salute e della Scienza, PO S. Anna, Torino
Marilena Taboga	Insegnante di yoga accompagnatrice nel post partum e gravida	Rappresentante di associazione di cittadine e cittadini

I revisori esterni che hanno revisionato la bozza delle raccomandazioni della sezione sono presentati in Tabella 2 con profilo professionale e affiliazione.

Tabella 2. Revisori esterni della sezione 2 Esami clinici e di laboratorio in gravidanza

Nome	Profilo	Istituzione
Mariarosaria Di Tommaso	Ginecologa-Ostetrica	Università degli Studi di Firenze

INTRODUZIONE

La linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021) raccomanda di offrire, ad ogni bilancio di salute eseguito in gravidanza, esame delle urine e misurazione della pressione arteriosa.

Questi esami costituiscono la pratica corrente e consentono di valutare la presenza di fattori di rischio di esiti avversi della gravidanza (WHO, 2016; NICE, 2021).

Una revisione esplorativa della letteratura, effettuata per questa linea guida, non ha identificato studi di valutazione dell’efficacia dell’esame standard delle urine e della misurazione della pressione arteriosa oltre all’accertamento di disordini ipertensivi che possono essere riconosciuti e trattati precocemente. La linea guida Antenatal care (NICE, 2021) raccomanda anche, come pratica corrente, di misurare altezza e peso della donna e calcolare il suo Indice di Massa Corporea (IMC) al primo bilancio di salute.

Queste informazioni contribuiscono infatti a pianificare l’assistenza e a valutare la eventuale presenza di un aumentato rischio di esiti avversi associati a un IMC elevato o inferiore alla norma (Vats *et al.*, 2021; Cantor *et al.*, 2021). Viene inoltre raccomandata, come pratica corrente, la determinazione del gruppo sanguigno (NICE, 2021).

L’esame routinario del seno in gravidanza non è considerato in “Antenatal care” (NICE, 2021). È stata quindi condotta una revisione sistematica della letteratura (Materiali supplementari) per valutare l’efficacia dell’intervento.

Bibliografia

Cantor A, Jungbauer RM, McDonagh MS, *et al.* Counseling and behavioral interventions for healthy weight and weight gain in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2021

NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).

Vats H, Saxena R, Sachdeva MP, *et al.* Impact of maternal pre-pregnancy body mass index on maternal, fetal and neonatal adverse outcomes in the worldwide populations: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2021 Nov-Dec;15(6):536-545

WHO. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponibile all’indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250796/9789241549912-eng.pdf> (ultimo accesso 24/04/2025).

2.1. REGISTRAZIONE ANAMNESTICA DELL'INDICE DI MASSA CORPOREA E MISURAZIONE ROUTINARIA DEL PESO

Indice di massa corporea

L'IMC è un indicatore dello stato nutrizionale di un individuo ed è associato alla massa adiposa. Si ottiene calcolando il rapporto tra il peso espresso in chilogrammi e il quadrato dell'altezza (kg/m^2). L'IMC, introdotto nel XX secolo come strumento di screening per identificare individui con riduzione o eccesso di massa adiposa (Keys *et al.*, 1972). La WHO classifica i valori di IMC per gli adulti in sei classi: sottopeso ($<18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$), normopeso ($18,5\text{-}24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), sovrappeso ($25,0\text{-}29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), obesità di classe I ($30,0\text{-}34,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), obesità di classe II ($35,0\text{-}39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), obesità di classe III ($>40 \text{ kg}/\text{m}^2$) (WHO, 2010).

Valori di massa corporea ad inizio gravidanza indicanti sottopeso, sovrappeso e obesità rappresentano fattori di rischio per molteplici esiti avversi materni e fetali. Una revisione sistematica e metanalisi di 86 studi (n. 20.328.777) condotti in 30 diversi Paesi, ha osservato in donne con sovrappeso e obesità un aumentato rischio di preeclampsia (donne con sovrappeso: OR 1,89; IC95% 1,74-2,05; donne con obesità: OR 3,57; IC95% 3,29-3,87), diabete gestazionale (donne con sovrappeso: OR 2,10; IC95% 1,89-2,33; donne con obesità: OR 4,10; IC95% 3,50-4,80), taglio cesareo (donne con sovrappeso: OR 1,40; IC95% 1,36-1,43; donne con obesità: OR 1,98; IC95% 1,85-2,11) ed emorragia post partum (sovrappeso: OR 1,18; IC95% 1,11-1,26; obesità: OR 1,38; IC95% 1,25-1,54). Esiti avversi neonatali includono macrosomia (sovrappeso: OR 1,66; IC95% 1,57-1,76; obesità: OR 2,28; IC95% 2,15-2,41), ricovero in terapia intensiva neonatale (sovrappeso: OR 1,12; IC95% 1,03-1,21; obesità: OR 1,42; IC95% 1,28-1,58) e, in caso di obesità materna, mortalità neonatale (OR 1,54; IC95% 1,35-1,75) (Vats *et al.*, 2021). La condizione di sottopeso materno a inizio gravidanza è risultato associato a un aumentato rischio di parto pretermine (OR 1,22; IC95% 1,16-1,27) e di neonati con basso peso alla nascita (OR 1,55; IC95% 1,49-1,62).

La frequenza di donne con IMC pregravidico nella fascia di obesità è in aumento in diversi Paesi. CDC riporta negli Stati Uniti un aumento di obesità pregravidica dal 26,1% nel 2016 al 29,0% nel 2019, in particolare in certe etnie (donne nere non ispaniche) (Driscoll, 2020). Elevati tassi di obesità pregravidica sono stati riportati anche in Canada (19,0%) e in Regno Unito (21,3%) (Poston *et al.*, 2016).

In Italia, il CedAP in Emilia-Romagna ha rilevato un aumento dell'obesità in 10 anni (2013-2023) dal 7,9% all'11,5% (Perrone *et al.*, 2024).

Aumento di peso durante la gravidanza

L'aumento di peso durante la gravidanza (GWG) è funzionale allo sviluppo e alla crescita del feto ed è regolato dal metabolismo materno e dalla funzione endocrina della placenta. È stato stimato che l'aumento di peso sia costituito per il 35% dal prodotto del concepimento (feto, placenta e liquido amniotico) e per il 65% da tessuti materni, in particolare, da cambiamenti che si verificano a livello di utero e ghiandole mammarie, aumento del volume ematico ed extracellulare e incremento del tessuto adiposo, prevalentemente sottocutaneo (Rasmussen *et al.*, 2009).

In gravidanze fisiologiche, senza esiti materni e neonatali avversi, è stata descritta una variabilità della velocità di cambiamento del peso materno e la curva dell'incremento ponderale non è risultata generalmente lineare (Hyttén *et al.*, 1991; Villamor *et al.*, 1998; Rasmussen *et al.*, 2009).

Le conoscenze disponibili depongono per una associazione tra modificazione del peso in gravidanza, sia in difetto che in eccesso, ed esiti avversi materni, fetali e neonatali, a breve e lungo termine (Goldstein *et al.*, 2017; Goldstein *et al.*, 2018; Voerman *et al.*, 2019).

Le prove sull'intervallo entro il quale considerare fisiologica e appropriata la modificazione del peso sono limitate. Nel 2009, IOM degli Stati Uniti (ora *National Academy of Medicine*, NAM) ha aggiornato le soglie per GWG pubblicate precedentemente (Rasmussen *et al.*, 2009). IOM raccomanda valori di incremento ponderale definiti in base all'IMC pregravidico secondo la classificazione WHO (WHO, 2010), indipendentemente da etnia, età materna e numero di precedenti gravidanze. In caso di gravidanza singola, IOM raccomanda un GWG di 12-18 kg, 11-15 kg, 7-11 kg o 5-9 kg, rispettivamente, per valori di IMC pregravidico inferiori a 18,5 (sottopeso), compresi tra 18,5-24,9 (normopeso), 25-29,9 (sovrappeso) o uguali o superiori a 30 (obesità) (Rasmussen *et al.*, 2009) (Tabella 1).

Tabella 1. Aumento di peso totale e settimanale nel secondo e terzo trimestre per IMC pregravidico, secondo le raccomandazioni IOM (Rasmussen *et al.*, 2009; modificato)

IMC pregravidico	Aumento di peso totale (intervallo in kg)	Aumento di peso nel secondo e terzo trimestre* media (intervallo) in kg/settimana
Sottopeso ($<18,5$ kg/m ²)	12,5-18	0,51 (0,44-0,58)
Normopeso (18,5-24,9 kg/m ²)	11,5-16	0,42 (0,35-0,50)
Sovrappeso (25,0-29,9 kg/m ²)	7-11,5	0,28 (0,23-0,33)
Obesità (30,0 kg/m ²)	5,9	0,22 (0,17-0,27)

* il calcolo assume un aumento di peso di 0,5-2 kg nel primo trimestre.

Le soglie IOM sono state definite sulla base di una revisione sistematica della letteratura che ha incluso 150 studi di diverso disegno (studi controllati randomizzati, non randomizzati, revisioni sistematiche con metanalisi, studi osservazionali prospettici o retrospettivi, pubblicati dal 1990 al 2007, con una popolazione compresa nei diversi studi da 100 a 12.000 donne in gravidanza; registri di popolazione danesi e statunitensi, con numerosità compresa tra 60.892 e 913.461 nascite), determinando il valore o l'intervallo di valori di GWG associati a una bassa prevalenza degli esiti di maggiore interesse: 1) taglio cesareo; 2) mantenimento del peso gravidico in puerperio; 3) parto pretermine; 4) parto di piccolo o grande per l'età gestazionale; 5) obesità infantile. Fra gli esiti rilevanti, IOM aveva in un primo tempo previsto di includere l'ipertensione indotta dalla gravidanza, la preeclampsia e il diabete gestazionale. Successivamente, nel corso della valutazione delle prove, sono state rimossi dagli esiti considerati la preeclampsia, a causa della mancanza di prove sufficienti che GWG fosse una causa di preeclampsia e non solo un riflesso del processo patologico, e il diabete gestazionale, a causa della mancanza di prove sufficienti che GWG fosse una causa di questa condizione. Nel valutare il bilanciamento (*trade-*

off) tra gli esiti considerati, IOM ha esaminato, all'interno di ciascuna categoria di IMC pregravidico: a) l'incidenza o la prevalenza di ciascuno di questi esiti; b) la cronicità degli esiti (es. i deficit neurocognitivi) o la loro potenziale modificabilità (es. il mantenimento del peso gravidico in puerperio); c) la qualità dei dati disponibili (Rasmussen *et al.*, 2009).

Modalità di rilevazione del peso e dell'IMC in gravidanza

La modalità di rilevazione del peso e dell'IMC in gravidanza e le informazioni che la donna riceve su questo argomento variano tra Paesi e all'interno dello stesso Paese (Weeks *et al.*, 2018; Whitaker *et al.*, 2021; Hollis *et al.*, 2024). In uno studio qualitativo condotto in Australia (n. 514 donne) il 13,1% (IC95% 10,3-16,5) aveva rilevato il peso sia a inizio gravidanza che in un incontro successivo, ma solo a un terzo delle donne erano state offerte informazioni sul significato clinico dell'aumento ponderale in gravidanza (Hollis *et al.*, 2024). Uno altro studio qualitativo condotto in Australia (n. 265 donne in periodo pre-concezionale e n. 271 donne a inizio gravidanza), ha rilevato che entrambi i gruppi non avevano ricevuto informazioni adeguate sull'appropriato aumento ponderale in gravidanza (Hill *et al.*, 2019).

NICE (2025) e ACOG (2013) raccomandano di registrare l'IMC all'inizio della gravidanza, per poter offrire alla donna informazioni adeguate sull'incremento ponderale più appropriato durante la gravidanza e valutare la opportunità di una assistenza specifica in caso di sottopeso, sovrappeso o obesità (NICE, 2025). La misurazione seriale delle variazioni (in difetto o in eccesso) del peso in gravidanza consente di identificare le donne con ridotto o eccessivo incremento ponderale cui offrire interventi volti a ridurre il rischio degli esiti avversi associati a queste condizioni (NICE, 2025).

L'accettabilità della misurazione seriale del peso materno durante la gravidanza non è accertata. Le donne possono vivere negativamente tale pratica, sentendosi giudicate, specialmente in caso di elevato IMC o in caso di anamnesi di disturbi alimentari. I professionisti devono ricevere una adeguata formazione su questo argomento, per migliorare il vissuto delle donne e per favorire l'accettabilità della misurazione del peso in gravidanza (NICE, 2025).

Documenti di indirizzo in Italia

La precedente edizione della linea guida "Gravidanza fisiologica" (ISS-SNLG, 2011) raccomandava la misura di peso e altezza materni al primo appuntamento, insieme al calcolo di IMC, e di limitare l'offerta di misurazioni ripetute a ogni appuntamento ai casi a rischio di esiti di salute avversi.

Bibliografia

- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;121(1):210-212.
- Driscoll AK, Gregory ECW. Increases in prepregnancy obesity: United States, 2016–2019. *NCHS Data Brief*, no 392. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db392-H.pdf> (ultimo accesso 27/04/25).

- Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, *et al.* Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2017;317(21):2207-2225.
- Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, *et al.* Gestational weight gain across continents and ethnicity: systematic review and meta-analysis of maternal and infant outcomes in more than one million women. *BMC Med*. 2018;16(1):153. LifeCycle Project-Maternal Obesity and Childhood Outcomes Study Group.
- Hill B, Hayden M, McPhie S, Bailey C, Skouteris H. Preconception and antenatal knowledge and beliefs about gestational weight gain. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2019;59(5):634-640.
- Hollis JL, Deroover K, Licata M, *et al.* Antenatal care addressing gestational weight gain (GWG): a cross-sectional study of pregnant women's reported receipt and acceptability of recommended GWG care and associated characteristics. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):111.
- Hyttén F, Chamberlain G. *Clinical physiology in obstetrics*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1991.
- ISS-SNLG. *Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf, (ultimo accesso 24/04/2025).
- Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis*. 1972;25(6):329-343.
- NICE. *Maternal and child nutrition: nutrition and weight management in pregnancy, and nutrition in children up to 5 years*. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2025. (NG247).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Perrone E, Formisano D, Gargano G, *et al.* *La nascita in Emilia-Romagna. 21° Rapporto sui dati del Certificato di Assistenza al Parto (CedAP) - Anno 2023*. Bologna: Regione Emilia-Romagna; 2024.
- Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, *et al.* Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(12):1025-1036; National maternity and perinatal audit: clinical report 2019. Based on births in NHS maternity services between 1 April 2016 and 31 March 2017. Disponibile all'indirizzo: <https://maternityaudit.org.uk/pages/reports>. (ultimo accesso 24/04/2025)
- Rasmussen KM, Yaktine AL, Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines (Ed.). *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Washington, DC: National Academies Press; 2009.
- Vats H, Saxena R, Sachdeva MP, Walia GK, Gupta V. Impact of maternal pre-pregnancy body mass index on maternal, fetal and neonatal adverse outcomes in the worldwide populations: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract*. 2021;15(6):536-545.
- Villamor E, Gofin R, Adler B. Maternal anthropometry and pregnancy outcome among Jerusalem women. *Annals Of Human Biology*. 1998;25(4): 331-343.
- Voerman E, Santos S, *et al.* Association of gestational weight gain with adverse maternal and infant outcomes. *JAMA*. 2019;321(17):1702-1715.
- Weeks A, Liu RH, Ferraro ZM, Deonandan R, Adamo KB. Inconsistent weight communication among prenatal healthcare providers and patients: a narrative review. *Obstet Gynecol Surv*. 2018;73(8):486-99.
- Whitaker KM, Becker C, Healy H, Wilcox S, Liu J. Women's report of health care provider advice and gestational weight gain: a systematic review. *J Womens Health*. 2021;30(1):73-89.

■ **SNLG 1/2025 Rev.**

WHO. A healthy lifestyle - WHO recommendations. Geneva: World Health Organization; 2010.
Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>, ultimo accesso 24/04/2025).

2.1.1. INDICE DI MASSA CORPOREA (IMC)

Qual è in gravidanza l'efficacia della registrazione anamnestica dell'indice di massa corporea (IMC)?

Interpretazione delle prove

La linea guida “Antenatal Care” (2021) non comprende una valutazione di efficacia della registrazione anamnestica dell'IMC pregravidico e raccomanda, come *pratica corrente*, di misurare altezza e peso della donna e calcolarne l'IMC al primo bilancio di salute. Queste informazioni contribuiscono a pianificare l'assistenza e a valutare la eventuale presenza del rischio di esiti avversi associati a un IMC inferiore o superiore alla norma (Vats *et al.*, 2021; Cantor *et al.*, 2021).

Una revisione sistematica di revisioni sistematiche sull'efficacia della registrazione anamnestica dell'IMC, realizzata per questa linea guida, non ha identificato alcun documento di riferimento. È stata quindi condotta una revisione sistematica di RCT, di revisioni sistematiche di RCT con metanalisi e di revisioni sistematiche di studi osservazionali, con limiti temporali 1° gennaio 2010 – 5 febbraio 2025 (Materiali supplementari) che ha identificato 2 studi comparativi sul beneficio della registrazione anamnestica dell'IMC *vs.* nessuna registrazione. Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

Uno studio osservazionale retrospettivo (Chauhan *et al.*, 2011) ha valutato (n. 3582 donne in gravidanza che hanno partorito tra gennaio 2007 e luglio 2008 in due ospedali della Virginia, Stati Uniti) l'accuratezza della determinazione anamnestica dell'IMC per ogni classe di IMC al primo appuntamento ostetrico come test per identificare i feti con alterato accrescimento intrauterino. L'IMC medio calcolato alla prima visita prenatale era pari a 26,1 kg/m² (DS ± 6,5), il 4% (n. 163) delle donne erano sottopeso (ICM <18,5 kg/m²), il 48% (n. 1706) era normopeso (ICM 18,5-24,9 kg/m²), il 26% (n. 940) era sovrappeso (ICM 25-29,9 kg/m²) e il 22% (n. 773) era obeso (ICM ≥ 30 kg/m²). Alla soglia diagnostica ICM ≥25, nella identificazione dei neonati piccoli per epoca gestazionale (SGA) il test ha mostrato sensibilità 64,7% (IC95% 59,46-69,67), specificità 48,6% (IC95% 46,84-50,32), rapporto di verosimiglianza positivo 1,24 (IC95% 1,14-1,34), rapporto di verosimiglianza negativo 0,74 (IC95% 0,64-0,86). Alla medesima soglia diagnostica ICM ≥25, nell'identificazione dei neonati grandi per epoca gestazionale (LGA) il test ha mostrato sensibilità 61,6% (IC95% 56,06-66,94), specificità 54,16% (IC95% 52,43-55,88), rapporto di verosimiglianza positivo 1,34 (IC95% 1,22-1,48), rapporto di verosimiglianza negativo 0,71 (IC95% 0,62-0,82). Con un'area sotto la curva (AUC) <0,75, i risultati indicano una scarsa accuratezza dell'IMC alla prima valutazione ostetrica in gravidanza come test diagnostico per identificare i feti con alterato accrescimento intrauterino.

L'analisi secondaria di uno studio di coorte retrospettivo (n. 307 donne con gravidanza singola, prima visita prenatale entro la 14ª settimana di gestazione e parto tra aprile 2007 e marzo 2008) ha confrontato la classificazione dell'IMC pregravidico attribuita utilizzando il peso pregravidico riferito dalla donna con la classificazione dell'IMC attribuita utilizzando il peso misurato alla prima visita prenatale (Holland *et al.*, 2013).

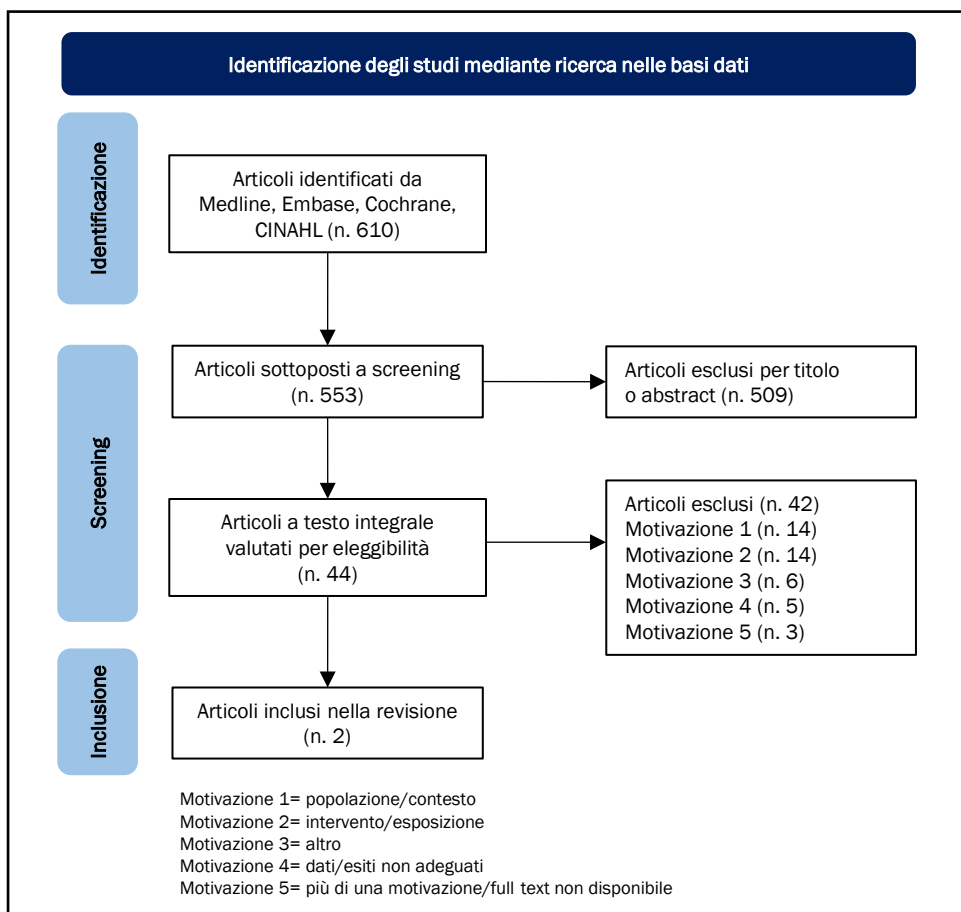


Figura 1. QUESITO 2.1.1 Registrazione Indice di Massa Corporea: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Quando l'IMC è stato calcolato utilizzando il peso pregravidico riferito dalla donna, il 4,2% delle donne è risultato sottopeso, il 48,9% normopeso, il 25,4% sovrappeso, il 21,5% obesa. Al calcolo dell'IMC utilizzando il peso misurato alla prima visita prenatale, le percentuali sono risultate rispettivamente 3,6%, 45,3%, 26,4% e 24,8%, con una concordanza fra le due classificazioni dell'87% (kappa ponderato = 0,86; IC95% 0,81-0,90). Includendo sia l'87% delle donne con classificazione dell'IMC concordante che il 13% con classificazione dell'IMC discrepante, le percentuali di GWG inferiore, compreso entro o superiore all'intervallo raccomandato da IOM sono risultate sovrapponibili per IMC calcolato utilizzando il peso pre-gravidico auto-riferito e ICM calcolato utilizzando il peso misurato alla prima visita prenatale.

La linea guida "Maternal and child nutrition: nutrition and weight management in pregnancy, and nutrition in children up to 5 years" (NICE, 2025) qualifica la variazione di peso in gravidanza

come un tema complesso e sensibile. Molte persone vivono esperienze negative quando vengono pesate o quando si affronta l'argomento peso o IMC in contesti clinici. In particolare, possono sentirsi giudicate o percepire come attribuiti al loro peso, in modo inappropriato o non necessario, altri problemi di salute. La situazione può risultare ancora più delicata per chi ha una storia di disturbi alimentari o in presenza del partner, motivo per cui è conveniente adottare un approccio che eviti qualsiasi forma di stigmatizzazione (NICE, 2025). La misurazione dell'altezza, del peso e il calcolo dell'IMC durante il primo appuntamento prenatale rappresentano una prassi consolidata che consente ai professionisti sanitari di pianificare l'assistenza e identificare eventuali fattori di rischio, come raccomandato in "Antenatal Care" (NICE, 2021). In assenza di specifiche indicazioni cliniche, può non essere necessario condividere il peso e l'IMC con la donna durante la prima visita prenatale; qualora fosse opportuno farlo, queste informazioni dovrebbero essere comunicate in modo discreto e rispettoso, ad esempio riportandole per iscritto anziché esprimerle verbalmente (NICE 2025).

Raccomandazione

1. La misurazione dell'indice di massa corporea deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza al primo bilancio di salute.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1 è sostenuta:

- dalle prove di una associazione tra IMC pregravidico, modificazioni del peso in gravidanza – sia in eccesso che in difetto – ed esiti avversi materni, fetali e neonatali, a breve e lungo termine;
- dalla opportunità che la misurazione dell'IMC offre di identificare eventuali fattori di rischio e di pianificare conseguentemente l'assistenza.

Bibliografia

- Cantor A, *et al.* Counseling and behavioral interventions for healthy weight and weight gain in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2021
- Chauhan SP, Magann EF, Zhao Y, Klimpel JM, Brown JA, Morrison JC. Maternal body mass index: a poor diagnostic test for detection of abnormal fetal growths. *American Journal of Perinatology* 2011;28(10):773-780.
- Holland E, Moore Simas TA, Doyle Curiale DK, *et al.* Self-reported pre-pregnancy weight versus weight measured at first prenatal visit: effects on categorization of pre-pregnancy body mass index. *Matern Child Health J* 2013;17:1872-1878. <https://doi.org/10.1007/s10995-012-1210-9>.
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- NICE. Maternal and child nutrition: nutrition and weight management in pregnancy, and nutrition in children up to 5 years. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2025. (NG247).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

■ SNLG 1/2025 Rev.

Vats H, Saxena R, Sachdeva MP, Walia GK, Gupta V. Impact of maternal pre-pregnancy body mass index on maternal, fetal and neonatal adverse outcomes in the worldwide populations: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2021 Nov-Dec;15(6):536-545. doi: 10.1016/j.orcp.2021.10.005.

2.1.2. MISURAZIONE DEL PESO

Qual è in gravidanza l'efficacia della misurazione routinaria del peso?

Interpretazione delle prove

La linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021) non considera la misurazione routinaria del peso in gravidanza. È stata quindi condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche sull'efficacia della misurazione routinaria del peso in gravidanza ed è stata selezionata, quale documento di riferimento, la linea guida “Maternal and child nutrition: nutrition and weight management in pregnancy, and nutrition in children up to 5 years” (NICE, 2025). Una revisione rapida della letteratura (Materiali supplementari), condotta replicando la strategia di ricerca descritta nel documento di riferimento, ha identificato 6 studi – pubblicati successivamente a NICE (2025) – di valutazione del GWG. Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

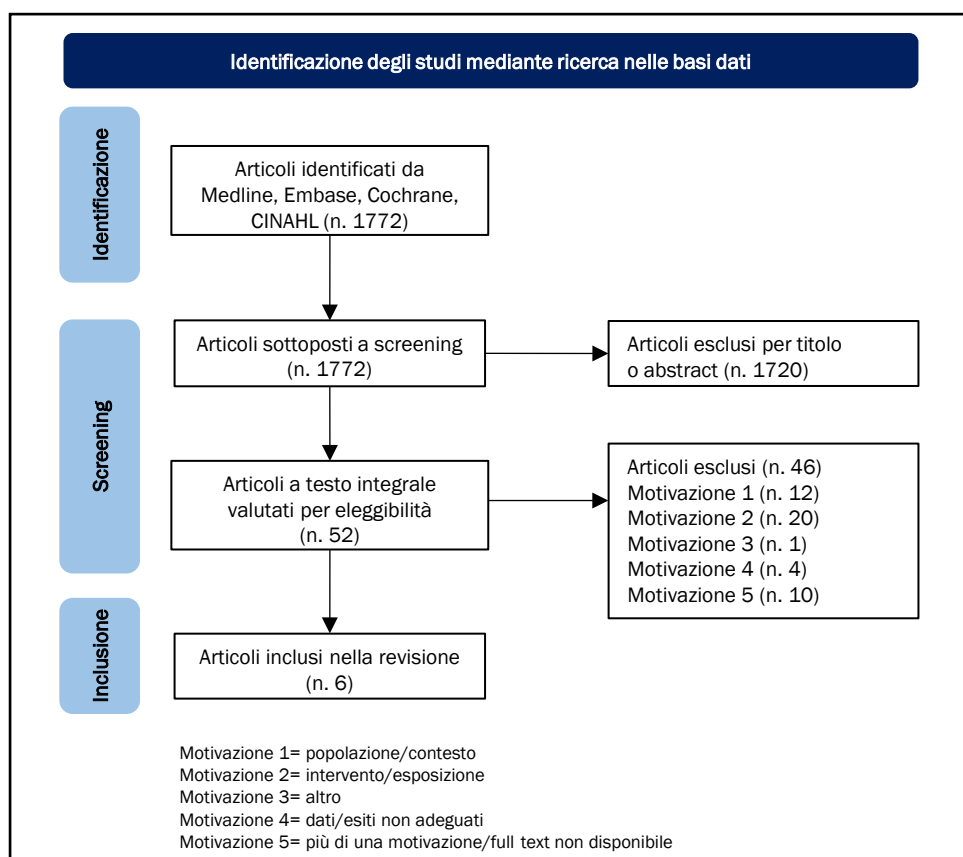


Figura 1. QUESITO 2.1.2 Misurazione del peso: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

La revisione sistematica del NICE (NICE, 2025) ha incluso 39 studi, pubblicati dal 2006 al 2022, di cui: 9 studi di coorte prospettici, 26 studi di coorte retrospettivi, 2 revisioni sistematiche di studi osservazionali e 2 metanalisi. La revisione aveva lo scopo di determinare quale cambiamento di peso gestazionale fosse appropriato durante la gravidanza. La metanalisi è stata possibile per 31 studi; i risultati di 10 studi sono stati riportati singolarmente.

I risultati della metanalisi (NICE, 2025) mostrano una associazione tra un aumento di peso in gravidanza *superiore* ai criteri raccomandati da IOM ed esiti materni e fetali avversi. Prove di qualità moderata-alta secondo GRADE indicano un'associazione positiva tra eccessivo aumento ponderale in gravidanza e aumento del rischio di taglio cesareo (11 studi; OR 1,34; IC95% 1,23-1,47), ipertensione gestazionale (4 studi; OR 1,93; IC95% 1,43-2,61) e LGA (6 studi; OR 2,25; IC95% 1,78-2,84), indipendentemente dalla classe di IMC pregravidico di appartenenza.

Nelle donne con IMC pre-gravidico normopeso, un incremento ponderale superiore alle categorie IOM si associa ad aumentato rischio di diabete gestazionale (1 studio qualità molto bassa; ORa 1,48; IC95% 1,23-1,77), di ipertensione gestazionale (1 studio qualità alta; ORa 1,85; IC95% 1,59-2,16), di pre-eclampsia (1 studio qualità alta; ORa 3,65; IC95% 2,18-6,11) e di LGA (4 studi; ORa 1,75; IC95% 1,62-1,89).

I risultati della metanalisi (NICE 2025) mostrano una associazione tra un aumento di peso in gravidanza *inferiore* ai criteri raccomandati dall'IOM ed esiti materni e fetali avversi. Prove di qualità classificata alta secondo GRADE indicano un'associazione positiva tra inadeguato aumento ponderale in gravidanza e un aumento del rischio di diabete gestazionale (3 studi; OR 1,26; IC95% 1,08-1,48) e feto piccolo per epoca gestazionale, SGA (3 studi; OR 1,77; IC95% 1,40-2,25), indipendentemente dalla classe di IMC pregravidico di appartenenza. Prove di qualità classificata alta secondo GRADE indicano un'associazione positiva tra inadeguato aumento ponderale in gravidanza e una riduzione del rischio di taglio cesareo (9 studi; OR 0,91; IC95% 0,84-0,98), di ipertensione gestazionale (4 studi; OR 0,75; IC95% 0,59-0,95), di preeclampsia (3 studi; OR 0,49; IC95% 0,36-0,66), indipendentemente dalla classe di IMC pregravidico di appartenenza.

Nelle donne con IMC pre-gravidico normopeso, un incremento ponderale inferiore alle categorie IOM si associa ad un aumentato rischio di diabete gestazionale (2 studi; ORa 1,67; IC95% 1,38-2,02) e di feto piccolo per epoca gestazionale SGA (2 studi; OR 1,74; IC95% 1,63-1,86).

Aumento ponderale e taglio cesareo

Due degli studi selezionati dalla revisione rapida della letteratura condotta per questa linea guida hanno considerato l'esito taglio cesareo (Eloranta *et al.*, 2023; Shekalili *et al.*, 2024)

Uno studio retrospettivo (n. 22.763 donne con gravidanza singola a termine) ha indagato l'effetto combinato dell'IMC pre-gravidico e dell'incremento ponderale sul rischio di taglio cesareo pre-travaglio e di taglio cesareo intrapartum (Eloranta *et al.*, 2023). Un incremento ponderale superiore ai criteri raccomandati da IOM è risultato associato ad aumentato rischio di taglio cesareo intrapartum sia tra le donne normopeso pregravidico (ORa 1,46; IC95% 1,23-1,73), che tra le donne in sovrappeso pregravidico (ORa 1,29; IC95% 1,04-1,60); prove di qualità moderata secondo GRADE. Un incremento ponderale inferiore ai criteri IOM è risultato associato ad aumentato rischio di TC pre-travaglio (ORa 1,64; IC95% 1,20-2,25) solo per le donne in sovrappeso pregravidico; prove di qualità moderata secondo GRADE.

Uno studio di coorte retrospettivo (Shekalili *et al.*, 2024) ha valutato l'associazione tra l'incremento ponderale in gravidanza e gli esiti materni e neonatali (n. 763 donne con gravidanza fisiologica e IMC pre-gravidico normopeso). Nelle donne con un incremento ponderale superiore ai criteri raccomandati da IOM è stata osservata un rischio superiore, in misura statisticamente significativa, di taglio cesareo d'emergenza (n. 83/763; 48,3%) rispetto alle donne con un incremento ponderale entro i limiti raccomandati IOM (n. 4/763; 0,9%) ($p < 0,01$); prove di qualità bassa secondo GRADE.

Aumento ponderale e peso neonatale alla nascita

Tre degli studi selezionati dalla revisione rapida della letteratura condotta per questa linea guida hanno considerato l'esito peso neonatale alla nascita (Kirchengast *et al.*, 2024; Shekalili *et al.*, 2024; Yin *et al.*, 2023)

Uno studio retrospettivo (n. 11.755 donne con gravidanza fisiologica, feto singolo a termine) ha valutato l'associazione di GWG insufficiente o eccessivo, definito in accordo ai criteri IOM, e il rischio di neonati con basso peso alla nascita (1500-2499 g) e di neonati macrosomi (>4000 g), aggiustato per età materna, altezza materna, IMC pre-gravidico e consumo di nicotina (Kirchengast *et al.*, 2024). Il 47% delle donne (n. 5541) ha riportato un eccessivo aumento ponderale rispetto ai criteri raccomandati IOM. Un incremento ponderale inferiore rispetto ai criteri raccomandati IOM è risultato associato ad aumentato rischio di neonati con basso peso alla nascita (1500-2499 g) in tutte le categorie di IMC pre-gravidico, ad eccezione delle madri con obesità grave. Le donne con IMC pregravidico normale (18,50-24,99 kg/m²) e incremento ponderale inferiore rispetto ai criteri raccomandati IOM hanno mostrato un rischio aumentato di neonati con basso peso alla nascita (OR 1,54; $p=0,049$) e un minor rischio di macrosomia (OR 0,66; $p=0,001$); prove di qualità elevata secondo GRADE. Un incremento ponderale superiore rispetto ai criteri raccomandati IOM è risultato associato ad aumentato rischio di macrosomia (>4000 g) nelle donne in normopeso (OR 1,99; $p=0,001$) e sovrappeso (OR 3,75; $p=0,001$) pregravidici; prove di qualità alta secondo GRADE.

Uno studio di coorte retrospettivo (n. 763 donne con gravidanza fisiologica e IMC pre-gravidico normale) condotto in Oman, ha valutato l'associazione tra l'incremento ponderale in gravidanza e gli esiti materni e neonatali (Shekalili *et al.*, 2024). Le donne con aumento ponderale superiore ai criteri raccomandati da IOM, rispetto alle donne con adeguato aumento ponderale, hanno mostrato rischi superiori di macrosomia (16,9% *vs.* 0%; $p < 0,01$) e di neonati LGA (29,1% *vs.* 0%; $p < 0,01$); prove di qualità bassa secondo GRADE. Le donne con aumento ponderale inferiore ai criteri raccomandati da IOM hanno mostrato rischi superiori di neonati di basso peso alla nascita (24,8% *vs.* 0%; $p < 0,01$), di neonati SGA (32,7% *vs.* 0%; $p < 0,01$) e di restrizione intrauterina della crescita fetale (8,6%; $p < 0,01$); prove di qualità bassa secondo GRADE.

Uno studio di coorte retrospettivo (n. 30.910 donne con gravidanza singola a termine non complicata da diabete gestazionale) ha valutato l'associazione tra incremento ponderale in gravidanza ed esiti neonatali avversi (Yin *et al.*, 2023). La prevalenza di macrosomia, neonato grande per epoca gestazionale (LGA) e neonato piccolo per epoca gestazionale (SGA) è risultata rispettivamente pari a 5,52%, 8,89% e 5,65%. Il gruppo di donne con incremento ponderale eccessivo, rispetto a quello con incremento adeguato e insufficiente, ha registrato la più alta incidenza di macrosomia (9,77% *vs.* 4,1% *vs.* 2,03%, rispettivamente; $p < 0,001$) e LGA (14,47%

vs. 7,34% vs. 4,00%, rispettivamente; $p<0,001$); il gruppo di donne con incremento ponderale insufficiente, rispetto a quello con incremento adeguato ed eccessivo, ha mostrato la più alta incidenza di SGA (9,16% vs. 5,26% vs. 3,56%, rispettivamente; $p<0,001$); prove di qualità alta secondo GRADE. Un incremento ponderale eccessivo è risultato associato ad aumentato rischio di macrosomia (odds ratio aggiustato, ORa 2,19; IC95% 1,83-2,63) e di neonati LGA (ORa 2,19; IC95% 1,89-2,54) aggiustato per età materna, epoca gestazionale, IMC pregravidico, parità, storia familiare positiva per diabete. Un incremento ponderale insufficiente è risultato associato ad aumentato rischio di SGA (ORa 1,19; IC95% 0,98-1,44).

Aumento ponderale ed epoca gestazionale al parto

Tre degli studi selezionati dalla revisione rapida della letteratura condotta per questa linea guida hanno considerato l'esito parto pretermine e parto post-termine (Yin *et al.*, 2023; Zhu *et al.*, 2023; Wu *et al.*, 2023).

Uno studio di coorte retrospettivo (n. 30.910 donne con gravidanza singola a termine non complicata da diabete gestazionale) ha valutato l'associazione tra incremento ponderale in gravidanza e parto pretermine in donne con gravidanza singola a termine non complicata da diabete gestazionale (Yin *et al.*, 2023). La prevalenza di parto pretermine, definito come epoca gestazionale al parto <37 settimane di età gestazionale, è stata del 5,42%. Il gruppo di donne con incremento ponderale insufficiente, rispetto a quello con incremento adeguato ed eccessivo, ha mostrato la più alta incidenza di parto pretermine (9,70% vs. 4,81% vs. 3,03%; $p<0,001$). Un incremento ponderale insufficiente è risultato associato ad aumentato rischio di parto pretermine (ORa 2,08; IC95% 1,73-2,51), aggiustato per età materna, epoca gestazionale, IMC pregravidico, parità, storia familiare positiva per diabete, test glicemici.

Uno studio longitudinale (n. 3.100.122 donne) ha valutato l'associazione tra aumento ponderale in gravidanza e parto pretermine ($<37^{+0}$ settimane di età gestazionale) e post termine ($\geq 42^{+0}$ settimane di età gestazionale) (Zhu *et al.*, 2023). L'incremento ponderale in gravidanza è stato classificato in base al z-score dell'aumento ponderale standardizzato per epoca gestazionale. Gli z-score dell'incremento ponderale sono stati suddivisi in quattro categorie in base al quartile dell'aumento ponderale, e l'intervallo del secondo quartile è stato utilizzato come riferimento per l'analisi. Il parto pretermine si è verificato in 9,45% (n. 292.857) dei casi, il parto post-termine in 4,54% (n. 140.851). I risultati hanno mostrato un'associazione positiva tra basso z-score dell'incremento ponderale (1° quartile: ORa 1,04; IC95% 1,03-1,05; $p<0,001$) e rischio di parto pretermine, aggiustato per numero di visite prenatali, età materna alla gravidanza, fumo, precedenti interruzioni di gravidanza, precedente parto pretermine, multiparità, etnia, assunzione di prodotti forniti dal *Programma speciale di nutrizione supplementare per donne, neonati e bambini durante la gravidanza* (USA), livello di istruzione, IMC pre-gravidico. La medesima associazione è stata riscontrata per alti z-score dell'incremento ponderale (3° quartile: ORa 1,42; IC95% 1,41-1,44, $p<0,001$; 4° quartile: ORa 2,79; IC95% 2,76-2,82; $p<0,001$). Lo z-score totale dell'aumento ponderale si associa ad aumentato rischio di parto pretermine (ORa 5,46; IC95% 5,37-5,55, $p<0,001$). È stata osservata un'associazione positiva tra basso z-score dell'incremento ponderale (1° quartile: ORa 1,18; IC95% 1,16-1,19; $p<0,001$) e rischio di parto post-termine, aggiustato per numero di visite prenatali, età materna alla gravidanza, fumo, precedenti interruzioni di gravidanza, precedente parto pretermine, multiparità, etnia, assunzione di prodotti forniti dal

Programma speciale di nutrizione supplementare per donne, neonati e bambini durante la gravidanza, livello di istruzione, IMC pre-gravidico. Un'associazione inversa è stata riscontrata per alti z-score dell'incremento ponderale (3° quartile: ORa 0,59; IC95% 0,58-0,60, $p < 0,001$; 4° quartile: ORa 0,49; IC95% 0,48-0,50; $p < 0,001$). Lo z-score totale dell'aumento ponderale è risultato associato a riduzione del rischio di parto post-termine (ORa 0,49; IC95% 0,48-0,50, $p < 0,001$). Nelle sole donne con IMC pregravidico normopeso, un basso z-score dell'aumento ponderale (1° quartile: ORa 1,17; IC95% 1,15-1,20; $p < 0,001$) e z-score più elevati dell'aumento ponderale (3° quartile: ORa 1,46; IC95% 1,43-1,49, $p < 0,001$) (4° quartile: ORa 3,07; IC95% 3,02-3,13; $p < 0,001$) sono risultati associati ad aumentato rischio di parto pretermine. Un basso z-score è risultato positivamente associato a un rischio aumentato di parto post-termine (1° quartile: ORa 1,19; IC95% 1,16-1,22; $p < 0,001$). Più elevati z-score erano associati a un rischio ridotto di parto post-termine (3° quartile: ORa 0,80; IC95% 0,78-0,82, $p < 0,001$; 4° quartile: ORa 0,56; IC95% 0,54-0,57; $p < 0,001$).

In uno studio di coorte (n. 3480 donne con gravidanza fisiologica) il rischio di parto pretermine, aggiustato per IMC pregravidico, età materna, livello di istruzione, cittadinanza, parità e sesso fetale, è risultato aumentato (ORa 1,49; IC95% 1,11-2,09) nelle donne con insufficiente aumento ponderale in accordo ai criteri IOM (Wu *et al.*, 2023). Le donne con IMC pregravidico normopeso e aumento ponderale insufficiente hanno mostrato un rischio aumentato di parto pretermine (OR 1,77; IC95% 1,16-2,78) rispetto alle donne con IMC pregravidico normopeso e aumento ponderale adeguato.

Aumento ponderale, diabete gestazionale e ipertensione indotta dalla gravidanza

In uno studio di coorte retrospettivo (n. 763 donne con gravidanza fisiologica e IMC pre-gravidico normale), condotto in Oman (Shekalili *et al.*, 2024), le donne con aumento ponderale superiore ai criteri raccomandati da IOM, rispetto alle donne con un adeguato aumento ponderale, hanno mostrato un maggior rischio di sviluppare diabete gestazionale (58,1% *vs.* 0,2%; $p < 0,01$) e ipertensione indotta dalla gravidanza (7,0% *vs.* 0,2%; $p < 0,01$); prove di qualità bassa secondo GRADE.

Le categorie di riferimento attualmente più utilizzate sono quelle IOM, nelle quali viene definito un intervallo di aumento ponderale ottimale per ogni categoria di IMC pregravidico (IOM, 2009). Questo approccio riflette l'imprecisione delle stime, la consapevolezza che esiti favorevoli di salute si ottengono entro intervalli di aumento di peso nelle diverse epoche gestazionali e i molti altri fattori aggiuntivi che possono essere presi in considerazione per ciascuna donna. Le categorie sono state sviluppate bilanciando il rischio tra piccolo per l'età gestazionale (SGA) e grande per l'età gestazionale (LGA) e considerando il rischio di taglio cesareo e di mantenimento dell'aumento di peso gravidico in puerperio, senza distinzione tra i diversi gradi di obesità (classe I, II, III) e senza considerare la correlazione fra aumento di peso, diabete gestazionale e disordini ipertensivi della gravidanza. Le raccomandazioni IOM possono essere utili per definire il fisiologico incremento ponderale complessivo in gravidanza, ma le stime sono incerte e non ben definite per tutti i gruppi di IMC pregravidici e forniscono informazioni limitate sull'aumento di peso appropriato per settimana e trimestre di gestazione. Il cambiamento di peso in gravidanza è un tema sensibile, con potenziali implicazioni psicologiche e sociali. Molte persone vivono

esperienze negative legate alla misurazione del peso o alla discussione del peso/IMC, specialmente in presenza di IMC pre-gravidico elevato o di precedenti disturbi alimentari. La conversazione può risultare gravosa in presenza del partner (NICE, 2025).

Raccomandazione

1. La misurazione routinaria del peso non dovrebbe essere offerta ad ogni bilancio di salute alle donne con IMC normopeso (18,5-24,9 kg/m²).

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1:

- riflette la mancanza di prove su quale siano gli intervalli di accrescimento ponderale ottimale nelle diverse settimane di gravidanza e sulla influenza della variabilità fisiologica individuale (feto, placenta, volume ematico, tessuto mammario, liquido amniotico) sul peso materno;
- considera le diverse preferenze delle donne nei confronti della misurazione routinaria del peso.

Bibliografia

- Eloranta AM, Gunnarsdottir I, Thorisdottir B, *et al.* The combined effect of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on the risk of pre-labour and intrapartum caesarean section—The ICE-MCH study. *Plos One* 2023;18(1):e0280060.
- Kirchengast S, Fellner J, Haury J, *et al.* The impact of higher than recommended gestational weight gain on fetal growth and perinatal risk factors—The IOM criteria reconsidered. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2024;21(2):147.
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- NICE. Maternal and child nutrition: nutrition and weight management in pregnancy, and nutrition in children up to 5 years. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2025. (NG247).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Shekaili HA, Hashmi I, Omari O. Gestational weight gain and its association with maternal and neonatal outcomes among pregnant women with normal pre-pregnancy body mass index from a Middle Eastern country. *Midwifery* 2024;130:103929.
- Wu Q, Li H, Wei W, *et al.* The rate of gestational weight gain are associated with preterm birth in pregnant women at low risk for preterm birth: a single-center, observational study. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology* 2023;50(1):6.
- Yin B, Hu L, Wu K, Sun Y, *et al.* Maternal gestational weight gain and adverse pregnancy outcomes in non-diabetic women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2023;43(2):2255010.
- Zhu Y, Zhang J, Li Q, *et al.* Association between gestational weight gain and preterm birth and post-term birth: a longitudinal study from the National Vital Statistics System database. *BMC Pediatr* 2023;23:127.

2.1.3. INCREMENTO PONDERALE

Quali interventi sono efficaci in gravidanza per promuovere un appropriato incremento ponderale?

Interpretazione delle prove

La linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021) non considera quali siano gli interventi più efficaci per promuovere un incremento ponderale appropriato in gravidanza. È stata quindi condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche sull’efficacia degli interventi per promuovere un appropriato incremento ponderale ed è stata selezionata, quale documento di riferimento, la linea guida “Maternal and child nutrition: nutrition and weight management in pregnancy, and nutrition in children up to 5 years” (NICE, 2025). Una revisione rapida della letteratura (Materiali supplementari), condotta replicando la strategia di ricerca descritta nel documento di riferimento (NICE, 2025), ha identificato ulteriori 5 studi, pubblicati successivamente, per identificare le strategie/interventi più efficaci per promuovere un appropriato incremento ponderale durante la gravidanza. Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

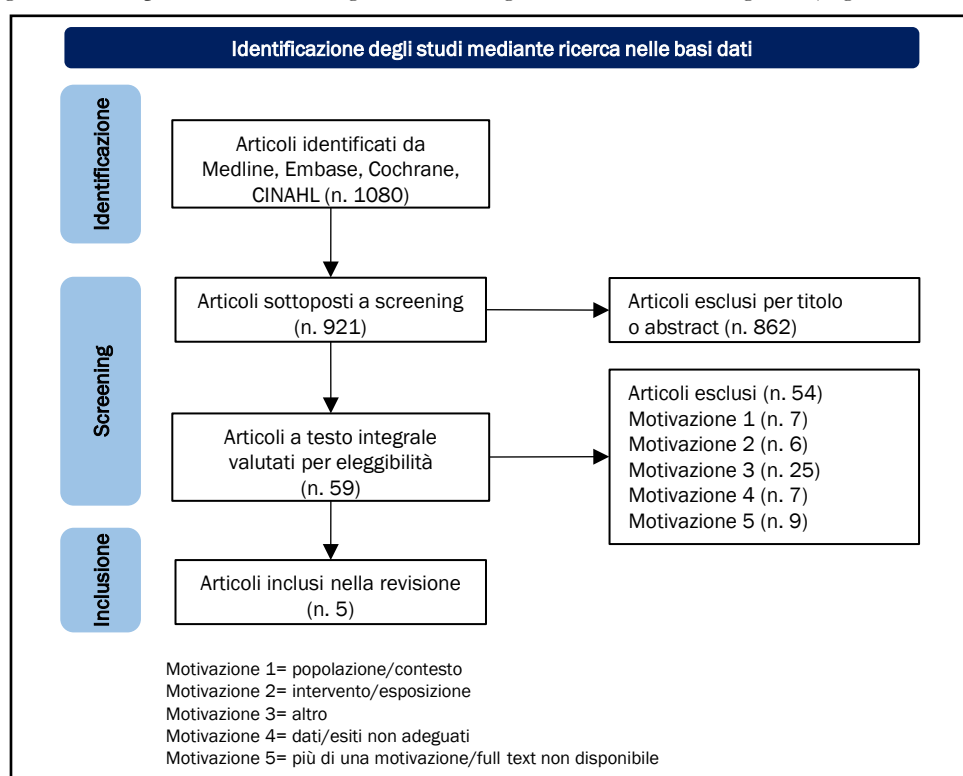


Figura 1. QUESITO 2.1.3 Incremento ponderale: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Prove incluse nel documento di riferimento (NICE, 2025)

La revisione sistematica (NICE, 2025) ha incluso 49 studi, di cui: 1 revisione sistematica di 117 studi, 1 metanalisi basata sui dati dei singoli pazienti (*Individual Patient Data*, IPD) di 17 studi, 44 trial clinici controllati randomizzati e 3 studi con esiti aggiuntivi o dati rilevanti per gli RCT.

Gli studi inclusi nella revisione sistematica NICE (2025) sono stati classificati in accordo al tipo di intervento considerato: dieta, attività fisica, combinazione di attività fisica e dieta, interventi misti (qualsiasi altro tipo di intervento che non prevedesse in modo strutturato o chiaro componenti legati alla dieta o all'attività fisica).

Dieta

Dodici degli studi inclusi hanno valutato l'efficacia della dieta nel promuovere un appropriato incremento ponderale rispetto all'assistenza di routine. Non sono emerse differenze statisticamente significative rispetto all'incremento ponderale (MD -2,07 kg; IC95% da -4,33 a -0,18) nelle diverse categorie di IMC pregravidico.

Le prove disponibili per le diverse comparazioni dietetiche considerate negli studi inclusi sono state valutate di qualità bassa o molto bassa. Non sono state riportate differenze statisticamente significate rispetto all'efficacia nella promozione di un incremento ponderale appropriato per nessuno dei confronti di regimi dietetici considerati: dieta a base di cereali raffinati *vs.* dieta a base di cereali integrali (qualità delle prove molto bassa); dieta con integrazione di micronutrienti multipli *vs.* dieta senza integrazioni (qualità delle prove bassa); dieta con integrazione di nutrienti a base lipidica in piccole quantità *vs.* dieta senza integrazioni (qualità delle prove bassa).

Attività fisica

Trentaquattro degli studi inclusi hanno confrontato l'efficacia dell'attività fisica nel promuovere un appropriato incremento ponderale *vs.* assistenza di routine. Gli studi inclusi presentavano un'elevata eterogeneità, una qualità bassa o molto bassa e non hanno mostrato differenze statisticamente significative rispetto alle cure standard (MD -0,74 kg; IC95% da -1,15 a -0,33).

Intervento combinato di dieta e attività fisica

Venticinque degli studi inclusi hanno confrontato l'intervento combinato di dieta e attività fisica *vs.* l'assistenza di routine nelle diverse classi di IMC pregravidico. Non sono emerse differenze statisticamente significative nell'incremento ponderale con un follow up a 28 settimane di gestazione (MD -0,91 kg; IC95% da -1,55 a -0,27).

Uno studio (qualità delle prove moderata) ha riportato una riduzione statisticamente significativa dell'incremento ponderale nel primo trimestre (MD -1,76 kg; IC95% da -2,1 a -1,42), secondo trimestre (MD -4 kg; IC95% da -4,44 a -3,56) e terzo trimestre (MD -7,45 kg; IC95% da -8,09 a -6,81) nelle donne che hanno ricevuto l'intervento combinato attività fisica e dieta rispetto alle donne che hanno ricevuto l'assistenza di routine (Li *et al.*, 2021).

Interventi misti

Trentuno degli studi inclusi hanno confrontato interventi misti *vs.* assistenza di routine, senza osservare differenze statisticamente significative nell'incremento ponderale (MD -0,17 kg; IC95% da -0,52 a 0,18) nelle diverse classi di IMC pregravidico.

La Tabella 1 descrive le raccomandazioni sull'incremento ponderale in gravidanza delle agenzie di salute pubblica e delle società scientifiche estere.

Tabella. 1 Incremento ponderale: raccomandazione di agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere per Paese

Paese/ Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Australia e Nuova Zelanda RANZCOG (2013)	- Tutte le donne in gravidanza dovrebbero avere altezza, peso e indice di massa corporea misurati e registrati nella loro cartella prenatale durante il primo appuntamento, idealmente prima delle 10-12 settimane di età gestazionale. - L'aumento di peso in gravidanza dovrebbe essere monitorato controllando il peso almeno una volta per trimestre. - Quando si parla del peso durante la gravidanza, seguire le raccomandazioni sulla comunicazione sensibile ed evitare lo stigma nelle discussioni sul peso. - Offrire di misurare l'altezza e il peso della persona e calcolare l'IMC al primo appuntamento prenatale in presenza, spiegando l'importanza di questa misurazione per la pianificazione delle cure. - Rassicurare la persona che il suo peso e il suo IMC possono essere condivisi in modo sensibile (es. scrivendoli anziché pronunciarli ad alta voce) o non essere condivisi, a seconda di ciò che preferisce. - Poiché vi sono incertezze riguardo all'aumento di peso ottimale in gravidanza, il dialogo fra professionista e donna dovrebbe essere incentrato sull'iniziare o mantenere un'alimentazione sana e un'attività fisica adeguata durante la gravidanza, dal momento che - diversi fattori possono influenzare il cambiamento di peso in gravidanza (tra cui il peso del bambino, il peso della placenta, l'aumento del volume sanguigno materno, il liquido amniotico, l'espansione del tessuto mammario e l'accumulo di grasso corporeo) e questi fattori, specialmente il peso del bambino, variano tra le persone e incidono in modo diverso sul peso; - non sono disponibili prove sufficienti per stabilire quale debba essere l'aumento di peso totale ottimale in gravidanza o la variazione di peso ideale per ogni trimestre; - non sono disponibili prove che una particolare dieta equilibrata da un punto di vista nutrizionale sia migliore di un'altra nel favorire un aumento di peso ottimale in gravidanza. - Non offrire di valutare il peso regolarmente durante la gravidanza, a meno che non vi sia una ragione clinica per farlo (es. diabete gestazionale, iperemesi gravidica o tromboprofilassi). - Se la donna è interessata a monitorare la variazione del peso durante la gravidanza, fare riferimento alle stime del cambiamento totale di peso considerato adeguato in una gravidanza singola, in base all'IMC pre-gravidico.
Regno Unito - NICE (NICE, 2021) - NICE (NICE, 2025)	- I professionisti sanitari dovrebbero determinare l'indice di massa corporea della donna alla visita prenatale iniziale e consigliarla sui benefici di un aumento di peso appropriato, di una corretta alimentazione e dell'esercizio fisico, e, soprattutto, sulla necessità di limitare l'aumento di peso eccessivo per ottenere i migliori esiti della gravidanza. - Offrire alle donne in gravidanza interventi efficaci di consulenza comportamentale, mirati a promuovere un aumento di peso appropriato e a prevenire un eccessivo aumento di peso durante la gravidanza.
Stati Uniti - ACOG (2013) - USPSTF (2021)	Offrire alle donne in gravidanza interventi efficaci di consulenza comportamentale, mirati a promuovere un aumento di peso appropriato e a prevenire un eccessivo aumento di peso durante la gravidanza.

Prove selezionate dalla revisione sistematica condotta per questa linea guida

Dieta

Uno studio retrospettivo (n. 28.109 donne con gravidanza fisiologica) ha confrontato un intervento di assistenza prenatale di gruppo (n. 568), il programma *Centering Pregnancy* (CP), con l'assistenza prenatale individuale (n. 27.541) (Momodu *et al.*, 2023). Il programma includeva vari elementi, tra cui un intervento nutrizionale, mirato a promuovere un'alimentazione sana e l'allattamento, accompagnato da esercizio fisico moderato e attività sicure durante la gravidanza. Le partecipanti erano monitorate rispetto all'assunzione alimentare e all'aumento di peso, con consulenze personalizzate da nutrizionisti per adattare la dieta alle necessità individuali. Il programma prevedeva la formazione dei professionisti (medici, infermieri, nutrizionisti) per facilitare le sessioni di gruppo, con focus sulla promozione di cambiamenti comportamentali e sociali per favorire una gravidanza sana e migliorare gli esiti di salute perinatale.

L'incremento ponderale è stato valutato secondo tre differenti criteri:

- 1) differenza tra peso al momento del parto e peso pre-gravidico;
- 2) insufficiente, adeguato o eccessivo, in accordo con le categorie raccomandate (Rasmussen *et al.*, 2009);
- 3) tasso settimanale di aumento ponderale definito adeguato se pari a 0,5, 0,4, 0,4 e 0,2 kg/settimana per le categorie di IMC pregravidico.

I risultati hanno mostrato un incremento ponderale in gravidanza, definito sia come aumento totale di peso (coefficiente -0,041; IC95% da -0,68 a 0,61; $p=0,9$) sia come tasso settimanale di aumento di peso (coefficiente -0,006; IC95% da -0,032 a 0,021; $p=0,671$), aggiustato per età materna, etnia, scolarità, parità, fumo IMC pregravidico ed epoca gestazionale alla presa in carico, simile tra le partecipanti, indipendentemente dal tipo di assistenza prenatale ricevuta (CP *vs.* assistenza prenatale individuale). In tutti i modelli di analisi considerati, non si sono osservate differenze statisticamente significative nel gruppo CP *vs.* gruppo assistenza prenatale individuale per quanto riguarda l'aumento di peso gestazionale insufficiente o eccessivo. La partecipazione al programma CP, confrontato alla assistenza prenatale individuale, è risultato associato a una probabilità inferiore, statisticamente non significativa (RR aggiustato 0,97; IC95% 0,81-1,2; $p=0,769$), di incremento ponderale totale (in kg) superiore e a una inferiore probabilità, statisticamente non significativa (RRa 0,97; IC95% 0,81-1,31; $p=0,832$), di incremento ponderale totale (in kg) inferiore ai criteri raccomandati IOM.

Attività fisica

Quattro degli studi selezionati dalla revisione rapida della letteratura condotta per questa linea guida hanno considerato l'intervento attività fisica (Roland *et al.*, 2023; Saidi *et al.*, 2023; Zaman *et al.*, 2023; Teoule *et al.*, 2024)

Uno studio clinico controllato randomizzato (n. 219 donne con gravidanza fisiologica), condotto in Danimarca, ha confrontato l'assistenza di routine *vs.* due differenti interventi per supportare l'esercizio fisico in gravidanza: un programma di esercizio fisico strutturato e supervisionato (EXE) e un counselling motivazionale sull'attività fisica (MOT) (Roland *et al.*, 2023). Alle donne del gruppo EXE (n. 87) sono state offerte sessioni di allenamento supervisionato di un'ora a intensità moderata tre volte a settimana, che includevano due sessioni in palestra e una in piscina.

Le sessioni in palestra consistevano in una combinazione di allenamento aerobico e di resistenza, con 30 minuti di allenamento su bicicletta stazionaria e 30 minuti di altri esercizi, come ad esempio l'uso di bande elastiche. In piscina, le partecipanti svolgevano 15 minuti di nuoto e 45 minuti di esercizi in acqua con l'uso di piastre, palloni, ecc. Alle donne del gruppo MOT (n. 87) sono state offerte quattro sessioni individuali e tre sessioni di gruppo di counseling motivazionale sull'attività fisica della durata di 1-2 ore durante la gravidanza, insieme a un messaggio di testo personalizzato inviato una volta alla settimana per motivare a incrementare l'attività fisica. Non sono state osservate differenze statisticamente significative ($p=0,538$) nelle stime di incremento ponderale tra i due gruppi di trattamento alla 12^a settimana di gestazione ($p=0,310$) e alla 28^a settimana di gestazione ($p=0,396$). L'incremento ponderale totale a 40 settimane di età gestazionale è risultato 14,9 kg (IC95% 13,6-16,1) nel gruppo controllo, 15,7 kg (IC95% 14,7-16,7) nel gruppo EXE e 15,0 kg (IC95% 13,6-16,4) nel gruppo MOT. Le comparazioni per coppie di gruppi di intervento non hanno mostrato differenze statisticamente significative nell'incremento ponderale in gravidanza tra le donne che hanno ricevuto l'intervento motivazione MOT e il programma EXE (MD -0,7 kg; IC95% da -2,6 a 1,3; $p=0,710$), tra le donne che hanno ricevuto l'intervento motivazione MOT e il gruppo di controllo (MD 0,2 kg; IC95% da -2,0 a 2,3; $p=0,985$) o tra le donne che hanno ricevuto il programma EXE e il gruppo di controllo (MD 0,8 kg; IC95% da -1,1 a 2,7; $p=0,562$). In conclusione, non sono state osservate differenze statisticamente significative nell'incremento ponderale tra gli interventi in studio nelle differenti epoche della gravidanza.

Uno studio quasi-sperimentale (n. 816 donne con gravidanza fisiologica) ha valutato l'efficacia di un intervento educativo combinato alla prescrizione di attività fisica nel promuovere un appropriato incremento ponderale in gravidanza (Saidi *et al.*, 2023). Alle donne del gruppo intervento è stata offerta una sessione educativa sull'attività fisica in gravidanza da parte di un infermiere, un opuscolo esplicativo con infografiche a supporto dell'educazione sull'attività fisica e una prescrizione personalizzata di attività fisica rilasciata da un medico, precedentemente formato alla prescrizione dell'esercizio fisico secondo il modello sviluppato da *Exercise is Medicine Canada* (EMC). Le donne del gruppo di controllo hanno ricevuto alla prima visita prenatale una informazione generale relativa all'attività fisica e all'incremento ponderale della durata di circa un minuto da parte di una infermiera. Le donne che hanno ricevuto l'intervento educativo combinato alla prescrizione di attività fisica (n. 422), rispetto alle donne che hanno ricevuto assistenza di routine (n. 394), hanno mostrato una minore probabilità di incremento ponderale superiore ai criteri raccomandati IOM per tutte le categorie di IMC pregravidico (ORa 0,71; IC95% 0,50-0,99). I risultati dell'analisi di sensibilità – che ha escluso le donne che hanno sviluppato diabete gestazionale – sono coerenti (ORa 0,71; IC95% 0,49-0,99) con quelli ottenuti per l'intero campione.

Pilates

Una revisione sistematica della letteratura (Zaman *et al.*, 2023) ha incluso 13 studi e ha valutato l'impatto del pilates sugli esiti di salute materno e neonatali. Cinque studi, di cui 4 RCT e 1 studio di coorte retrospettivo, sono stati inclusi nella metanalisi per valutare l'effetto del Pilates sull'incremento ponderale medio delle donne durante la gravidanza. Gli studi sono stati classificati di qualità moderata-bassa.

Nelle donne che hanno praticato pilates (n. 109 donne) è stato osservato un minor incremento ponderale medio in gravidanza (MD -3,48 kg; IC95% da -6,17 a -0,79; $p=0,01$) rispetto alle donne che non hanno praticato pilates (n. 139 donne).

Promozione del benessere bio-psicosociale

Uno studio clinico controllato randomizzato (n. 97 donne con gravidanza fisiologica) (Teoule *et al.*, 2024), condotto in Germania, ha confrontato l'assistenza di routine (n. 48) *vs.* il programma *Healthy Birth* (n. 49), di promozione del benessere bio-psicosociale delle donne, nel promuovere un appropriato incremento ponderale in gravidanza. Le donne nel gruppo intervento hanno ricevuto la supervisione da parte di un membro del *team* di ostetriche e medici appositamente formati, sei sessioni individuali di *coaching* sulla salute svolte in modalità virtuale e l'accesso all'app *Buddy Healthcare* per la condivisione di materiali educativi, facilitare la comunicazione e raccogliere dati sull'attività fisica (media dei passi giornalieri fornita una volta a settimana).

La proporzione di partecipanti che ha avuto un incremento ponderale in gravidanza entro i criteri raccomandati IOM è risultata più alta, in misura statisticamente significativa, nel gruppo intervento rispetto al gruppo controllo (47% *vs.* 26%; $p = 0,048$).

La probabilità di avere un incremento ponderale in gravidanza superiore rispetto ai criteri raccomandati IOM è risultato maggiore nelle donne che non hanno ricevuto l'intervento (55% *vs.* 31%; $p=0,026$); qualità delle prove bassa secondo GRADE. Non sono emerse differenze statisticamente significative nell'incremento di peso assoluto tra i due gruppi. Tuttavia, le donne del gruppo di intervento hanno acquisito in media meno peso rispetto a quelle del gruppo di controllo (-1,43 kg; IC95% -0,41-3,28; $p = 0,126$).

Raccomandazione

1. Informazioni sui benefici di una alimentazione sana e dell'attività fisica in gravidanza dovrebbero essere offerte a tutte le donne.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1:

- è sostenuta dall'insufficienza di prove che una particolare dieta equilibrata dal punto di vista nutrizionale o una particolare attività fisica siano migliori di altre per ottenere un incremento ponderale ottimale durante la gravidanza.

Bibliografia

ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Jan;121(1):210-2. doi:10.1097/01.aog.0000425668.87506.4c.

Momodu OA, Liu J, Crouch E, Chen B, *et al.* Evaluating the impact of centering pregnancy program versus individual prenatal care on gestational weight gain. *Journal of Women's Health.* 2024;33(3):345-354.

- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- NICE. Maternal and child nutrition: nutrition and weight management in pregnancy, and nutrition in children up to 5 years. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2025. (NG247).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- RANZCOG. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of obesity in pregnancy. RANZCOG College Statement: C-Obs 49. 2013
- Rasmussen KM, Yaktine AL, Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, eds. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: National Academies Press (US); 2009)
- Roland CB, Knudsen SD, Alomairah SA, *et al.* Effects of prenatal exercise on gestational weight gain, obstetric and neonatal outcomes: FitMum randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):214. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05507-7>.
- Saidi L, Godbout PD, Morais-Savoie C, *et al.* Association between physical activity education and prescription during prenatal care and maternal and fetal health outcomes: a quasi-experimental study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023;23(1):496. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05808-x>.
- Téoule J, Woll C, Ray J, Sütterlin M, *et al.* The effectiveness of integrated online health-coaching on physical activity and excessive gestational weight gain: a prospective randomized-controlled trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2024;310(1):307-314.
- USPSTF. US Preventive Services Task Force. Behavioral Counseling Interventions for Healthy Weight and Weight Gain in Pregnancy: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;325(20):2087–2093. doi:10.1001/jama.2021.6949
- Zaman AY. Obstetric, maternal, and neonatal outcomes after Pilates exercise during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2023;102(21):e33688. doi: 10.1097/MD.00000000000033688

2.2. MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

Qual è in gravidanza l'efficacia della misurazione della pressione arteriosa?

I bilanci di salute hanno la finalità di assicurare la promozione e la sorveglianza della salute materna e fetale in gravidanza. Nel corso di ogni bilancio, il professionista accerta lo stato di salute della donna e riconosce la eventuale presenza di condizioni che necessitano di assistenza addizionale.

La gravidanza è caratterizzata da alterazioni emodinamiche sistemiche che favoriscono e sostengono la circolazione utero-placentare. Nel primo trimestre, la diminuzione delle resistenze vascolari periferiche innesca una successione di meccanismi adattativi, come l'aumento del volume circolante e della gittata cardiaca, per mantenere i valori di Pressione Arteriosa (PA). La PA sistolica inizia a diminuire dal primo trimestre, raggiungendo i valori più bassi all'inizio del secondo (-4 mmHg, IC95% da -6 a -2 mmHg), per tornare ai valori di riferimento a partire dal terzo trimestre. La PA diastolica segue un andamento analogo (de Hass *et al.*, 2022).

La misurazione routinaria della PA in gravidanza permette di valutare l'adattamento emodinamico e vascolare ai cambiamenti indotti dallo stato gravidico e di identificare eventuali alterazioni. L'*International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) raccomanda di misurare la PA con tecniche standardizzate e con strumenti validati per l'uso in gravidanza (Magee *et al.*, 2022a).

La misurazione della PA si avvale delle stesse tecniche standardizzate applicabili al di fuori della gravidanza. Può essere misurata utilizzando apparecchi ambulatoriali o domiciliari e utilizzando metodi auscultatori o automatici (Rizzo *et al.*, 2020). Il metodo auscultatorio è riconosciuto come il *gold standard* per la misurazione della PA (Hurrell *et al.*, 2022). L'abbandono degli sfigmomanometri a mercurio, a favore di quelli automatici, ha compromesso la qualità della rilevazione della PA perché i nuovi apparecchi non sono sempre validati per la misurazione della PA in gravidanza (Magee *et al.*, 2008). Gli sfigmomanometri aneroidi, specialmente a causa di usura meccanica o trauma, richiedono una periodica calibrazione, che dovrebbe essere effettuata secondo le istruzioni del produttore, abitualmente almeno ogni due anni. L'accuratezza degli apparecchi che si utilizzano per la misurazione della PA, sia nei presidi sanitari sia a domicilio, dovrebbe essere regolarmente verificata mediante confronto con uno strumento calibrato.

Indipendentemente dalla tecnica di rilevazione, prima della misurazione la donna dovrebbe rimanere in posizione seduta, a riposo da circa 5 minuti, evitando di fumare o assumere caffeina o altre sostanze vasocostrittrici per almeno 30 minuti prima della misurazione. La PA dovrebbe essere misurata in posizione seduta o, se ciò non risulta possibile, in posizione laterale sinistra per evitare la compressione aortocavale, su entrambe le braccia, utilizzando un bracciale adeguato alla circonferenza dell'avambraccio. Nel caso di differenze nei valori pressori rilevati alle due braccia, preferibilmente mediante misurazione simultanea, le successive misurazioni dovranno essere effettuate sul braccio con la pressione più elevata. Il braccio dovrebbe essere appoggiato su un piano all'altezza del cuore, per evitare contrazioni muscolari o isometrie che potrebbero aumentare i valori pressori; le gambe non dovrebbero essere accavallate, e durante la procedura la conversazione andrebbe evitata (Hurrell *et al.*, 2022). Nell'adottare il metodo auscultatorio, la riduzione improvvisa/scomparsa del I e V tono

di Korotkoff permette di identificare rispettivamente la PA sistolica e diastolica (Williams *et al.*, 2018).

La modalità ottimale di rilevazione della PA prevede 3 rilevazioni a 3 minuti di distanza: il primo valore va scartato assumendo come valida la media tra il valore della seconda e terza rilevazione. Si stima infatti che fino al 70% delle donne in gravidanza con una prima misurazione ambulatoriale $\geq 140/90$ mmHg presentino valori normali alla misurazione successiva (Magee *et al.*, 2016).

La misurazione della PA è lo strumento di screening per i disturbi ipertensivi, sia durante la gravidanza che nel periodo post partum. In gravidanza, la diagnosi di ipertensione viene posta in caso di PA sistolica ≥ 140 mmHg e/o diastolica ≥ 90 mmHg, rilevata attraverso non meno di 2 rilevazioni allo stesso braccio, a distanza di almeno 15 minuti l'una dall'altra, con successiva conferma attraverso una nuova misurazione a distanza di 4/6 ore, in un setting ambulatoriale o ospedaliero (Magee *et al.*, 2022a; Daskalopoulou *et al.*, 2012; Brown *et al.*, 1998). Nei controlli domiciliari la soglia per la definizione di ipertensione in gravidanza è pari a valori $>135/85$ mmHg. Il monitoraggio pressorio domiciliare può essere utile nel management dell'ipertensione cronica e diventa indispensabile in quello dell'ipertensione da camice bianco (AIPE 2023). In Tabella 1 è riportata la classificazione 2021 dei disordini ipertensivi di ISSHP.

I disordini ipertensivi complicano circa il 4-25% delle gravidanze a livello mondiale (Wang *et al.*, 2021) e sono una delle principali cause di morbosità e mortalità sia materna che perinatale (Felker *et al.*, 2024). Si stima che le morti correlate alla preeclampsia siano circa 76.000 ogni anno nel mondo (WHO, 2019).

In Italia i disordini ipertensivi della gravidanza sono passati dal secondo al quinto posto tra le cause dirette di morte materna. Il rapporto di mortalità materna specifico per disordini ipertensivi della gravidanza, pari a 1.6 per 100.000 nati vivi negli anni 2006-2012 (Donati *et al.*, 2018) è sceso a 0,62 per 100.000 negli anni 2011-2019 (Maraschini *et al.*, 2024).

A livello globale, sono ancora numerosi i casi che potrebbero essere evitati grazie a migliori standard assistenziali. Nei Paesi dotati di sistemi sanitari avanzati, gran parte dei casi di mortalità materna da preeclampsia sono associati ad assistenza sub-ottimale (Shennan *et al.*, 2012; WHO, 2019). A causa dell'aumento dell'età delle donne al parto, dell'obesità, del ricorso alle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) e di concomitanti patologie croniche, è atteso un incremento dell'incidenza dei tassi di disordini ipertensivi in gravidanza (Wang *et al.*, 2021).

I disordini ipertensivi della gravidanza sono associati a un aumentato rischio di complicanze materne a breve termine, quali infarto miocardico, ictus e cardiomiopatia peripartum (Liu *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2020) e a lungo termine, quali ipertensione, diabete di tipo 2, iperlipidemia, malattie cardiovascolari e insufficienza renale cronica (Honigberg *et al.*, 2019; Haug *et al.*, 2019; Grandi *et al.*, 2019; Garovic *et al.*, 2020; Barret *et al.*, 2020). Sono associati inoltre a patologie feto-neonatali come basso peso alla nascita, piccolo per l'epoca gestazionale, morte intrauterina, parto pretermine e distacco della placenta (Magee *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2020) oltre ad esiti a lungo termine sui figli, con aumentato rischio di malattie cardiovascolari, ictus e ipertensione nell'età adulta (Kajantie *et al.*, 2009; Geelhoed *et al.*, 2010; Nahum Sacks *et al.*, 2018; Andraweera *et al.*, 2019).

Tabella 1. Classificazione dei disordini ipertensivi in gravidanza (Magee *et al.*, 2022b)

Tipo disordine ipertensivo	Definizione
Prima della gravidanza o <20 settimane di gestazione	
Ipertensione cronica	Ipertensione rilevata prima della gravidanza o prima delle 20 settimane di gestazione
Ipertensione essenziale	Ipertensione senza una causa secondaria nota
Ipertensione secondaria	Ipertensione con una causa secondaria nota (es. malattia renale)
Ipertensione da camice bianco	PA Sistolica (sBP) ≥ 140 e/o PA diastolica (dBP) ≥ 90 mmHg quando misurata in ambulatorio o clinica, e BP $\geq 135/85$ mmHg utilizzando la misurazione della PA domiciliare e monitoraggio ambulatoriale della PA
Ipertensione mascherata	PA $\geq 140/90$ mmHg durante una visita clinica o ambulatoriale, ma $\geq 135/85$ mmHg in altri momenti fuori dal contesto clinico
≥ 20 settimane di gestazione	
Ipertensione gestazionale	Ipertensione che insorge de novo a partire dalle 20 settimane di gestazione, in assenza di proteinuria o di altri segni suggestivi di preeclampsia
Ipertensione gestazionale transitoria	Ipertensione che insorge a partire dalle 20 settimane di gestazione in ambulatorio, che si risolve con letture ripetute della PA
Preeclampsia (de novo)	Ipertensione gestazionale accompagnata da una o più delle seguenti condizioni nuove insorte a partire dalle 20 settimane di gestazione: ■ <i>Proteinuria.</i> ■ <i>Altra disfunzione d'organo materno</i>, tra cui: - Complicazioni neurologiche (es. eclampsia, alterazione dello stato mentale, cecità, ictus, clono, cefalea severa o scotomi visivi persistenti). - Edema polmonare. - Complicazioni ematologiche (es. conta piastrinica $< 150.000/\mu\text{L}$, DIC, emolisi). - Lesione renale acuta (AKI) (es. creatinina $\geq 90 \mu\text{mol/L}$ o 1 mg/dL). - Coinvolgimento epatico (es. aumento delle transaminasi come ALT o AST $> 40 \text{ IU/L}$) con o senza dolore addominale nella parte superiore destra o dolore epigastrico. ■ <i>Disfunzione utero-placentare</i> (es. distacco della placenta, squilibrio angiogenico, ritardo della crescita fetale, analisi anomala della velocità del flusso arterioso ombelicale o morte intrauterina del feto).
Preeclampsia sovrainposta all'ipertensione cronica	Tra le donne con ipertensione cronica, lo sviluppo di proteinuria, altre disfunzioni d'organo materno o evidenze di disfunzione utero-placentare (come sopra descritti)

Interpretazione delle prove

La linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021) prende in esame il metodo più efficace per misurare la PA, ma non considera quale sia l'efficacia della sua misurazione routinaria in gravidanza. È stata quindi condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche sull'efficacia della misurazione routinaria della PA in gravidanza ed è stata selezionata, quale documento di riferimento, la revisione sistematica “Screening for hypertensive disorders of pregnancy: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force” (Henderson *et al.*, 2023). Una revisione rapida della letteratura (Materiali supplementari), condotta replicando la strategia di ricerca descritta nel documento di riferimento (Henderson *et*

al., 2023), ha identificato ulteriori 4 studi, pubblicati successivamente, di valutazione dell'efficacia della misurazione routinaria della PA in gravidanza. Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

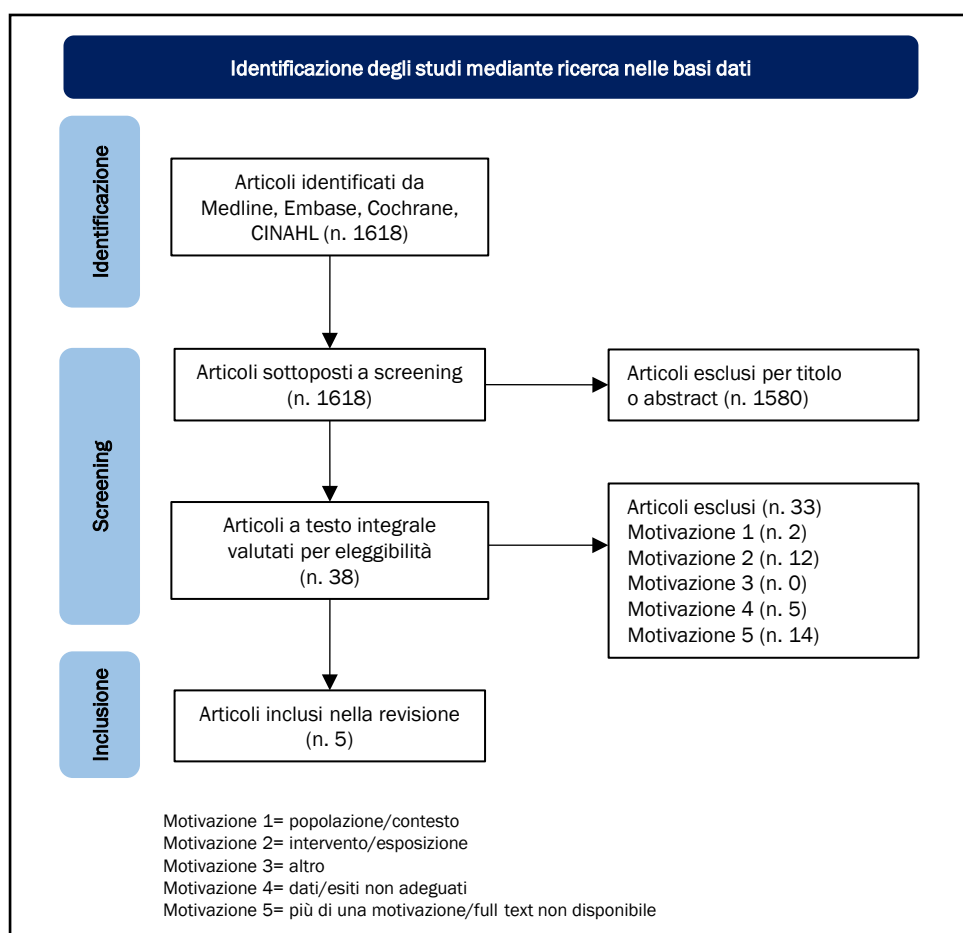


Figura 1. QUESITO 2.2 Misurazione della pressione arteriosa: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Screening dei disordini ipertensivi

La revisione sistematica di Henderson *et al.* (2023) include 6 studi di qualità moderata, di cui:

- 5 RCT (McDuffie *et al.*, 1996; Sikorki *et al.*, 1996; Walker *et al.*, 1997; Ross-McGill *et al.*, 2000; Tucker *et al.*, 2022);
- 1 studio non randomizzato con coorte storica di controllo (Rhode *et al.*, 2007) per un totale di 10.165 donne.

Gli studi confrontano l'efficacia di: 1) misurazione della PA a domicilio; 2) numero ridotto di visite prenatali con conseguente riduzione del numero di PA rilevate in gravidanza *vs. standard care*, che prevede la routinaria rilevazione della PA in tutte le visite in gravidanza. La metanalisi non ha rilevato differenze statisticamente significative tra le diverse strategie di screening e la *standard care* negli esiti di salute materni e neonatali considerati, con stime imprecise per esiti gravi e rari.

L'efficacia della misurazione della PA a domicilio, addizionale alla misurazione in ambulatorio, è stata considerata in uno studio randomizzato controllato di qualità moderata (Tucker *et al.*, 2022), condotto in Regno Unito, che ha arruolato 2.441 donne ad alto rischio di sviluppare preeclampsia. La misurazione della PA a domicilio, con invio di un *feedback* automatico tramite un'applicazione al professionista sanitario, in aggiunta alla rilevazione routinaria della PA in presenza, rispetto alla sola rilevazione routinaria della PA in presenza, non è risultata associata a una anticipazione della diagnosi di disturbo ipertensivo, con una differenza della media dei giorni dalla diagnosi pari a -1,58 (IC95% da -8,1 a 4,9).

La riduzione del numero di visite prenatali è stata considerata in 3 studi clinici controllati randomizzati (n. 5203 donne a basso rischio) (McDuffie *et al.*, 1996; Sikorki *et al.*, 1996; Walker *et al.*, 1997). Le donne nel gruppo di intervento sono state assegnate a un programma di visite prenatali ridotto (6-9 visite) rispetto al programma standard (≈ 14 visite), con un numero inferiore di misurazioni della PA in ambulatorio, nonché di altri counselling e screening. Non sono state rilevate differenze statisticamente significative tra i gruppi negli esiti considerati (preeclampsia, parto pretermine, mortalità perinatale, distacco di placenta ed emorragia post partum). Non sono state identificate differenze statisticamente significative nei livelli di ansia o depressione nel gruppo di donne che hanno ricevuto il programma di visite prenatali ridotto rispetto a quello standard.

Una revisione sistematica (Wilson *et al.*, 2024a) ha incluso 8 studi, di cui 2 studi *cross sectional* e 6 studi retrospettivi di cui 2 analisi secondarie di studi clinici controllati randomizzati, per un totale di 138.949 donne. Quattro studi hanno escluso donne con PA elevata ($\geq 140/90$) o proteinuria prima delle 20 settimane, due studi erano specificatamente ristretti a donne con ipertensione. La revisione ha valutato l'associazione tra la variabilità della PA (*Blood Pressure Variability*, BPV) da una visita all'altra e gli esiti avversi in gravidanza. La BPV è stata valutata principalmente tramite la deviazione standard e l'associazione con gli esiti considerati è stata aggiustata sia per i livelli di PA che per i fattori di rischio noti per esiti avversi in gravidanza. La BPV è risultata maggiore nei gruppi di donne ipertese, con livelli più elevati tra le donne con diagnosi di preeclampsia. Nella popolazione non selezionata e in quella a basso rischio è stata identificata un'associazione tra aumento della BPV sistolica e l'ipertensione gestazionale (OR 1,49; IC95% 1,44-1,54), l'ipertensione grave (OR 2,20, IC95% 1,98-2,46) oltre a un aumento della probabilità di SGA (OR 1,12; IC95% 1,03-1,23) e di neonato con basso peso alla nascita (OR 1,31; IC95% 1,11-1,53).

Uno studio osservazionale ha valutato l'associazione tra variabilità della PA da una visita all'altra ed esiti avversi in gravidanza su un totale di 3.158 donne alla prima gravidanza, che hanno partorito tra il 1998 e il 2007 con almeno tre rilevazioni della PA in gravidanza (Wilson *et al.*, 2024b). Il 38,3% delle donne aveva una PA normale definita in accordo ai criteri dell'ACC e dell'AHA (Whelton *et al.*, 2018). Un'elevata BPV è risultata associata a un aumento, in misura statisticamente significativa, del rischio attribuibile di ipertensione gestazionale (RRa 1,15; IC95% 1,11-1,19), ipertensione grave (RRa 1,16; IC95% 1,11-1,21), preeclampsia (RRa 1,15;

IC95% 1,16-1,21), parto pretermine <37 settimane di gravidanza (RRa 1,09; IC95% 1,05-1,14), SGA (RRa 1,07; IC95% 1,03-1,11) e di ricovero in terapia intensiva neonatale (RRa 1,09; IC95% 1,05-1,13). Un'analisi di sensibilità che ha escluso le donne con ipertensione cronica (n. 231) ha confermato l'associazione tra elevata BPV e gli stessi esiti.

Una revisione sistematica (23 studi, di cui 12 retrospettivi osservazionali, 2 osservazionali prospettici e 9 analisi secondarie di studi clinici controllati randomizzati, per un totale di 661.828 donne) ha valutato l'associazione tra i valori di PA, classificati in accordo ai criteri dell'ACC e dell'AHA (Whelton *et al.*, 2018), rilevati prima della 20 settimana di gestazione, la preeclampsia e altri esiti perinatali avversi, quali complicanze materne gravi, parto pretermine, morte endouteriuna fetale, mortalità neonatale, SGA e ricovero nella Unità di Terapia Intensiva Neonatale (Slade *et al.*, 2023a). Il rischio di preeclampsia è risultato aumentare progressivamente tra le classi di ipertensione ACC-AHA, con RR 1,96 (IC95% 0,81-4,78) nella classe "PA elevata", RR 3,01 (IC95% 1,06-8,532) nella classe "Ipertensione stadio 1" e RR 7,87 (IC95% 1,76-35,11) nella classe "Ipertensione stadio 2", rispetto alla classe "PA normale". La variabilità tra gli studi era correlata all'entità dell'associazione, con associazioni più forti negli studi più ampi, a basso rischio di bias e con popolazioni non selezionate che includevano misurazioni multiple della PA di routine. Nessuna delle misurazioni della PA sistolica <120 mmHg/80, <130/80 mmHg o <140/90 mmHg è stata utile per escludere lo sviluppo di preeclampsia, riportando per tutti i criteri considerati rapporti di verosimiglianza negativa >0,2. Solo una misurazione della PA $\geq 140/90$ mmHg si è rivelata un buon predittore per lo sviluppo di preeclampsia, con un rapporto di verosimiglianza positiva pari a 5,95. Un progressivo aumento del rischio al crescere delle classi di ipertensione ACC-AHA è stato osservato anche per gli altri esiti avversi considerati. La classe "Ipertensione stadio 2" ha mostrato una associazione staticamente significativa con esiti materni gravi (RR 3,5; IC95% 2,3-5,3), parto pretermine (RR 2,3; IC95% 1,1-4,6), mortalità perinatale (RR 2,4; IC95% 1,5-3,8) e SGA (RR 1,3; IC95% 1,0-1,6).

Una seconda revisione sistematica (12 studi di cui 1 retrospettivo osservazionale, 5 osservazionali prospettici e 6 analisi secondarie di studi clinici controllati randomizzati, per un totale di 251.172 donne) ha valutato l'associazione tra i valori di PA classificati in accordo ai criteri dell'ACC e dell'AHA (Whelton *et al.*, 2018) rilevati, in questo caso, nella seconda metà della gravidanza e preeclampsia, esiti materni gravi, parto pretermine, morte endouteriuna fetale, mortalità neonatale, SGA, ammissione in terapia intensiva neonatale (Slade *et al.*, 2023b). Il rischio di preeclampsia è risultato aumentato per tutte le classi di ipertensione ACC-AHA: RR 7,67 (IC95% 5,21-11,29) nella classe "PA elevata"; RR 8,33 (IC95% 5,84-11,88) nella classe "Ipertensione stadio 1"; RR 14,60 (IC95% 8,40-25,37) nella classe "Ipertensione stadio 2", rispetto alla classe "PA normale". Nella classe "Ipertensione stadio 2" il rischio di preeclampsia è risultato simile nei diversi intervalli di epoca gestazionale considerati: RR 10,10 (IC95% 6,09-16,75) tra 20-27 settimane di età gestazionale; RR 11,35 (IC95% 6,50-19,82) tra 28-32 settimane; RR 11,99 (IC95% 7,43-19,34) tra 33-36 settimane. Quando le soglie di PA sono state considerate come test diagnostico, solo la classe "Ipertensione stadio 2" si è rivelata un criterio diagnostico "eccellente" per lo sviluppo di preeclampsia, con rapporto di verosimiglianza positivo pari a 13,8 (IC95% 8,80-20,50) e un criterio diagnostico "moderato" per la condizione di eclampsia, morte materna, morte perinatale e ricovero neonatale in terapia intensiva con rapporto di verosimiglianza positivo rispettivamente pari a 2,69 (IC95% 1,21-5,58), 2,51 (IC95% 1,05-5,12), 2,45 (IC95% 1,22-5,07) e 2,06 (IC95% 1,92-2,22). Nessuna soglia di PA, inclusa la classe "Ipertensione stadio 2", può essere considerata un accurato riferimento per escludere alcuno degli esiti avversi considerati, riportando rapporti di verosimiglianza negativi superiori a 0,7.

Sebbene la classe “ipertensione di stadio 1” nell’intervallo compreso tra 33 e 36 settimane di gestazione si sia dimostrata utile nell’identificare le donne a rischio di eclampsia, con un rapporto di verosimiglianza positivo pari a 6,7 (IC95% 1,13-21,50), la classe “Ipertensione di stadio 2” si è dimostrata la più utile, a qualsiasi intervallo di epoca gestazionale superiore a 20 settimane di età gestazionale, nell’identificare le donne a rischio di preeclampsia, eclampsia, ictus o morte materna. Il criterio “Ipertensione di stadio 2” si è dimostrato utile anche per identificare il rischio di ricovero materno in terapia intensiva negli intervalli compresi tra 28-32 e 33-36 settimane di età gestazionale e per identificare il rischio di morte fetale negli intervalli compresi tra 20-27 e 28-32 settimane di età gestazionale.

Raccomandazione

1. La misurazione e registrazione routinaria della pressione arteriosa deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza a ogni bilancio di salute.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

Raccomandazione

2. La rilevazione della pressione arteriosa deve essere eseguita con una metodica accurata e con strumenti validati.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

La Tabella 2 descrive le raccomandazioni sulla registrazione della pressione arteriosa in gravidanza delle agenzie di salute pubblica e delle società scientifiche estere.

Tabella. 2 Rilevazione della pressione arteriosa: raccomandazione di agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Canada ▪ SOGC (Magee et al., 2022b)	▪ Una diagnosi di ipertensione non dovrebbe essere basata su una singola rilevazione della pressione arteriosa. ▪ Idealmente, la pressione dovrebbe essere misurata in modo seriale, con un dispositivo automatico, fino a quando i valori rilevati consecutivamente sono all'interno di un range di variabilità di 10 mm Hg per la pressione arteriosa sistolica e 6 mm Hg per la pressione arteriosa diastolica. La rilevazione andrebbe effettuata in entrambe le braccia, in particolare in caso di ipertensione, calcolando il valore medio delle ultime due misurazioni.

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Europa - ESC (McEoy <i>et al.</i>, 2024) - ESH (Kreutz <i>et al.</i>, 2024)	Le raccomandazioni per identificare e monitorare le persone in gravidanza con ipertensione prevedono la misurazione della pressione arteriosa durante tutta la gravidanza, incluso il monitoraggio domiciliare.
ISSHP (2021) (Magee <i>et al.</i>, 2022a)	Si raccomanda di misurare la pressione arteriosa con tecniche standardizzate e con strumenti validati per l'uso in gravidanza.
Italia AIPE (2023)	La pressione arteriosa deve essere rilevata mediante monitoraggio mensile in tutte le donne in gravidanza, più frequentemente se a rischio di preeclampsia. La misurazione della pressione si avvale delle stesse tecniche standardizzate applicabili ai soggetti non in gravidanza.
Regno Unito NICE (NICE, 2021)	Misurare e registrare la pressione arteriosa della donna a ogni appuntamento prenatale di routine in presenza, utilizzando un dispositivo validato per l'uso in gravidanza e seguendo le raccomandazioni sulla misurazione della pressione arteriosa contenute nelle linee guida NICE sull'ipertensione negli adulti.
Stati Uniti USPSTF (2023)	Si raccomanda di eseguire uno screening delle donne in gravidanza per la preeclampsia con misurazioni della pressione arteriosa durante tutta la gravidanza (grado B).
WHO Antenatal care, 2016	- Lo screening prenatale per la preeclampsia è una parte essenziale di una buona assistenza prenatale. Viene eseguito regolarmente misurando la pressione arteriosa materna e verificando la presenza di proteinuria a ogni visita prenatale. - Il Gruppo di sviluppo della linea guida non ha valutato le prove o formulato una raccomandazione su questa procedura, ritenendola una componente essenziale della Buona Pratica Clinica nell'assistenza prenatale.

Bibliografia

AIPE. Associazione Italiana Preeclampsia. I Disordini Ipertensivi in Gravidanza: Classificazione, Diagnosi e Terapia. Raccomandazioni di Buona Pratica Clinica AIPE, 2020. Disponibile all'indirizzo: https://www.sigo.it/wp-content/uploads/2024/05/RaccomandazioniAIPE-Disordini_Ipertensivi_Gravidanza.pdf. (ultimo accesso 14/05/2025).

Andraweera PH, Lassi ZS. Cardiovascular risk factors in offspring of preeclamptic pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* 2019;208:104-113.e6.

Barrett PM, McCarthy FP, Kublickiene K, *et al.* Adverse pregnancy outcomes and long-term maternal kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2020;3(2):e1920964;

Brown M, Robinson A, *et al.* Ambulatory BP monitoring in pregnancy: what is normal? *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:836-42.

Cantor A, Jungbauer RM, McDonagh MS, *et al.* Counseling and behavioral interventions for healthy weight and weight gain in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2021

- Daskalopoulou S, Khan N, *et al.* The 2012 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. *Can J Cardiol* 2012;28:270-87.
- De Haas S, Mulder E, Schartmann N, Mohseni Z, Hasson FA, Alsadah F, *et al.* Blood pressure adjustments throughout healthy and hypertensive pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Pregnancy Hypertension* 2022;27:51-58.
- Donati S, Maraschini A, Lega I, D'Aloja P, Buoncristiano M, Manno V. Regional Maternal Mortality Working Group, Maternal mortality in Italy: results and perspectives of record-linkage analysis. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2018;97:1317-1324.
- Felker A, Patel R, Kotnis R, Kenyon S, Knight Marian. On behalf of MBRRACE-UK. Saving lives, improving mothers' care compiled report - Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity 2020-22. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2024.
- Garovic VD, White WM, Vaughan L, *et al.* Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(18):2323–2334.
- Geelhoed MJJ, Fraser A, Tilling K, *et al.* Preeclampsia and gestational hypertension are associated with childhood blood pressure independently of family adiposity measures. *Circulation* 2010;122(12):1192–1199.
- Grandi SM, Filion KB, Yoon S, *et al.* Cardiovascular disease-related morbidity and mortality in women with a history of pregnancy complications: Systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2019;139(8):1069–1079.
- Haug EB, Horn J, Markovitz AR, *et al.* Association of conventional cardiovascular risk factors with cardiovascular disease after hypertensive disorders of pregnancy: Analysis of the Nord-Trøndelag Health Study. *JAMA Cardiol* 2019;4(7):628–635.
- Henderson JT, Webber EM, Thomas RG, Vesco KK. Screening for Hypertensive Disorders of Pregnancy: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2023;330(11):1083–1091.
- Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, *et al.* Long-term cardiovascular risk in women with hypertension during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(22):2743–2754.
- Hurrell A, Webster L, Chappell LC, Shennan AH. The assessment of blood pressure in pregnant women: pitfalls and novel approaches. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022; 226(2):S804-S818.
- Kajantie E, Eriksson JG, Osmond C, *et al.* Preeclampsia is associated with increased risk of stroke in the adult off-spring: The Helsinki Birth Cohort Study. *Stroke* 2009; 40(4):1176–1180.
- Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsoufis K, de Pinho RM, Albin FL, Boivin JM, Doumas M, Nemcsik J, Rodilla E, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Agnelli G, Benetos A, Hitij JB, Cífková R, Cornelissen V, Danser AHJ, Delles C, Huelgas RG, Járαι Z, Palatini P, Pathak A, Persu A, Polonia J, Sarafidis P, Stergiou G, Thomopoulos C, Wanner C, Weber T, Williams B, Kjeldsen SE, Mancia G. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur J Intern Med*. 2024 Aug;126:1-15.
- Liu S, Chan W-S, Ray JG, *et al.* Stroke and cerebrovascular disease in pregnancy: Incidence, temporal trends, and risk factors. *Stroke* 2019;50(1):13–20.
- Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, Kenny LC, McCarthy F, Myers J, Poon LC, Rana S, Saito S, Staff AC, Tsigas E, von Dadelszen P. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2022a;27:148-169.

- Magee LA, Smith GN, Bloch C, Côté AM, Jain V, Nerenberg K, von Dadelszen P, Helewa M, Rey E. Guideline No. 426: Hypertensive Disorders of Pregnancy: Diagnosis, Prediction, Prevention, and Management. *J Obstet Gynaecol Can.* 2022b;44(5):547-571.e1.
- Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, *et al.* The CHIPS randomized controlled trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): Is severe hypertension just an elevated blood pressure? *Hypertension* 2016;68(5):1153–1159.
- Magee L, Helewa M, *et al.* Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(Suppl. 3):1-48.
- Maraschini A, Mandolini D, Lega I, D'Aloja P, Decenti EC, Baglio G, Minelli G, Donati S; ItOSS Regional Working Group. Maternal mortality in Italy estimated by the Italian Obstetric Surveillance System. *Scientific Reports.* 2024; 14(1):31640.
- McDuffie RS Jr, Beck A, Bischoff K, Cross J, Orleans M. Effect of frequency of prenatal care visits on perinatal outcome among low-risk women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1996;275(11): 847-851.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerds E, Hanssen H, Harris J, Lauder L, McManus RJ, Molloy GJ, Rahimi K, Regitz-Zagrosek V, Rossi GP, Sandset EC, Scheenaerts B, Staessen JA, Uchmanowicz I, Volterrani M, Touyz RM; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024 Oct 7;45(38):3912-4018.
- Nahum Sacks K, Friger M, Shoham-Vardi I, *et al.* Prenatal exposure to preeclampsia as an independent risk factor for long-term cardiovascular morbidity of the offspring. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13:181-6.
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Rhode MA, Shapiro H, Jones OW, III. Indicated *vs.* routine prenatal urine chemical reagent strip testing. *J Reprod Med.* 2007;52(3):214–9.
- Rizzo N, Valensise H, Giannubilo SR, *et al.* Classificazione dei disturbi ipertensivi della gravidanza. In: AIPE (Associazione Italiana Preeclampsia). I disordini ipertensivi in gravidanza: classificazione, diagnosi e terapia. Raccomandazioni di buona pratica clinica. s.d. pag. 6. Disponibile all'indirizzo: https://simponline.it/wp-content/uploads/2022/05/RaccomandazioniAIPE-Disordini_Ipertensivi_Gravidanza.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- Ross-McGill H, Hewison J, Hirst J, *et al.* Antenatal home blood pressure monitoring: a pilot randomised controlled trial. *BJOG.* 2000;107(2): 217-21.
- Shennan A, Redman C, *et al.* Are most maternal deaths from pre-eclampsia avoidable? *Lancet* 2012;379:16867.
- Sikorski J, Wilson J, Clement S, Das S, Smeeton N. A randomised controlled trial comparing two schedules of antenatal visits: the antenatal care project. *BMJ.* 1996;312(7030):546-553.
- Slade LJ, Mistry HD, Bone JN, Wilson M, Blackman M, Syeda N, von Dadelszen P, Magee LA. American College of Cardiology and American Heart Association blood pressure categories-a systematic review of the relationship with adverse pregnancy outcomes in the first half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2023a Apr;228(4):418-429.e34. doi: 10.1016/j.ajog.2022.10.004.
- Slade LJ, Wilson M, Mistry HD, Bone JN, Bello NA, Blackman M, Syeda N, von Dadelszen P, Magee LA. The 2017 American College of Cardiology and American Heart Association blood pressure categories in the second half of pregnancy-a systematic review of their association with adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2023b Aug;229(2):101-117. doi: 10.1016/j.ajog.2023.01.013.

- Tucker KL, Mort S, Yu L-M, *et al*; BUMP Investigators. Effect of self-monitoring of blood pressure on diagnosis of hypertension during higher-risk pregnancy: the BUMP 1 randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327(17):1656-1665.
- US Preventive Services Task Force; Barry MJ, Nicholson WK, Silverstein M, Cabana MD, Chelmow D, Coker TR, Davis EM, Donahue KE, Jaén CR, Li L, Ogedegbe G, Rao G, Ruiz JM, Stevermer J, Tsevat J, Underwood SM, Wong JB. Screening for hypertensive disorders of pregnancy: US Preventive Services Task Force Final Recommendation Statement. *JAMA*. 2023 Sep 19;330(11):1074-1082.
- Vats H, Saxena R, Sachdeva MP, *et al*. Impact of maternal pre-pregnancy body mass index on maternal, fetal and neonatal adverse outcomes in the worldwide populations: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract*. 2021 Nov-Dec;15(6):536-545
- Walker DS, Koniak-Griffin D. Evaluation of a reduced-frequency prenatal visit schedule for low-risk women at a free-standing birthing center. *J Nurse Midwifery*. 1997;42(4):295-303.
- Wang W, Xie X, Yuan T, Wang Y, Zhao F, Zhou Z, Zhang H. Epidemiological trends of maternal hypertensive disorders of pregnancy at the global, regional, and national levels: a population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 May 8;21(1):364.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, *et al*. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice guidelines. *Hypertension*. 2018;71:e13-115.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, *et al*. Linee guida ESC/ESH 2018 per la diagnosi e il trattamento dell'ipertensione arteriosa. Task Force per la Diagnosi e il Trattamento dell'Ipertensione Arteriosa della Società Europea di Cardiologia (ESC) e della Società Europea dell'Ipertensione Arteriosa (ESH). *G Ital Cardiol (Rome)*. 2018 Nov;19(11 Suppl 1):3S-73S.
- Wilson MG, Bone JN, Mistry HD, *et al*. Blood pressure and heart rate variability and the impact on pregnancy outcomes: a systematic review. *J Am Heart Assoc*. 2024a Mar 5;13(5):e032636
- Wilson MG, Bone JN, Slade LJ, Mistry HD, Singer J, Crozier SR, Godfrey KM, Baird J, von Dadelszen P, Magee LA. Blood pressure measurement and adverse pregnancy outcomes: A cohort study testing blood pressure variability and alternatives to 140/90 mmHg. *BJOG*. 2024b Jun;131(7):1006-1016. doi: 10.1111/1471-0528.17724. Epub 2023 Dec 6.
- WHO. Maternal mortality [Fact sheet]. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>. (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250796/9789241549912-eng.pdf> (ultimo accesso 24/04/2025).
- Wu P, Chew-Graham CA, Maas AH, Chappell LC, Potts JE, Gulati M, Jordan KP, Mamas MA. Temporal changes in hypertensive disorders of pregnancy and impact on cardiovascular and obstetric outcomes. *Am J Cardiol*. 2020 May 15;125(10):1508-1516.

2.3. ESAME ROUTINARIO DEL SENO

Qual è in gravidanza l'efficacia dell'esame routinario del seno?

Durante la gravidanza e l'allattamento, il seno subisce dei cambiamenti para fisiologici conseguenti all'ipertrofia dei dotti lattiferi e all'ingorgo degli alveoli e dei dotti con il latte materno, sostenuti dalle profonde alterazioni ormonali che caratterizzano queste fasi della vita riproduttiva della donna (Henderson *et al.*, 2025).

L'ispezione e la palpazione del seno, associata all'anamnesi familiare e personale, costituisce una parte fondamentale dello screening delle lesioni benigne e neoplastiche della mammella (Veitch *et al.*, 2019). Durante la gravidanza, la tecnica di esecuzione dell'esame del seno, da effettuare solo in caso di indicazioni cliniche, non prevede modalità diverse rispetto a quelle adottate nelle donne non in gravidanza, salvo considerare che alcune alterazioni possono essere dovute ai cambiamenti para fisiologici descritti (Alipour *et al.*, 2020).

Una revisione sistematica non ha identificato RCT che valutassero l'efficacia dell'esame del seno in gravidanza (Lee *et al.*, 2008).

Il carcinoma della mammella è la principale causa di morte per cancro nelle donne ed è la neoplasia diagnosticata più frequentemente nelle donne in età riproduttiva (Sung *et al.*, 2021; Salani *et al.*, 2014). A seguito del miglioramento della prognosi di questa neoplasia, grazie alle avanzate capacità diagnostiche e terapeutiche, un numero crescente di donne cerca una gravidanza dopo un trattamento per carcinoma della mammella. La linea guida "Pregnancy and breast cancer" del RCOG (bozza di consultazione *peer-reviewed* in aggiornamento) raccomanda l'esame di qualsiasi lesione o nodulo sospetto al seno che persista per più di sette giorni in gravidanza, da parte di unità specialistica. L'esame diagnostico raccomandato è l'ecografia mentre la mammografia viene riservata alla valutazione dell'estensione di un tumore confermato (RCOG, 2023).

In Francia, Haute Autorité de santé (HAS) raccomanda, al primo contatto in gravidanza, la misurazione di pressione arteriosa, altezza e peso, l'esame del seno e il prelievo citologico per screening del carcinoma cervicale (se non eseguito da più di 2-3 anni) (HAS, 2016). Nel documento precedente (HAS, 2007) in cui sono descritte le conoscenze alla base delle raccomandazioni, non viene riferita alcuna prova di efficacia per l'esame senologico.

Interpretazione delle prove

L'esame routinario del seno non è considerato nella linea guida sull'assistenza prenatale di NICE (NICE, 2021). Una revisione sistematica di revisioni sistematiche sull'esame della mammella in gravidanza non ha identificato alcun documento che potesse essere considerato di riferimento per l'aggiornamento della presente linea guida.

Una revisione sistematica di RCT, di revisioni sistematiche di RCT con metanalisi e di revisioni sistematiche di studi osservazionali, con limiti temporali 1° gennaio 2010 – 8 ottobre 2024 (Materiali supplementari), condotta per questa linea guida, non ha identificato studi comparativi

sul beneficio dell'esame routinario del seno *vs.* nessuno screening in gravidanza. Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

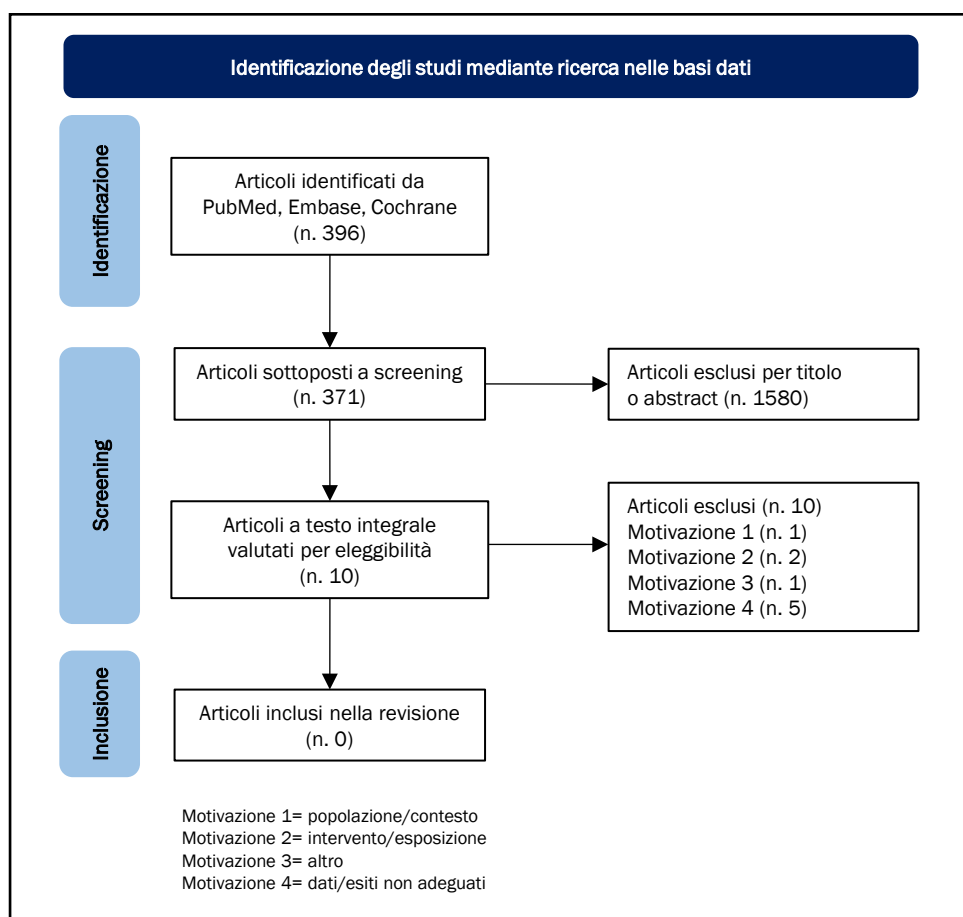


Figura 1. QUESITO 2.3 Esame del seno: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

In gravidanza la raccolta dell'anamnesi deve includere la storia di patologia tumorale mammaria familiare e personale e di pregressi interventi chirurgici del seno (Alipour *et al.*, 2020; Henderson *et al.*, 2025). Non sono disponibili prove circa l'efficacia della visita routinaria del seno in gravidanza per la prevenzione secondaria del carcinoma della mammella.

Le prove di efficacia disponibili consistono in un RCT condotto in Brasile da giugno a novembre 2003 che ha valutato l'efficacia nella promozione dell'allattamento dell'esame del seno e del counselling, effettuati entro 48 ore dopo parto vaginale e 72 ore dopo taglio cesareo (De de Oliveira *et al.*, 2006). Lo studio ha reclutato donne in salute, con gravidanza singola e neonato

sano di peso >2.500 g. Sono state incluse 211 coppie madre-neonato (137 nel gruppo di controllo e 74 nel gruppo di intervento). A 7 giorni dal parto, il tasso di allattamento esclusivo è risultato pari a 79,7% nel gruppo delle esposte e pari a 82,5% nel gruppo che non aveva ricevuto *counseling* e l'esame del seno ($p=0,760$); a 30 giorni il tasso di allattamento esclusivo è risultato pari a 53,3% nelle esposte e pari a 60,8% nei controlli ($p=0,365$), due differenze statisticamente non significative.

La precedente edizione della linea guida “Gravidanza fisiologica” (ISS-SNLG, 2011), in assenza di prove di efficacia nella promozione dell'allattamento, non raccomandava l'esame routinario del seno durante la gravidanza.

Raccomandazione

1. L'esame del seno durante la gravidanza non deve essere effettuato di routine.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

Bibliografia

- Alipour S. Physical breast examination in pregnancy and lactation. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:9-16. doi: 10.1007/978-3-030-41596-9_2.
- de Oliveira LD, Giugliani ER, do Espírito Santo LC, França MC, Weigert EM, Kohler CV, de Lourenzi Bonilha AL. Effect of intervention to improve breastfeeding technique on the frequency of exclusive breastfeeding and lactation-related problems. *J Hum Lact.* 2006 Aug;22(3):315-21. doi: 10.1177/0890334406290221.
- HAS. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé; 2007. Disponible all'indirizzo: www.has-sante.fr (ultimo accesso 23/05/2025).
- HAS. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Recommandation pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé; 2016. Disponible all'indirizzo: www.has-sante.fr (ultimo accesso 23/05/2025).
- Henderson JA, Duffee D, Ferguson T. Breast examination techniques. 2023 Jan 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2025 Jan.
- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/itoss/pdf/gravidanza%20fisiologica_allegato.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- Lee SJ, Thomas J. Antenatal breast examination for promoting breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16.
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- RCOG. Consultation Document Nov-Dec 2023. Peer Review Draft – November 2023. Pregnancy and breast cancer. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2023. (Green-top Guideline No. 12).

■ SNLG 1/2025 Rev.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.

Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(1):7-14.

Veitch D, Goossens R, Owen H, Veitch J, Molenbroek J, Bochner M. Evaluation of conventional training in Clinical Breast Examination (CBE). *Work.* 2019;62(4):647-656

2.4. ESAME DELLA PELVI

Qual è in gravidanza l'efficacia dell'esame routinario della pelvi?

2.4.1. Esame clinico della pelvi

L'esame clinico della pelvi include l'ispezione dei genitali esterni, l'esame speculare e l'esplorazione bimanuale (Evans *et al.*, 2019). In gravidanza, l'esame clinico della pelvi può essere eseguito per diverse finalità, tra cui il prelievo per test infettivologici (come *Chlamydia* e gonorrea), la valutazione delle dimensioni e conformazione del bacino materno (pelvimetria clinica) o per il riconoscimento di incontinenza cervicale e di segni predittivi di parto pretermine (Sarosi *et al.*, 2023).

Pelvimetria clinica

Il travaglio di parto è un processo complesso e dinamico, la cui evoluzione è influenzata anche dall'anatomia pelvica materna. Le caratteristiche del canale del parto costituiscono alcuni dei fattori predittivi dell'esito del travaglio e della necessità di ricorrere a interventi ostetrici, come il parto operativo (Cunningham *et al.*, 2018; Ramirez Zegarra *et al.*, 2023).

La sproporzione cefalo-pelvica (CPD) si verifica in presenza di una discrepanza tra le dimensioni della parte presentata e il bacino materno con conseguente travaglio ostruito e rappresenta una delle principali indicazioni al taglio cesareo d'emergenza (Pattinson *et al.*, 2017). Il taglio cesareo d'emergenza comporta un rischio maggiore di complicanze intra- e post-operatorie, come emorragie da lacerazioni dell'incisione uterina o estensione della isterotomia, infezioni, trombosi venosa profonda e degenza prolungata. I rischi per il neonato includono complicanze respiratorie e traumi (Pattinson *et al.*, 2017).

La pelvimetria clinica consiste nella valutazione biometrica delle dimensioni del bacino materno, finalizzata a stimare la capacità pelvica e il rischio di CPD e distocia. Sono stati proposti diversi parametri predittivi, tra cui la coniugata ostetrica (Di Pasquo *et al.*, 2021; Di Pasquo *et al.*, 2022), il diametro interspinoso (Liselele *et al.*, 2000), l'angolo sottopubico (Youssef *et al.*, 2016; Suonio *et al.*, 1986) e il diametro bi-tuberoso (BTD) (Floberg *et al.*, 1987; Kakoma *et al.*, 2016; Malonga *et al.*, 2018). Il grado di mobilità del bacino rappresenta un'ulteriore valutazione utile nella definizione della capacità pelvica (Spandrio *et al.*, 2024).

La pelvimetria eseguita tramite esame clinico rappresenta una procedura sicura, economica, tuttora utilizzata in ambito ostetrico, sebbene caratterizzata da una minore riproducibilità rispetto alle tecniche di *imaging* (ecografia, radiografia convenzionale, tomografia computerizzata e risonanza magnetica) (Adinma *et al.*, 1997; Maharaj *et al.*, 2010). che esulano da questa trattazione.

Interpretazione delle prove

L'esame della pelvi non è considerato nella linea guida *Antenatal Care* (NICE, 2021). È stata quindi condotta una revisione sistematica di RCT, di revisioni sistematiche di RCT con metanalisi e di revisioni sistematiche di studi osservazionali, con limiti temporali 1° gennaio 2010 – 14 aprile 2025 (Materiali supplementari) che ha identificato 2 studi di valutazione di efficacia della pelvimetria clinica in gravidanza.

Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

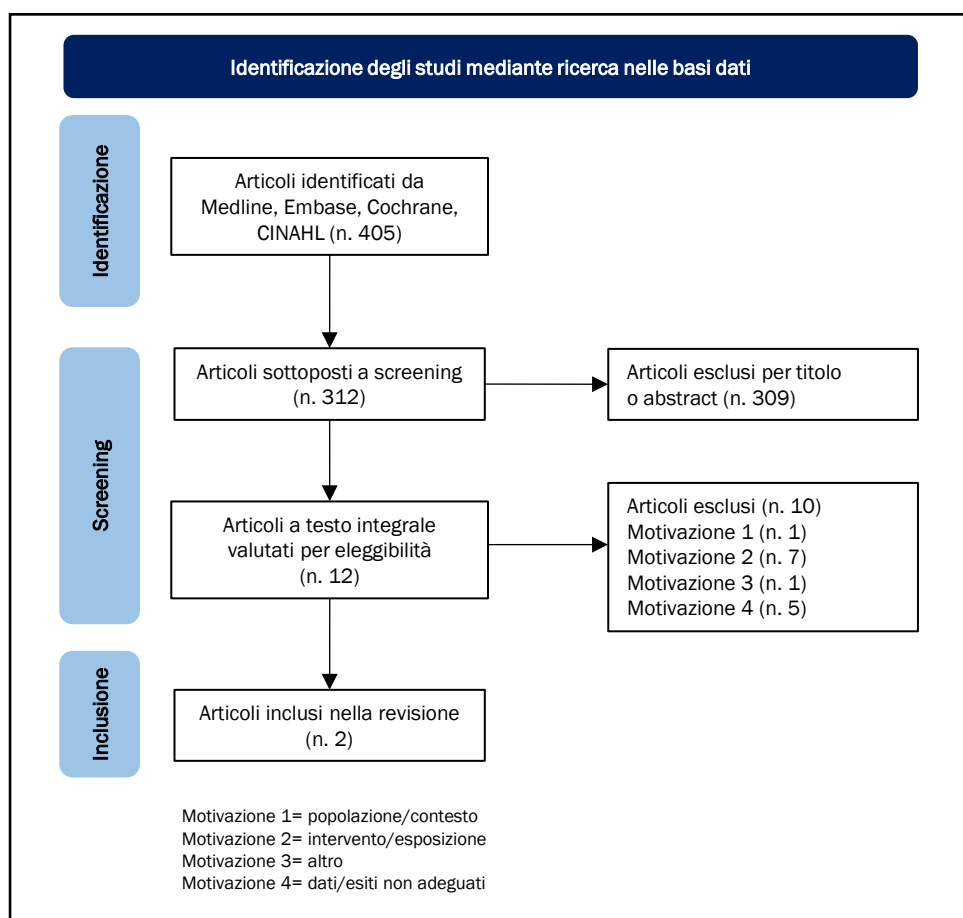


Figura 1. QUESITO 2.4.1 Esame clinico della pelvi: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Uno studio retrospettivo (n. 116 donne nullipare a basso rischio a termine di gravidanza) ha valutato l'associazione tra misurazione clinica in gravidanza del diametro bi-tuberoso (BTD) a 37-38 settimane di età gestazionale e interventi ostetrici non pianificati (UOI) dovuti a distocia del travaglio (Neri *et al.*, 2023). Le donne con UOI a causa di distocia del travaglio presentavano un BTD più corto ($8,25 \pm 0,843$ cm *vs.* $9,60 \pm 1,12$ cm; $p < 0.001$) rispetto alle donne con parto vaginale spontaneo. Un BTD di misura inferiore si associa, in misura statisticamente significativa, a un aumento del rischio di UOI a causa di distocia del travaglio (ORa=0,16; IC95% 0,04-0,6). Tra le 77 donne (63,4%) con un BTD superiore a 8,6 cm, 72 (93,5%) hanno partorito per via vaginale, 4 (10,6%) hanno avuto un parto vaginale operativo, una (4,6%) ha avuto un taglio cesareo. Al contrario, tra le 39 donne (36,6%) con un BTD pari o inferiore a 8,6 cm, 21 (53,8%) hanno partorito per via vaginale, 12 (30,8%) con parto vaginale operativo, 6 (15,4%) con taglio cesareo. Nel valutare l'accuratezza diagnostica del BTD nella previsione di UOI dovuti a distocia del travaglio, l'area sotto la curva (AUC) è risultata pari a 0,82 (IC95% 0,73-0,91). Il valore soglia tra UOI e parto vaginale spontaneo è risultato pari a 8,6 cm, con sensibilità 78,3% (IC95% 56,3-92,5), specificità 77,4% (IC95% 67,6-85,4), valore predittivo positivo (PPV) 46,2% (IC95% 30,1-62,8) e valore predittivo negativo (NPV) 93,5% (IC95% 85,5-97,9).

Uno studio caso-controllo (n. 2474 donne con feto singolo in presentazione cefalica ed epoca gestazionale ≤ 37 settimane) ha valutato l'associazione tra anomala dimensione della pelvi riscontrata alla pelvimetria clinica e morbosità neonatale dopo un travaglio di prova per pregresso taglio cesareo (Roux *et al.*, 2020). L'anomala dimensione della pelvi è stata definita come un diametro trasverso < 12 cm e/o una coniugata ostetrica $< 10,5$ cm. Tra le donne incluse, 863 (35%) avevano una anomala dimensione della pelvi, 771 per una riduzione del diametro trasverso e 252 per una riduzione della coniugata ostetrica. Tra le 863 donne con anomala dimensione della pelvi, il 18,5% presentava una riduzione di entrambi i diametri. L'esito composito morbosità neonatale è stato definito in presenza di almeno una delle seguenti condizioni: mortalità neonatale (< 28 giorni di vita), encefalopatia ipossico-ischemica, Apgar score < 4 a 5 minuti, sepsi neonatale con emocoltura positiva in assenza di altri fattori eziologici. Non è stata riscontrata alcuna associazione tra anomala dimensione della pelvi e morbosità neonatale (ORa=0,93; IC95% 0,51-1,68).

La precedente edizione della linea guida "Gravidanza fisiologica" (ISS-SNLG, 2011) non raccomandava l'esame della pelvi durante la gravidanza.

Raccomandazione

1. La pelvimetria clinica non deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza a ogni bilancio di salute.

raccomandazione forte; qualità delle prove bassa

Bibliografia

- Adinma JI, Agbai AO, Anolue FC. Relevance of clinical pelvimetry to obstetric practice in developing countries. *West Afr J Med*. 1997;16(1):40-3.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, *et al*. Maternal anatomy. In: Williams Obstetrics, 25e. McGraw-Hill Education; 2018.
- Di Pasquo E, Volpe N, Labadini C, Morganelli G, Di Tonto A, Schera GBL, *et al*. Antepartum evaluation of the obstetric conjugate at transabdominal 2D ultrasound: a feasibility study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(10):1917–23.
- Di Pasquo E, Morganelli G, Volpe N, Labadini C, Zegarrra RR, Abou-Dakn M, *et al*. The sonographic measurement of the ratio between the fetal head circumference and the obstetrical conjugate is accurate in predicting the risk of labor arrest: results from a multicenter prospective study. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022;4(6):100710.
- Floberg J, Belfrage P, Ohlsén H. Influence of pelvic outlet capacity on labor. A prospective pelvimetry study of 1,429 unselected primiparas. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1987;66(2):121–6. <https://doi.org/10.3109/00016348709083032>
- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/itoss/pdf/gravidanza%20fisiologica_allegato.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- Kakoma J-B. Cesarean section indications and anthropometric parameters in Rwandan nulliparae: preliminary results from a longitudinal survey. *Pan Afr Med J*. 2016;24:310. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.310.9603>
- Liselele HB, Boulvain M, Tshibangu KC, Meuris S. Maternal height and external pelvimetry to predict cephalopelvic disproportion in nulliparous African women: a cohort study. *BJOG*. 2000;107(8):947–52. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb10394.x>
- Maharaj D. Assessing cephalopelvic disproportion: back to the basics. *Obstet Gynecol Surv*. 2010;65(6):387–95. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e3181ecd0c>
- Malonga FK, Mukuku O, Ngalula MT, Luhete PK, Kakoma J-B. External anthropometric measurement and pelvimetry among nulliparous women in Lubumbashi: risk factors and predictive score of mechanical dystocia. *Pan Afr Med J*. 2018;31:69. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.31.69.16014>
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Pattinson RC, Cuthbert A, Vannevel V. Pelvimetry for fetal cephalic presentations at or near term for deciding on mode of delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 3. Art. No.: CD000161. DOI: 10.1002/14651858.CD000161.pub2.
- Ramirez Zegarrra R, Dall'Asta A, di Pasquo E, Ghi T. Antepartum sonographic prediction of cephalopelvic disproportion: are we getting any closer? *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;5(2):100828.
- Spandrio R, Regalia A, Bestetti G. Fisiologia della nascita: dai prodromi al post partum. Roma: Carocci; 2024. p. 94-95.
- Suonio S, Saarikoski S, Rätty E, Vohlonen I. Clinical assessment of the pelvic cavity and outlet. *Arch Gynecol*. 1986;239(1):11–6. <https://doi.org/10.1007/BF02134282>
- Youssef A, Ghi T, Martelli F, Montaguti E, Salsi G, Bellussi F, *et al*. Subpubic arch angle and mode of delivery in low-risk nulliparous women. *Fetal Diagn Ther*. 2016;40(2):150–5.

2.4.2 Esplorazione vaginale

L'esplorazione vaginale include la valutazione dei genitali esterni, della vulva, del canale vaginale e della cervice uterina (Sarosi *et al.*, 2023; Evans *et al.*, 2019).

L'esame consente di identificare eventuali anomalie anatomiche, riscontrare segni di infezioni sessualmente trasmissibili e ricercare segni predittivi di parto pretermine attraverso la valutazione della cervice uterina (ISS-SNLG, 2011).

L'accuratezza diagnostica dell'esplorazione vaginale come test di screening per la rilevazione di masse annessiali in donne in gravidanza è limitata.

Studi di popolazione indicano una bassa incidenza di tumori ovarici in età fertile (Pavlik *et al.*, 2013; SEER, 2024) e la sensibilità dell'esame pelvico nell'identificarli è scarsa e inferiore all'esame ecografico prenatale, che rappresenta lo strumento di elezione per il riconoscimento di masse pelviche (Guirguis-Blake *et al.*, 2017; Ulrich *et al.*, 2022).

L'esplorazione vaginale è stata a lungo considerata una procedura per valutare il timing del parto, tramite la valutazione clinica di lunghezza, consistenza e dilatazione cervicale. Ad oggi, l'unico parametro quantitativo validato è la lunghezza cervicale misurata mediante ecografia transvaginale (Nizard *et al.*, 2009; Feltovich, 2017).

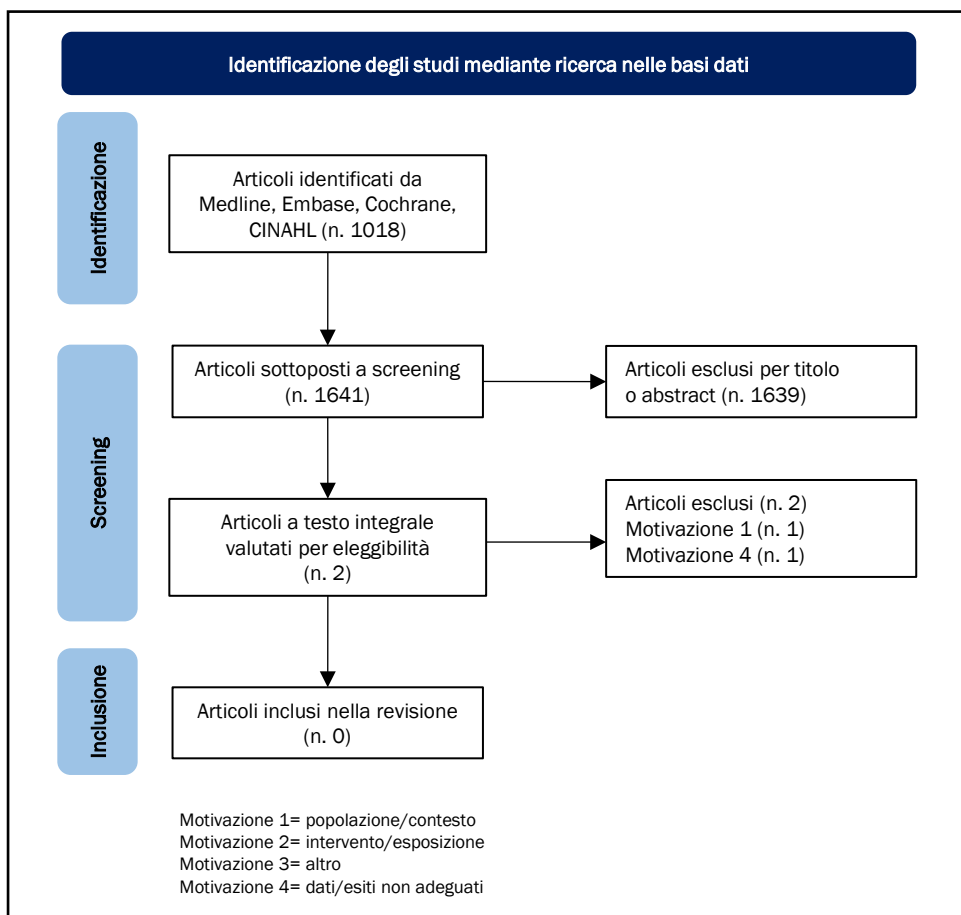
Nonostante l'esplorazione vaginale sia una procedura sicura se eseguita nel rispetto delle norme igienico-sanitarie, può rappresentare una fonte di disagio fisico e psicologico per la donna (Evans *et al.*, 2019; Sarosi *et al.*, 2023). L'esame può indurre ansia, dolore, senso di vulnerabilità e, in alcuni casi, riattivare esperienze traumatiche pregresse, soprattutto se condotto senza un'adeguata comunicazione e senza coinvolgere la donna nel processo decisionale (Seval *et al.*, 2016; Stoutet *et al.*, 2020; O'Laughlin *et al.*, 2021).

Interpretazione delle prove

L'esplorazione vaginale non è considerata nella linea guida "Antenatal Care" (NICE, 2021). È stata quindi condotta una revisione sistematica di RCT, di revisioni sistematiche di RCT con metanalisi e di revisioni sistematiche di studi osservazionali, con limiti temporali 1° gennaio 2010 – 6 giugno 2025 (Materiali supplementari) che non ha identificato alcuno studio di valutazione di efficacia dell'esplorazione vaginale in gravidanza.

Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 2 (Page *et al.*, 2021).

La precedente edizione della linea guida "Gravidanza fisiologica" (ISS-SNLG, 2011), non raccomandava l'esplorazione vaginale durante la gravidanza.



**Figura 2. QUESITO 2.4 .2 Esplorazione vaginale:
diagramma di flusso del processo di selezione degli studi**

Agenzie di salute estere (Tabella 1) riportano che, in donne asintomatiche e senza indicazioni cliniche, la pelvimetria clinica e l'esplorazione vaginale routinaria in gravidanza non trovano giustificazione (Guirguis-Blake *et al.*, 2017; ACOG, 2018; Evans *et al.*, 2019).

L'esplorazione vaginale in gravidanza è una procedura utile in presenza di sintomi o segni clinici, ma non è raccomandata come parte routinaria della valutazione prenatale in donne a basso rischio. L'uso selettivo della procedura, basato su indicazioni cliniche appropriate, contribuisce a ridurre interventi non necessari che costituiscono potenziali fonti di disagio per la donna.

Tabella. 1 Raccomandazione di agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Canada ▪ SOGC (Evans <i>et al.</i> , 2019)	▪ L'esame pelvico non è raccomandato come esame di screening routinario nelle donne asintomatiche, a meno che non vi siano indicazioni cliniche
Regno Unito ▪ NICE, (NICE, 2021)	▪ La pelvimetria non è raccomandata per prendere decisioni riguardo la modalità del parto [2004, aggiornato 2021]
Stati Uniti ▪ ACOG (ACOG, 2018)	▪ Non sono disponibili prove sufficienti per raccomandare la pelvimetria di routine nelle donne asintomatiche. ▪ L'esame pelvico è raccomandato solo qualora sia giustificato dalla storia clinica o dalla presenza di sintomi. L'esame pelvico non è raccomandato come esame di screening, a meno che non vi siano indicazioni cliniche
Stati Uniti ▪ USPSTF (Guirguis-Blake <i>et al.</i> , 2017)	▪ Le prove disponibili sono insufficienti per valutare il bilancio tra benefici e rischi dell'esecuzione di esami pelvici di screening nelle donne asintomatiche, non in gravidanza. ▪ L'esame pelvico non è raccomandato come esame di screening nelle donne asintomatiche, sia in gravidanza che non in gravidanza

Raccomandazione

- 2.** L'esplorazione vaginale non deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza a ogni bilancio di salute.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

Bibliografia

- ACOG Committee on Gynecologic Practice. ACOG Committee Opinion No. 754: The Utility of and Indications for Routine Pelvic Examination. *Obstet Gynecol.* 2018;132(4):e174–e180.
- Evans D, Goldstein S, Loewy A, Altman AD. No. 385—Indications for pelvic examination. *J ObstetGynaecol Can.* 2019 Aug;41(8):1221–34. doi: 10.1016/j.jogc.2018.12.007
- Feltovich H. Cervical evaluation: from ancient medicine to precision medicine. *Obstet Gynecol.* 2017 Jul;130(1):51–63. doi: 10.1097/AOG.0000000000002106. PMID: 28594774; PMCID: PMC5503468.
- Guirguis-Blake JM, Henderson JT, Perdue LA. Periodic Screening Pelvic Examination: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017;317(9):954–966. doi:10.1001/jama.2016.12819
- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/itoss/pdf/gravidanza%20fisiologica_allegato.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).

- NICE. Caesarean birth. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG192).
- Nizard J, Haberman S, Paltiel Y, *et al.* How reliable is the determination of cervical dilation? Comparison of vaginal examination with spatial position-tracking ruler. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200:402.e1–402.e4.
- O’Laughlin DJ, Strelow B, Fellows N, Kelsey E, Peters S, Stevens J, Tweedy J. Addressing anxiety and fear during the female pelvic examination. *J Prim Care Community Health.* 2021 Jan-Dec;12:2150132721992195. doi: 10.1177/2150132721992195.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Pavlik EJ, Ueland FR, Miller RW, *et al.* Frequency and disposition of ovarian abnormalities followed with serial transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol.* 2013;122(2 Pt 1):210–217.
- Sarosi E, Goldstein S, Guinn DA, Gyamfi-Bannerman C. A rational and standardized prenatal examination. *Obstet Gynecol Surv.* 2023 Jun;78(6):358–368.
- SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics [Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute; 2025 Apr 16 [consultato il 19 giugno 2025]. Disponibile all’indirizzo: <https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/>. Fonte dei dati: SEER Incidence Data, November 2024 Submission (1975–2022), SEER 21 registries.
- Seval MM, Yuce T, Kalafat E, Duman B, Aker SS, Kumbasar H, *et al.* Comparison of effects of digital vaginal examination with transperineal ultrasound during labor on pain and anxiety levels: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(6):695–700. doi:10.1002/uog.15994
- Stout MJ, Wells CE, Cadrin M, *et al.* Impact of using words with unpleasant emotional connotations on perceived patient discomfort during vaginal speculum examinations: A randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;252:177–82. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.05.012
- Ulrich C, Dewald O. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2023.

2.5. ESAME DELLE URINE

Qual è in gravidanza l'efficacia dell'esame standard delle urine?

La revisione della letteratura esplorativa condotta per questa linea guida non ha identificato studi di valutazione dell'efficacia dell'esame standard delle urine in gravidanza, che consente la determinazione di glicosuria, densità urinaria, pH urinario, presenza di sedimenti e costituisce un test di screening per la proteinuria.

In gravidanza, l'escrezione di proteine nelle urine aumenta rispetto ai livelli pregravidici e nel corso del terzo trimestre può raggiungere i 200-260 mg al giorno nelle donne sane (Bartal *et al.*, 2022). Il riscontro di positività alla striscia reattiva colorimetrica (*dipstick* automatizzato su campione singolo di urine o, se non disponibile, valutazione visiva del *dipstick* colorimetrico, a valori >1+ o 30mg/dL su referto) va confermata con la misurazione di *Urinary Protein-to-Creatinine Ratio* (UPCR) su un campione di urina spot, indicativo di una proteinuria significativa in gravidanza singola per valori $\geq 0,30$ g/mmol (Kattha *et al.*, 2017; Henderson *et al.*, 2023; AIPE 2023). Lo standard di riferimento rimane la raccolta delle urine delle 24 ore. Una proteinuria superiore al valore di 300 mg/24 ore è suggestiva di un danno renale o di una disfunzione endoteliale e può far sospettare la presenza di patologie, come la preeclampsia o la sindrome nefrosica (AIPE 2023). Nella interpretazione dei risultati vanno considerate ed escluse le possibili cause benigne e transitorie di proteinuria come l'esercizio fisico, l'ortostatismo e quelle secondarie, per esempio il digiuno prolungato e le infezioni del tratto urinario.

Normalmente, le urine di una donna in gravidanza non dovrebbero contenere glucosio. La sua presenza nelle urine è suggestiva di diabete gestazionale o di una alterazione del metabolismo (Dahiya, 2017).

La densità urinaria riflette il grado di concentrazione delle urine e, in gravidanza, può essere influenzata dall'aumento della diuresi, spesso dovuto all'espansione del volume plasmatico e alla conseguente diluizione urinaria, o dalla disidratazione. Una bassa densità urinaria (<1.010 g/L) può indicare una diuresi elevata o una diluizione delle urine, fenomeno comune in gravidanza. Valori elevati (>1.030 g/L) possono indicare disidratazione o compromissione della funzionalità renale.

Il pH urinario fornisce informazioni sull'equilibrio acido-base dell'organismo. In gravidanza, i livelli di pH urinario tendono a essere più alcalini rispetto a quelli pregravidici e un valore compreso tra 6,0 e 7,5 è comune. Un pH urinario troppo acido o troppo alcalino può essere associato a disordini metabolici, infezioni urinarie o altre patologie.

I sedimenti urinari comprendono frammenti cellulari, globuli rossi, globuli bianchi o cristalli visibili al microscopio. La presenza di globuli rossi (ematuria) può essere segno di infezione urinaria o danno renale mentre un aumento dei globuli bianchi (piuria) è suggestivo di un'infezione del tratto urinario. Inoltre, la rilevazione di cilindri (formati dai tubuli renali) può essere indicativa di patologie come glomerulonefriti o pielonefriti. Le Infezioni del Tratto Urinario (ITU) sono comuni in gravidanza e devono essere sospettate in presenza di batteri o globuli bianchi nelle urine.

■ SNLG 1/2025 Rev.

La presenza di chetoni nelle urine può indicare uno stato di chetoacidosi, spesso correlato a diabete mal controllato o a diete a basso contenuto di carboidrati. Tuttavia, in gravidanza la chetonuria non è sempre patologica e può verificarsi in caso di vomito grave, come nell'iperemesi gravidica.

Dal momento che tutti i parametri urinari considerati sono influenzati dalle modificazioni fisiologiche della gravidanza, l'interpretazione dei risultati dell'esame standard delle urine deve sempre tenerne conto (Bartal *et al.*, 2022).

L'esame standard delle urine fornisce informazioni sulla funzionalità renale ed è uno strumento utile per lo screening di diverse complicanze gestazionali, tra cui infezioni delle vie urinarie, preeclampsia e diabete gestazionale. Per queste condizioni, si rimanda ai quesiti specifici compresi in questa linea guida.

Raccomandazione

1. L'esame standard delle urine dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza a ogni bilancio di salute.

raccomandazione di buona pratica clinica

Bibliografia

- AIPE. I disordini ipertensivi in gravidanza: classificazione, diagnosi e terapia. Raccomandazioni di buona pratica clinica. Milano: Associazione Italiana Preeclampsia; 2023. Disponibile all'indirizzo: https://www.sigo.it/wp-content/uploads/2024/05/RaccomandazioniAIPE-Disordini_Ipertensivi_Gravidanza.pdf (ultimo accesso 18/06/2025)
- Bartal MF, Lindheimer MD, & Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(2):S819-S834.
- Dahiya K. New FIGO guidelines on gestational diabetes [24P]. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;129(5):p S170, May 2017. doi: 10.1097/01.AOG.0000514097.03289.82
- Henderson JT, Webber EM, Thomas RG, Vesco KK. Screening for hypertensive disorders of pregnancy: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2023;330(11):1083-91.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Kattah A, Milic N, White W, Garovic V. Spot urine protein measurements in normotensive pregnancies, pregnancies with isolated proteinuria and preeclampsia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017;313:R418-R424

Sezione 3

SCREENING DEI PROBLEMI EMATOLOGICI IN GRAVIDANZA

ESPERTI E REVISORI ESTERNI

I membri del panel che hanno partecipato al sottogruppo che ha preliminarmente presi in esame i quesiti di questa sezione sono elencati nella Tabella 1.

Tabella 1. Sottogruppo di esperti per la sezione 1 Informazione alle donne in gravidanza

Nome	Profilo	Affiliazione
Giovanni Baglio	Epidemiologo	Programma Nazionale Esiti, Rapporti internazionali, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas)
Silvana Borsari	Ginecologa-Ostetrica	AUSL Modena
Renata Bortolus	Ginecologa-Ostetrica	Ufficio 9, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute
Irene Cetin	Ginecologa-Ostetrica	Università degli Studi di Milano
Grazia Colombo	Sociologa	Libera professionista, Milano
Alessandra De Palma	Medico legale	IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola
Valeria Dubini	Ginecologa-Ostetrica	Azienda USL Toscana Centro, Firenze
Valeria Fava	Psicologa	Cittadinanzattiva
Annunziata Lapolla	Medico specialista in endocrinologia e malattie del metabolismo	Università degli Studi di Padova
Antonella Marchi	Ostetrica legale forense	Libera professionista, Milano
Antonella Nespoli	Ostetrica	Università degli Studi Milano-Bicocca, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza
Paola Serafini	Ostetrica	Azienda Ospedaliera universitaria S. Anna Torino
Antonella Toselli	Medico in medicina generale	Libera professionista, Cuneo
Maria Vicario	Ostetrica	Consorzio Universitario Humanitas, Roma

I revisori esterni che hanno revisionato la bozza delle raccomandazioni della sezione 1, Informazione alle donne in gravidanza, sono presentati in Tabella 2 con profilo professionale e affiliazione.

Tabella 2. Revisori esterni della sezione 1 Informazione alla donna in gravidanza

Nome	Profilo	Istituzione
Marco Marietta	Ematologo Biochimico Chimico-clinico	UOC di Ematologia - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena

3.1. ANEMIA DA CARENZA DI FERRO IN GRAVIDANZA

QUESITI

- 3.1.1.** Alle donne in gravidanza dovrebbe essere offerto lo screening per anemia da carenza di ferro?
- 3.1.2.** Alle donne in gravidanza lo screening per anemia da carenza di ferro dovrebbe essere offerto nel primo trimestre oppure nel primo e terzo trimestre di gravidanza?
- 3.1.3.** Alle donne in gravidanza lo screening per anemia da carenza di ferro dovrebbe essere offerto con valutazione di emocromo oppure di emocromo e stato del ferro (ferritina, sideremia, transferrina)?
- 3.1.4.** Alle donne in gravidanza con anemia da carenza di ferro dovrebbe essere offerta una terapia marziale?
- 3.1.5.** Alle donne in gravidanza con anemia da carenza di ferro che hanno ricevuto una terapia marziale dovrebbe essere offerto un controllo dell'emoglobina (Hb) a fine trattamento?
- 3.1.6.** Alle donne in gravidanza dovrebbe essere offerta la supplementazione routinaria di ferro?

L'anemia costituisce una condizione in cui il numero dei globuli rossi e la loro capacità di trasportare ossigeno non sono adeguati alle necessità dell'organismo. Può essere influenzata da diversi fattori quali età, sesso, altezza, tabagismo e gravidanza (Badfar *et al.*, 2019). Durante una gravidanza singola il volume totale di sangue aumenta, ma l'aumento del volume plasmatico è maggiore (intorno al 40-50%) rispetto alla massa dei globuli rossi (circa 25%), con conseguente riduzione relativa dell'emoglobina (Pritchard, 1965; De Haas *et al.*, 2017; Benson *et al.*, 2022). La differenza maggiore fra la velocità di aumento della massa plasmatica e di quella eritrocitaria si verifica tra fine del secondo e inizio del terzo trimestre e i valori inferiori di concentrazione di emoglobina si osservano tra 28 e 36 settimane di età gestazionale. In prossimità del termine della gravidanza, la concentrazione di emoglobina aumenta a causa della cessazione dell'espansione del plasma e del progressivo aumento della massa eritrocitaria. Questa anemia da diluizione è fisiologica ed ha un significato protettivo in gravidanza, diminuendo la viscosità del sangue (Whittaker *et al.*, 1996; ACOG, 2021).

I principali determinanti dell'anemia comprendono carenze nutrizionali, emoglobinopatie, parassitosi (come malaria, schistosomiasi, anchilostomiasi) e varie condizioni cliniche (come patologie ginecologiche, malattie gastrointestinali, frequenti donazioni di sangue, malattie croniche) che possono causare perdita di sangue o distruzione dei globuli rossi (WHO, 2017). L'organismo umano non è in grado di produrre ferro, che pertanto deve essere assunto da fonti esterne; nel caso in cui l'assorbimento sia regolare, l'apporto orale mediante una dieta adeguata è in grado di supplire alle necessità dell'organismo (Jin *et al.*, 2024). Il ferro viene immagazzinato nell'organismo complessato con la ferritina; quando le riserve di ferro vengono consumate si verifica un'anemia da carenza di ferro o sideropenica (CDC, 1998; Mei *et al.*, 2011), che

costituisce circa il 60% del totale dei casi globali di anemia ed è la causa più comune di disabilità ad essa correlata (WHO, 2017). Altre cause di anemia dipendono da mutazioni genetiche, come la talassemia nelle sue varie forme di difetto genetico e di manifestazioni cliniche, l'anemia falciforme – che interessa circa il 5% della popolazione mondiale, con una percentuale maggiore nelle popolazioni dell'Africa (18%) e dell'Asia (7%) – e la deficienza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, che provoca la distruzione prematura dei globuli rossi. Quest'ultima è una delle anomalie enzimatiche ereditarie più comuni negli esseri umani e la sua distribuzione tende a sovrapporsi alle aree in cui la malaria è endemica (WHO, 2017; Chaparro & Suchdev, 2019).

Nel corso della gravidanza il fabbisogno di ferro aumenta in conseguenza del suo preferenziale trasporto al feto (Bothwell, 2000). L'anemia sideropenica può essere asintomatica e venire rilevata incidentalmente durante uno screening, oppure manifestarsi con astenia, irritabilità, dispnea, cefalea, perdita di capelli, riduzione della capacità di concentrazione, picacismo, sindrome delle gambe senza riposo e riduzione della performance fisica. In gravidanza, questi sintomi vengono spesso misconosciuti in quanto attribuiti alla gestazione (Bryant *et al.*, 2013; Chansky *et al.*, 2017).

Sono fattori di rischio per l'insorgenza di anemia sideropenica in gravidanza una dieta povera di ferro, associata o meno a perdita di appetito, nausea e iperemesi gravidica, patologie gastrointestinali con deficit dell'assorbimento gastrointestinale, un breve intervallo tra le gravidanze, anemia preesistente al concepimento e obesità (CDC, 1998; ACOG, 2008; Hoffman *et al.*, 2012; Clark, 2024; Cantor *et al.*, 2024).

Il marker più indicativo dello stato dei depositi di ferro, e quindi di un eventuale condizione di sideropenia, è rappresentato dalla *ferritina sierica* (Ning & Zeller, 2019). La ferritina è una proteina di deposito intracellulare del ferro che, in assenza di infiammazione, è correlata alle riserve di ferro dell'organismo. Una ferritina <15 µg/L viene tradizionalmente utilizzata per la diagnosi di deficit marziale negli adulti (Lopez *et al.*, 2016). La soglia di ferritina <30 µg/L presenta una sensibilità maggiore (92%), pur mantenendo un'elevata specificità (98%), per la diagnosi di deficit marziale e correla significativamente con la riduzione dei depositi intracellulari di ferro (Goodnough *et al.*, 2010). La carenza di ferro, associata o meno ad anemia, soprattutto con livelli di ferritina <15 µg/L, può influenzare negativamente lo stato marziale del feto (Kelly *et al.*, 1978). È stata osservata un'associazione statisticamente significativa tra livelli di ferritina sierica materna <13 µg/L e carenza marziale fetale (Shao *et al.*, 2012) che può compromettere la crescita in utero e la funzionalità dei principali apparati del feto (Mackler *et al.*, 1984; Aggett, 2000).

Una ridotta quantità di ferro circola nel plasma legata alla transferrina sierica, che è la principale proteina di trasporto del ferro e, sebbene costituisca non più dello 0,1% del ferro corporeo totale, ne rappresenta la frazione più dinamica, avendo un *turnover* molto elevato. Questa quota di transferrina sierica è necessaria per soddisfare il fabbisogno quotidiano di eritropoiesi, poiché facilita il deposito e il riciclo del ferro attraverso la sua capacità di trasferire questo elemento tra i diversi siti attivi di assorbimento, stoccaggio e utilizzo (Knutson *et al.*, 2003).

La saturazione della transferrina (*transferrin saturation*, TSAT) è un indice che tiene conto sia del ferro plasmatico che della sua principale proteina di trasporto e viene utilizzato come marcatore biochimico dello stato marziale dell'organismo (Elsayed *et al.*, 2016). Una saturazione della transferrina <15% viene interpretata come indice di apporto inadeguato di ferro ai tessuti (Worwood, 1994). In presenza di carenza di ferro, la saturazione della transferrina diminuisce

(Baynes, 1994). Donne non in gravidanza e in gravidanza con riserve di ferro adeguate hanno valori di TSAT simili in condizioni fisiologiche (Carriaga *et al.*, 1991; Milman, 2008).

L'anemia in gravidanza è associata a un aumento del rischio di esiti di salute avversi, sia materni che fetali, che includono alterazioni della funzionalità tiroidea, disordini ipertensivi, distacco di placenta, parto pretermine, taglio cesareo, basso peso alla nascita, emorragia post partum, sepsi, isterectomia, necessità di trasfusioni, ricovero in terapia intensiva, depressione post partum, riduzione della qualità di vita, mortalità materna (Bothwell, 2000; Zimmermann *et al.*, 2007; Daru *et al.*, 2017; Badfar *et al.*, 2019; Juul *et al.*, 2019; Harrison *et al.*, 2021; ACOG, 2021).

Alcuni studi riportano una associazione fra anemia grave durante la gravidanza e morbosità neuropsichica infantile, sotto forma di autismo, deficit dell'attenzione e altre disabilità intellettive (Lozoff *et al.*, 2006; Tran *et al.*, 2009; Santa-Marina *et al.*, 2021).

Il ferro presenta una curva di rischio a U, tipica dei nutrienti essenziali, in cui il rischio di esiti avversi nelle donne in gravidanza, nei neonati e nei bambini piccoli aumenta non solo con una disponibilità bassa o inadeguata, ma anche con una disponibilità più elevata. In conseguenza dell'elevata prevalenza globale della deficienza di ferro, ricerca e programmi di salute pubblica si sono concentrati principalmente sull'aumento del rischio in caso di bassa disponibilità, in particolare nelle donne in gravidanza, nei neonati e nei bambini piccoli. Prove emergenti e non conclusive depongono, in presenza di uno stato di ferro aumentato e livelli di emoglobina superiori rispetto alla norma, per un possibile aumento del rischio di esiti avversi come parto pretermine, basso peso alla nascita e piccolo per età gestazionale (Peña-Rosas *et al.*, 2015; Brannon & Taylor, 2017; Dewey & Oaks, 2017).

Epidemiologia

L'anemia è un problema di salute pubblica a livello globale, colpisce soprattutto le adolescenti, le donne in età riproduttiva (15-49 anni), quelle in gravidanza e i bambini nei Paesi a basso e medio reddito. La WHO stima che, nel 2019, il 30% (571 milioni) delle donne non in gravidanza, di età compresa tra 15 e 49 anni, il 36% (32 milioni) di quelle in gravidanza e il 40% (269 milioni) dei bambini di età compresa tra 6 e 59 mesi fossero affetti da anemia; Africa occidentale e centrale, Sud-Est asiatico e Oceania sono le aree geografiche maggiormente interessate (WHO, 2024). La prevalenza di anemia variava, nel 2019, a seconda della stratificazione del livello economico della Regione di appartenenza, interessando il 17,2% (IC95% 12,7-22,8) delle donne in gravidanza (di età compresa fra i 15 e i 49 anni) nei Paesi a alto reddito e il 45,5% (IC95% 42,5-48,1) nei Paesi a medio-basso reddito (WHO, 2019).

La causa più frequente di anemia è la carenza di ferro e l'anemia sideropenica si manifesta nel 40% delle donne anemiche in gravidanza (Ataide *et al.*, 2023).

Il *Global Health Observatory* della WHO fornisce stime imprecise della prevalenza di anemia nelle donne in gravidanza (di età 15-49 anni) nel 2019, pari a 23,5% (IC95% 17,5-30,4) nella Regione europea della WHO e pari a 19,2% (IC95% 7,9-41,0) in Italia (WHO, 2019).

Interventi di prevenzione

Gli interventi non farmacologici offrono, nella prevenzione dell'anemia, una maggiore flessibilità e una maggiore possibilità di personalizzazione rispetto agli interventi farmacologici, in quanto è possibile adeguarli alle preferenze e alle abitudini culturali e dietetiche individuali e sono meno frequentemente gravati da effetti collaterali, favorendo così una maggiore aderenza alla terapia (Jin *et al.*, 2024).

Le condizioni socio-economiche, l'origine etnica, l'istruzione e la parità sono strettamente correlati all'insorgenza di anemia, spesso per insufficiente educazione alimentare. L'educazione alimentare è il fondamento di qualsiasi programma volto al miglioramento nutrizionale (WHO, 2017). La conoscenza della corretta alimentazione e il rispetto durante la gravidanza di una dieta equilibrata, che includa cibi ricchi di ferro, sono imprescindibili per il benessere materno-fetale (BCSH, 2011).

Negli alimenti sono presenti due tipi di ferro: il ferro *eme*, che si trova principalmente nei prodotti animali, e il ferro *non-eme*, che si trova principalmente nei prodotti vegetali (Institute of Medicine, 1990). Circa l'88% del ferro presente nella dieta (Raper *et al.*, 1984) è presente come ferro non-eme ed è costituito principalmente da sali di ferro. L'assorbimento del ferro non-eme è fortemente influenzato dalla sua solubilità a livello intestinale, a sua volta influenzata dalla composizione del pasto nel suo complesso (Charlton & Bothwell, 1983; Hallberg, 1981).

L'assorbimento del ferro tende a essere ridotto nei pasti in cui predominano cereali integrali e legumi. I folati nei cereali integrali, il calcio e il fosforo nel latte, i tannini nel tè e i polifenoli in molte verdure inibiscono l'assorbimento del ferro, diminuendo la solubilità intestinale dell'intero pasto. L'aggiunta di quantità anche relativamente piccole di carne e di alimenti contenenti acido ascorbico aumenta l'assorbimento del ferro dall'intero pasto, mantenendo il ferro non-eme più solubile. Modifiche della dieta offrono ampie possibilità di migliorare l'assorbimento del ferro durante la gravidanza e, in molte donne, il consumo di pasti contenenti stimolatori dell'assorbimento del ferro – come carne, frutta e verdura ricche di acido ascorbico – e la limitazione di alimenti inibitori è in grado di prevenire la carenza di ferro (Monsen *et al.*, 1978).

Tutte le donne in gravidanza dovrebbero ricevere un adeguato counseling nutrizionale nel corso della prima visita antenatale, poiché una volta sviluppata una sideropenia, risulta difficoltoso garantire il reintegro dei depositi di ferro mediante la sola dieta (Jin *et al.*, 2024).

Documenti di indirizzo

La precedente edizione della linea guida “Gravidanza fisiologica” (ISS-SNLG, 2011) raccomandava di offrire alle donne in gravidanza lo screening dell'anemia, con esame emocromocitometrico effettuato precocemente, al primo appuntamento antenatale, e successivamente a 28 settimane (per disporre di un tempo adeguato di trattamento, se necessario) e a 33-37 settimane. In presenza di livelli di emoglobina <11 g/dL nel primo trimestre e <10,5 g/dL da 28 settimane, veniva raccomandata la prescrizione di terapia marziale, congiuntamente a informazioni sui possibili effetti collaterali.

Diagnostica e trattamenti di provata efficacia

Diagnosi di anemia da carenza di ferro

La quantità totale di ferro nel corpo femminile è determinata dall'equilibrio tra la quantità di ferro introdotta (alimentazione, supplementazione), quella perduta (ciclo mestruale) e le riserve marziali disponibili. Nelle donne, il corpo contiene generalmente 2-3 g di ferro totali. In caso di adeguato contenuto di ferro corporeo in relazione alle esigenze dell'individuo, oltre il 70% del ferro risulta come funzionale, il rimanente come deposito. Circa l'80% del ferro funzionale si trova nei globuli rossi come emoglobina, il restante 20% è presente nella mioglobina a livello muscolare e negli enzimi respiratori (Bothwell *et al.*, 1995).

La carenza di ferro si può esprimere come deplezione marziale quando il deposito di ferro è basso; come eritropoiesi sideropenica quando sia il deposito di ferro che il suo trasporto sono bassi; come anemia sideropenica quando il deposito di ferro, il suo trasporto e la quota di ferro funzionale sono bassi (CDC, 1998). La carenza di ferro si verifica quando le riserve di ferro sono deplete; l'anemia sideropenica si verifica quando le riserve sono deplete al punto di determinare anemia, caratterizzata da globuli rossi ipocromici e microcitici. La progressione da carenza di ferro ad anemia sideropenica si verifica in stadi successivi (CDC, 1998; Griffin *et al.*, 2001).

L'anemia viene convenzionalmente identificata quando la concentrazione di emoglobina scende al di sotto di un valore limite definito. Una definizione accurata di anemia è fondamentale per la gestione clinica del paziente, per la ricerca epidemiologica e per la pianificazione e il monitoraggio degli interventi di sanità pubblica (WHO, 2024). "Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations" della WHO riporta come soglia per la diagnosi di anemia nella popolazione di donne adulte (15-65 anni) non in gravidanza un valore di emoglobina <12,0 g/dL; l'anemia viene definita lieve, moderata e grave in base ai valori di emoglobina compresi, rispettivamente, tra 11 e 11,9 g/dL, 8 e 10,9 g/dL e <8 g/dL (WHO, 2024).

I valori di emoglobina che definiscono l'anemia in gravidanza variano in funzione dell'epoca gestazionale e sono definiti in base a conoscenze non conclusive. Sono considerate anemiche le donne con un valore di emoglobina o ematocrito inferiore al quinto centile della distribuzione dei valori di entrambi i biomarcatori osservati in una popolazione di donne in gravidanza sane. Tale distribuzione è stata recentemente rivalutata in un'analisi di *dataset* internazionali, con l'identificazione di un valore di emoglobina pari a 11,03 g/dL e 10,59 g/dL come quinto centile nel primo e secondo trimestre di gravidanza, rispettivamente; i dati disponibili sono risultati insufficienti per la definizione di un valore soglia nel terzo trimestre di gravidanza (Braat *et al.*, 2024).

I CDC negli Stati Uniti classificano come anemiche donne in gravidanza con valori di emoglobina ed ematocrito inferiori, rispettivamente, a 11 g/dL e 33% nel primo trimestre, 10,5 g/dL e 32% nel secondo trimestre, 11 g/dL e 33% nel terzo trimestre (CDC, 1998). Nel Regno Unito viene considerata anemica una donna in gravidanza con valore di emoglobina inferiore a 11 g/dL nel primo trimestre e a 10,5 g/dL nel secondo e terzo trimestre (Pavord *et al.*, 2020). La linea guida della WHO (WHO, 2024) riporta i *cut-off* per la definizione dell'anemia, distinta in lieve, moderata e grave, nei tre trimestri di gravidanza (Tabella 1).

Tabella 1. Valori soglia della concentrazione di emoglobina sierica (g/dL) per la diagnosi di anemia e la definizione della sua gravità nella donna in gravidanza (WHO, 2024)

Trimestre	No anemia	Anemia lieve	Anemia moderata	Anemia grave
Primo trimestre	≥11,0	10,0-10,9	7,0-9,9	<7,0
Secondo trimestre	≥10,5	9,5-10,4	7,0-9,4	<7,0
Terzo trimestre	≥11,0	10,0-10,9	7,0-9,9	<7,0

Le misurazioni dei valori sierici di emoglobina ed ematocrito rappresentano i test di screening basilari per l'identificazione dell'anemia, ma non sono specifici per l'identificazione dell'anemia sideropenica (ACOG, 2021).

Dal punto di vista laboratoristico, l'anemia sideropenica è un'anemia microcitica e ipocromica, con deplezione dei depositi di ferro, bassi livelli di ferro plasmatico e di ferritina sierica ed elevata capacità legante del ferro totale (ACOG, 2021).

La ferritina sierica fornisce informazioni sulle riserve corporee di ferro e rappresenta il parametro di laboratorio con la più alta sensibilità e specificità per la diagnosi di carenza di ferro negli individui anemici (Peace & Banayan, 2021). Il valore di ferritina sierica <30 µg/L, considerato indicativo di carenza di ferro e di utilità di trattamento marziale – derivato da uno studio prospettico (van den Broek & Letsky, 1998) nel quale 44 delle 93 donne in gravidanza incluse erano positive per il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) – non è stato valutato in studi specifici in donne in gravidanza sane (Daru *et al.*, 2017; Benson *et al.*, 2022). Allo stato attuale delle conoscenze, non è disponibile un valore soglia condiviso di ferritina per diagnosticare la sideropenia nella donna in gravidanza (Daru *et al.*, 2017).

La definizione di deficienza di ferro nella popolazione discende dalle misure e dalle soglie adottate. Uno studio di prevalenza – che ha reclutato 62.685 donne volontarie di età pari o superiore a 25 anni in 5 centri (4 negli Stati Uniti e 1 in Canada) di assistenza primaria – ha confrontato la prevalenza di ferro nella popolazione femminile confrontando le definizioni utilizzate in *Hemochromatosis and Iron Overload Screening Study* (HEIRS) (deficienza di ferro in presenza di una combinazione di saturazione della transferrina (TS) <10% e ferritina sierica (SF) <15 ng/mL), definite dalla WHO (deficienza di ferro in persone di età >5 anni in presenza di SF <15 ng/mL) e *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) (eritropoiesi da carenza di ferro in donne statunitensi non gravide di età compresa tra 15 e 49 anni in presenza di SF <25 ng/mL). A queste definizioni sono risultate associate prevalenze differenti, in misura statisticamente significativa, della deficienza di ferro, risultata aumentata di 2,4 volte (IC95% 2,3-2,5; *p* <0,001) utilizzando la definizione WHO e di 4,9 volte (IC95% 4,7-5,2; *p* <0,001) utilizzando la definizione NHANES, rispetto alla prevalenza osservata utilizzando la definizione HEIRS. I tassi di prevalenza della carenza di ferro tra le 2039 donne di età compresa tra i 25 e i 44 anni che hanno dichiarato una gravidanza corrispondono a 5,44% (111 donne) utilizzando la definizione HEIRS, 18,05% (368 donne) utilizzando la definizione WHO e 36,10% (736 donne) utilizzando la definizione NHANES (Barton *et al.*, 2024).

La WHO considera un valore di ferritina sierica inferiore a 15 µg/L come indicativo di anemia sideropenica in donne in gravidanza (WHO, 2020). Considerando che la perdita di ferro associata a gravidanza e allattamento è di circa 1.000 mg (Cantor *et al.*, 2024), BSH nel 2010 e ACOG nel 2021 hanno entrambi adottato il valore di ferritina <30 µg/L come *cut-off* per la diagnosi di sideropenia nelle donne in gravidanza (Pavord *et al.*, 2012; ACOG, 2021; Kaserer *et al.*, 2023).

Le criticità legate alla determinazione della ferritina sierica in gravidanza sono dovute a diversi fattori: la ridotta accuratezza nel definire lo stato marziale dell'individuo in presenza di uno stato infiammatorio, fra cui patologia epatica, infezioni e neoplasie, che ne elevano il valore (Guyatt *et al.*, 1992; Coad & Conlon, 2011); la mancata possibilità di escludere una sideropenia in presenza di un normale valore di ferritina sierica, a causa dell'innalzamento fisiologico del livello delle proteine di fase acuta indotto dalla gravidanza (Kaestel *et al.*, 2015); la limitata utilità dei valori di ferritina sierica in gravidanza avanzata, che risultano ridotti anche in presenza di adeguate riserve di ferro a livello midollare (Daru *et al.*, 2017).

Una revisione condotta da CADTH ha incluso dieci linee guida contenenti raccomandazioni sul dosaggio della ferritina sierica nello screening dell'anemia in gravidanza (Tran & McCormack, 2019). Le linee guida incluse non hanno identificato studi clinici o di costo-efficacia sull'uso della ferritina sierica, in associazione alla valutazione del valore di emoglobina sierica, per lo screening dell'anemia in gravidanza. Le linee guida inglese, australiana e canadese (Ontario) concludono che il dosaggio della ferritina sierica non dovrebbe essere utilizzato di routine per lo screening dell'anemia in gravidanza e dovrebbe essere riservato solo alle donne con sospetta emoglobinopatia (talassemia), deficit di folati o vitamina B12, anemia da infezione e alle donne a rischio di carenza di ferro. Differentemente, le linee guida tedesca, danese, turca e della Regione Asia-Pacifico raccomandano, come *buona pratica clinica*, l'integrazione del dosaggio della ferritina sierica nello screening dell'anemia nel primo trimestre di gravidanza (Tabella 2). Le linee guida di organizzazioni estere concordano sulla esecuzione dello screening per l'anemia in gravidanza nel primo trimestre, alla prima visita antenatale e, nuovamente, a circa 28 settimane di gestazione (Tabella 2).

Tabella 2. Anemia in gravidanza: raccomandazioni di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Regione Asia-Pacifico ■ (Breyman <i>et al.</i> , 2011)	- La diagnosi di anemia ferro-carenziale in gravidanza si basa sull'identificazione di un valore di emoglobina <10,5 g/dL e di ferritina <20 µg/L. Se i valori di ferritina sono >20 µg/L, allora risulta indicata la valutazione di altre cause di anemia (deficit di vitamina B12, emoglobinopatie). - Il trattamento marziale per via orale è indicato in caso di valori di emoglobina compresi tra 10 g/dL e 10,5 g/dL; in caso di valori <10 g/dL è indicato il trattamento marziale endovenoso. - L'anemia in gravidanza è definita da un valore di emoglobina <11 g/dL nel primo trimestre e 10,5 g/dL nel secondo e terzo trimestre.
Australia ■ MNGSEL (MNGSEL, 2022)	I valori di emoglobina sierica dovrebbero essere routinariamente valutati al primo accesso alle cure antenatali e a 28 settimane di gravidanza. Lo screening routinario con valutazione dei livelli di ferritina sierica non è raccomandato sebbene possa essere utile presso quei centri con alta prevalenza di donne a rischio di carenza di ferro. I livelli di ferritina sierica dovrebbero essere valutati prima di iniziare il trattamento marziale nelle donne con emoglobinopatia nota, in quanto a rischio di sovraccarico di ferro; il trattamento è indicato per valori di ferritina <30 µg/L.

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
<i>continua</i> Australia MNGSELC (MNGSELC, 2022)	- Le donne con emoglobina sierica <11 g/dL nel primo trimestre e 10,5 g/dL a 28 settimane dovrebbe ricevere un trattamento marziale. - Nell'anemia ferro-carenziale devono essere somministrati 100-200 mg/die di ferro orale; nelle condizioni di carenza di ferro senza anemia, può essere considerata la somministrazione di ferro orale al dosaggio di 20-80 mg/die. In caso di trattamento marziale per anemia ferro-carenziale, è indicato rivalutare i valori di emoglobina sierica a due settimane dall'inizio del trattamento. Una volta ottenuta la risalita dei valori di emoglobina nei range di normalità, il trattamento marziale deve essere proseguito per tre mesi e fino ad almeno sei settimane post partum per ricostituire i depositi di ferro. In caso di somministrazione di ferro orale in condizione di carenza di ferro non anemica, è indicato rivalutare i livelli di emoglobina e ferritina sierica a otto settimane dall'inizio del trattamento. - Il trattamento marziale endovena dovrebbe essere preferito a quello orale quando è necessaria una rapida ricostituzione dei depositi di ferro.
Canada ■ CADTH (Tran et al., 2019)	- È raccomandata la valutazione routinaria dei valori di emoglobina a ogni trimestre di gravidanza per identificare l'anemia ferro-carenziale. - La valutazione della ferritina sierica deve essere riservata alle donne in gravidanza affette da una possibile emoglobinopatia (come talassemia, anemia falciforme), anemia da flogosi, deficit di vitamina B12 o acido folico, anemia sideropenica idiopatica, e a donne non affette da anemia, ma a rischio di sideropenia o con un sospetto sanguinamento cronico. - Il trattamento marziale per via orale rappresenta la prima linea terapeutica, con valutazioni ripetute dei valori di emoglobina per valutare l'aderenza della donna, la corretta assunzione e la risposta terapeutica. - Il trattamento marziale endovenoso dovrebbe essere utilizzato nelle donne intolleranti o non responsive alla terapia per via orale o in quelle con un'anemia moderato-grave.
Canada ■ OHTAC (Ontario) (OHTAC, 2013)	È raccomandata la valutazione dei livelli di ferritina sierica nelle persone con sospetto sovraccarico di ferro, possibili emoglobinopatie (per esempio, talassemia, falcemia), anemia da infezione, carenza di vitamina B12 o di acido folico, anemia da carenza di ferro inspiegabile, nelle persone non anemiche a rischio di carenza di ferro o con sospetta perdita cronica di sangue.
Danimarca ■ DSOG (DSOG, 2016)	- È buona pratica clinica eseguire lo screening dell'anemia nel primo trimestre di gravidanza mediante valutazione dei livelli di emoglobina e ferritina sierica. - È buona pratica clinica rivalutare i livelli di emoglobina e ferritina sierica due-quattro settimane dopo l'inizio del trattamento marziale per via orale. In caso di risposta terapeutica, è indicato effettuare la rivalutazione ogni otto settimane sino al parto. In caso di mancata risposta terapeutica, è buona pratica clinica offrire la terapia marziale endovenosa.
Italia ■ SIGO (SIGO, 2018)	- I professionisti devono offrire alle donne in gravidanza lo screening dell'anemia. Gli esami devono essere effettuati precocemente, al primo appuntamento; successivamente devono essere ripetuti a 28 settimane per disporre di un tempo adeguato all'eventuale trattamento, se necessario, e a 33-37 settimane. - Devono essere indagati i casi di livelli di emoglobina inferiori al normale per l'epoca di gravidanza (<11 g/dL nel primo trimestre e <10,5 g/dL da 28 settimane); in questi casi deve essere prescritta la terapia opportuna, fornendo alle donne informazioni sui possibili effetti collaterali.

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
<i>continua</i> Italia SIGO (SIGO, 2018)	- Concentrazioni emoglobiniche <11 g/dL nel primo trimestre e <10,5 g/dL oltre 28 settimane di età gestazionale dovrebbero essere valutate e trattate appropriatamente per ottimizzare la concentrazione emoglobinica prima del parto e ridurre il rischio di trasfusioni. - La supplementazione di ferro ferroso (60-120 mg/die) per via orale è il trattamento di prima scelta in caso di anemia sideropenica. - È necessario informare le donne su come migliorare l'assunzione di ferro ferroso con l'alimentazione e sui fattori che interferiscono con l'assorbimento del ferro (L'equivalente di 60 mg di ferro elementare sono 300 mg di ferro solfato eptaidrato, 180 mg di ferro fumarato o 500 mg di ferro gluconato).
Regno Unito BSH (Pavord <i>et al.</i>, 2020)	- L'anemia in gravidanza è definita da un valore di emoglobina <11 g/dL nel primo trimestre e 10,5 g/dL nel secondo e terzo trimestre. - I valori di emoglobina sierica dovrebbero essere routinariamente valutati al primo accesso alle cure antenatali e a 28 settimane di gravidanza. Lo screening routinario con valutazione dei livelli di ferritina sierica non è raccomandato al di fuori di studi clinici. È indicata la valutazione dei livelli di ferritina sierica nelle donne con sospetta emoglobinopatia e nelle donne non anemiche, ma a rischio di carenza di ferro. Un valore di ferritina sierica <30 µg/L è indicativo di carenza di ferro. - Se non si riesce a identificare la causa dell'anemia, è indicato iniziare un trattamento "di prova" con ferro orale (40-80 mg/die, la mattina), seguito da rivalutazione dei livelli di emoglobina sierica a 2-3 settimane. La valutazione dei livelli di emoglobina a 2-3 settimane dall'inizio del trattamento marziale è raccomandata al fine di valutare la aderenza alla terapia, la corretta assunzione e la risposta terapeutica. Una volta ottenuta la risalita dei valori di emoglobina nei range di normalità, il trattamento marziale deve essere proseguito per tre mesi e fino ad almeno sei settimane post partum per ricostituire i depositi di ferro. - L'indicazione al trattamento marziale, che deve iniziare rapidamente, è posta dal professionista che ha in cura la donna in gravidanza. Una valutazione specialistica ematologica è indicata in caso di anemia grave (emoglobina <7 g/dL) e/o sintomatica e/o in gravidanza avanzata (>34 settimane) e/o in assenza di risalita dei valori di emoglobina dopo 2-3 settimane di terapia marziale per via orale assunta correttamente. - Il trattamento marziale endovenoso dovrebbe essere considerato dal secondo trimestre di gravidanza in poi nelle donne con anemia ferro-carenziale confermata e intolleranza o non responsività al trattamento marziale per via orale o nelle donne con anemia ferro-carenziale >34 settimane di gravidanza e valori di emoglobina <10 g/dL.
Regno Unito NICE (NICE, 2021)	Le donne in gravidanza dovrebbero ricevere lo screening dell'anemia precocemente, alla prima visita antenatale e a 28 settimane. Valori di emoglobina <11 g/dL alla prima visita antenatale e <10,5 g/dL a 28 settimane necessitano di ulteriori approfondimenti e di eventuale terapia marziale.

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Stati Uniti ■ ACOG (ACOG, 2021)	▪ Tutte le donne in gravidanza dovrebbero ricevere lo screening per l'anemia con un esame emocromocitometrico nel primo trimestre di gravidanza e nuovamente tra 24+0 e 28+6 settimane di gestazione. Le donne in gravidanza con un valore di ematocrito <33% nel primo trimestre e <32% nel secondo trimestre devono ricevere valutazioni ulteriori per definire la causa dell'anemia. ▪ È indicata una supplementazione orale di ferro a basso dosaggio in tutte le donne in gravidanza dal primo trimestre, al fine di ridurre la prevalenza di anemia ferro-carenziale al momento del parto. ▪ Il trattamento marziale endovena dovrebbe essere considerato, dal secondo trimestre di gravidanza in poi, nelle donne con anemia ferro-carenziale confermata e intolleranza o non responsività al trattamento marziale per via orale o nelle donne con anemia ferro-carenziale in gravidanza avanzata e grave carenza di ferro. ▪ È possibile considerare l'emotrasfusione materna in caso di anemia grave con valori di emoglobina <6 g/dL.
Stati Uniti ■ USPSTF (USPSTF, 2024)	▪ Non vi sono prove sufficienti per valutare il bilancio rischi-benefici dello screening della sideropenia e dell'anemia ferro-carenziale in gravidanza e della supplementazione routinaria di ferro per via orale per prevenire esiti avversi materni e perinatali.
Svizzera ■ SSGO (Breyman et al., 2017)	▪ La carenza di ferro si verifica frequentemente in gravidanza e può essere diagnosticata nel primo trimestre attraverso la valutazione dei livelli di ferritina sierica (<30 µg/L). È raccomandata la valutazione dei livelli di emoglobina sierica una volta per trimestre. ▪ In caso di carenza di ferro non anemica e anemia ferro-carenziale è indicato l'inizio del trattamento marziale per via orale. ▪ In caso di anemia grave (emoglobina <7 g/dL), intolleranza o mancata risposta alla terapia marziale per via orale, o di necessità di una risposta terapeutica rapida, è indicata la terapia marziale endovenosa.
Turchia ■ IDAWGCR (Api et al., 2015)	▪ Il valore di ferritina sierica, che è il test più sensibile, dovrebbe essere valutato insieme con il valore dell'emoglobina sierica per diagnosticare la condizione di carenza di ferro alla prima visita antenatale. Un valore di ferritina <30 µg/L indica la necessità di iniziare un trattamento marziale per via orale. Le valutazioni successive nel secondo e terzo trimestre devono essere basate sui livelli di emoglobina sierica. ▪ Il trattamento marziale endovena dovrebbe essere considerato dal secondo trimestre di gravidanza in poi nelle donne con anemia ferro-carenziale confermata e intolleranza o non responsività al trattamento marziale per via orale, in caso di anemia grave (<9 g/dL), in presenza di fattori di rischio (placenta previa) o sintomi (tachicardia, tachipnea, sincope). Il target del trattamento marziale endovenoso è un valore di emoglobina >11 g/dL.
WHO ■ (WHO, 2016)	▪ Il test di screening raccomandato per la diagnosi di anemia in gravidanza è l'esame emocromocitometrico. ▪ Se non disponibile, è possibile eseguire il solo dosaggio dei valori di emoglobina sierica mediante emoglobinometro.

Nei casi di assunzione di terapia marziale per via orale, le linee guida inglesi concordano sulla utilità di ripetere il dosaggio della emoglobina sierica a due-quattro settimane dall'inizio del trattamento, per valutare l'aderenza della donna, la corretta assunzione del farmaco e la risposta terapeutica (Pavord, 2020).

Le prove disponibili sull'accuratezza di strumenti per la predizione di anemia sideropenica, al fine di identificare le donne a rischio in gravidanza, sono limitate e non consentono di fornire indicazioni conclusive (Cantor *et al.*, 2024).

Trattamento dell'anemia da carenza di ferro

La terapia marziale per via orale rappresenta la prima linea terapeutica per l'anemia sideropenica, grazie alla sua efficacia, sicurezza e basso costo (O'Toole *et al.*, 2024).

In una revisione sistematica condotta per conto dell'agenzia governativa degli Stati Uniti USPSTF, il dosaggio di ferro elementare indicato per trattare l'anemia sideropenica in individui adulti è risultato pari a 120 mg al giorno per tre mesi; la continuazione della terapia per tre mesi è necessaria per permettere il ripristino dei depositi di ferro (Cantor *et al.*, 2024).

Le preparazioni di ferro disponibili sul mercato sono molto varie in termini di dosaggio, composizione, costi e biodisponibilità. Il ferro può essere somministrato per via orale sotto forma di sali di ferro, in forma ferrica o ferrosa. I sali ferrosi (fumarato di ferro, solfato di ferro, gluconato di ferro) sono quelli più utilizzati in quanto garantiscono la migliore biodisponibilità, anche se in percentuali differenti tra loro (es. 20% di ferro elementare per ogni mg di solfato di ferro; 33% per ogni mg di fumarato di ferro; 12% per ogni mg di gluconato di ferro) (Stoffel *et al.*, 2020a).

Poiché l'assorbimento del ferro somministrato per via orale è inibito dall'assunzione di alcuni alimenti (come teina, caffeina o cibi ad alto contenuto di calcio) e dai farmaci antiacidi, la terapia marziale andrebbe assunta a stomaco vuoto e almeno a due ore dall'assunzione di antiacidi. L'acido ascorbico (vitamina C) aumenta invece l'assorbimento del ferro e può controbilanciare l'effetto inibente di teina, caffeina e calcio (Zijp *et al.*, 2000). Nel caso in cui il ferro, al fine di evitare effetti collaterali quali dolore epigastrico e nausea, sia assunto in corrispondenza dei pasti, la contemporanea assunzione di acido ascorbico (es. un bicchiere di aranciata) può mitigare l'effetto degli inibitori dietetici (Stoffel *et al.*, 2020a).

Gli effetti collaterali della terapia marziale orale, solitamente limitati a sintomi del tratto gastrointestinale, possono ridurre l'aderenza del paziente alla terapia. I sintomi più comuni sono rappresentati da costipazione, nausea e diarrea (incidenza media 8-12%). La dose-dipendenza di questi sintomi è incerta: alcuni studi indicano 60 mg/die come soglia al di sotto della quale gli effetti avversi risultano significativamente ridotti (Peña-Rosas *et al.*, 2012); altri studi riportano una dose inferiore, pari a <20 mg/die (Tolkien *et al.*, 2015).

La somministrazione intermittente di ferro potrebbe avere un'efficacia simile a quella della somministrazione giornaliera, permettendo di ridurre gli effetti collaterali (James, 2021). Una parte del ferro somministrato per via orale non viene assorbito e rimane nel lume intestinale, potendo causare infiammazione, irritazione, disbiosi e determinare una minore compliance alla terapia (Kortman *et al.*, 2014; Tolkien *et al.*, 2015; Stoffel *et al.*, 2020a).

La somministrazione di ferro orale a giorni alterni sarebbe in grado di aumentare la frazione di ferro che viene assorbita dalla singola dose, con minori effetti collaterali gastrointestinali, rispetto alla somministrazione quotidiana (Stoffel *et al.*, 2020a; Stoffel *et al.*, 2020b; von Siebenthal *et al.*, 2023; WHO, 2023).

Uno studio condotto su donne non in gravidanza ha valutato l'effetto della somministrazione di ferro orale sull'epcidina, una proteina regolatoria dell'assorbimento intestinale del ferro stesso. In donne con ferritina $<20 \mu\text{g}$, ma non anemiche (emoglobina $>11,7 \text{ g/dL}$), la somministrazione orale di dosi $\geq 60 \text{ mg}$ di ferro elementare sotto forma di solfato ferroso determinava un aumento acuto dell'epcidina, che persisteva a 24 ore, ma non a 48 ore, e la somministrazione di più dosi e per due giorni consecutivi non determinava un ulteriore aumento dell'epcidina (Moretti *et al.*, 2015). Non è chiaro se, in gravidanza, la somministrazione di ferro per via orale determini un aumento dell'epcidina tale da ridurre l'assorbimento di somministrazioni successive; l'epcidina in gravidanza è fortemente soppressa, in particolare in caso di anemia sideropenica (Stoffel *et al.*, 2020a).

Una revisione sistematica (17 RCT, n. 2.578) ha osservato una riduzione dell'anemia durante il secondo trimestre con ferro per via orale, da solo o in associazione a vitamina A, *vs.* placebo e con ferro per via orale in associazione a vitamina A *vs.* ferro per via orale. Con ferro endovenoso *vs.* ferro per via orale si è osservata una riduzione dei sintomi gastrointestinali – come nausea, vomito, algie epigastriche, stipsi, diarrea – e un aumento dei livelli di emoglobina $>11 \text{ g/dL}$ al momento del parto (Revez *et al.*, 2007).

In uno studio randomizzato controllato condotto in Turchia (Al *et al.*, 2005), 90 donne in gravidanza tra 26 e 34 settimane di gestazione con diagnosi di anemia sideropenica sono state randomizzate a ricevere complesso di ferro polimaltosato per via orale *vs.* ferro saccarato per via endovenosa. I risultati dello studio hanno mostrato un aumento dei valori di emoglobina maggiore nel gruppo trattato con ferro per via endovenosa rispetto a quello trattato per via orale alla seconda e alla quarta settimana di trattamento, con una conseguente più alta percentuale di donne con valori di emoglobina $>11 \text{ g/dL}$ al momento del parto.

Risultati simili sono riportati in uno studio osservazionale prospettico in donne in gravidanza a epoca gestazionale <32 settimane e con valori di emoglobina inferiore a 9 g/dL , in cui erano state escluse altre cause maggiori di anemia (al-Momen *et al.*, 1996). I risultati osservati in 52 donne in gravidanza trattate con ferro saccarato per via endovenosa sono stati confrontati con quelli osservati in 59 donne trattate con solfato di ferro orale; il trattamento endovenoso è risultato associato a livelli di emoglobina più elevati ($12,85 \pm 6,6 \text{ g/dL}$ *vs.* $11,14 \pm 12,4 \text{ g/dL}$, $p < 0,001$), in un arco temporale più breve rispetto al gruppo di trattamento orale ($6,9 \pm 1,8$ settimane *vs.* $14,9 \pm 3,1$ settimane, rispettivamente).

Uno studio randomizzato controllato ha reclutato 50 donne in gravidanza, maggiorenni, con valori di emoglobina compresi tra 8 e 10 g/dL e a epoca gestazionale di 6 mesi; altri criteri di inclusione sono stati MCV (Volume Corpuscolare Medio) $<100 \text{ fL}$ e valori di ferritina $<50 \mu\text{g/L}$; cause di anemia diverse dalla sideropenia rappresentavano un criterio di esclusione. Le donne sono state divise in due gruppi: 25 hanno ricevuto un trattamento con ferro saccarato per via endovenosa in sei dosi (con un dosaggio variabile a seconda della propria composizione corporea e del valore di emoglobina di partenza) e 25 hanno ricevuto un trattamento con ferro solfato per via orale, per un totale di 240 mg al giorno per quattro settimane. Dopo 30 giorni si è rilevato un miglioramento dei valori di emoglobina in entrambi i gruppi, con un aumento da $9,6 \pm 0,79$

g/dL a $11,11 \pm 1,3$ g/dL nel gruppo trattato con ferro per via endovenosa e un aumento da $9,7 \pm 0,5$ g/dL a $11 \pm 1,25$ g/dL nel gruppo che aveva ricevuto terapia orale, una differenza statisticamente non significativa; una differenza statisticamente significativa ($p < 0,0001$) è stata invece osservata nei valori di ferritina, con riserve di ferro ripristinate nel gruppo trattato con terapia endovenosa (Bayoumeu *et al.*, 2002).

Una revisione sistematica (13 RCT, n. 3.939) che ha confrontato terapia marziale endovenosa *vs.* terapia marziale orale ha incluso studi condotti prevalentemente in Paesi a basso e medio reddito (8/13 condotti in India e Africa), a epoche gestazionali da 13 a 37 settimane, con preparazioni farmacologiche differenti (5/13 ferro saccarato per via endovenosa *vs.* ferro solfato per via orale) e con valori di emoglobina variabili da 5 g/dL a valori di poco < 11 g/dL. In gravidanza, il ferro per via endovenosa *vs.* il ferro per via orale aumenta in misura modesta, da tre a sei settimane dopo l'inizio della terapia, i livelli di Hb, con differenze probabilmente di scarsa rilevanza clinica (MD 0,49; IC95% 0,28-0,69; 11 RCT; n. 2935; moderata qualità delle prove) e riduce l'anemia (RR 0,81; IC95% 0,77-0,86; 5 RCT; n. 2189; moderata qualità delle prove). Al momento del parto, ferro per via endovenosa *vs.* ferro per via orale aumenta in misura modesta i livelli di Hb, anche in questo caso con differenze probabilmente di scarsa rilevanza clinica (MD 0,55; IC95% 0,33-0,77; 6 RCT; n. 1574; moderata qualità delle prove) e riduce l'anemia (RR 0,85; IC95% 0,77-0,93; 4 RCT; n. 1240; moderata qualità delle prove). Dopo il parto, ferro per via endovenosa *vs.* ferro per via orale aumenta in misura modesta il livello di Hb (MD 0,54; IC95% 0,41-0,68; 3 RCT; n. 1950; bassa qualità delle prove) e riduce l'anemia (RR 0,66; IC95% 0,59-0,73; 3 RCT; n. 1950; bassa qualità delle prove) e l'anemia grave (RR 0,16; IC95% 0,03-0,84; 2 RCT; n. 1581; molto bassa qualità delle prove). Non si osservano differenze fra le due vie di somministrazione nella frequenza di emorragia del post partum (RR 1,44; IC95% 0,50-4,20; 3 RCT; n. 2251; bassa qualità delle prove) e di emotrasfusione (RR 0,97; IC95% 0,58-1,60; 6 RCT; n. 2592; moderata qualità delle prove) o nei tassi di allattamento al seno (RR 1,04; IC95% 0,97-1,12; 1 RCT; n. 404; moderata qualità delle prove). La sintesi degli esiti avversi si è rivelata difficile a causa della loro rarità e della segnalazione non ottimale (Nicholson *et al.*, 2024).

Le indicazioni al ferro endovenoso nelle donne in gravidanza sono le stesse degli individui non in gravidanza, ovvero intolleranza al farmaco o inefficacia della terapia marziale per via orale o anemia grave, in particolare in donne in gravidanza a epoche gestazionali avanzate (Al *et al.*, 2005; Moretti *et al.*, 2015; Pavord *et al.*, 2020).

Non vi sono dati di sicurezza sull'uso del ferro endovenoso nel primo trimestre di gravidanza, mentre è considerato sicuro ed efficace nel secondo e terzo trimestre (Achebe *et al.*, 2017). L'uso del ferro endovenoso per la gestione dell'anemia sideropenica è diventato sempre più comune nel corso degli anni, nonostante alcune reticenze legate ai suoi possibili effetti collaterali come le reazioni allergiche, al suo costo, alla sua invasività e alla necessità di ricovero ospedaliero (Govindappagari & Burwick, 2019; Lewkowitz *et al.*, 2019; Quassim *et al.*, 2019).

Interpretazione delle prove

Lo screening dell'anemia è raccomandato nella linea guida sull'assistenza prenatale del NICE (NICE, 2021) mediante l'esecuzione di esame emocromocitometrico alla prima visita prenatale e a 28 settimane di gravidanza. La linea guida NICE (2021) non rende disponibile una strategia di ricerca sistematica delle prove, rimandando a una revisione sistematica prodotta per lo UK-NSC (UK-NSC, 2021). È stata quindi condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche

su screening dell'anemia che ha identificato, come documento di riferimento per l'aggiornamento della presente linea guida, la revisione sistematica "Screening and supplementation for iron deficiency and iron deficiency anemia during pregnancy", prodotta dalla AHRQ (Cantor *et al.*, 2024). Successivamente, è stata condotta una revisione rapida della letteratura con le modalità descritte nei Materiali supplementari.

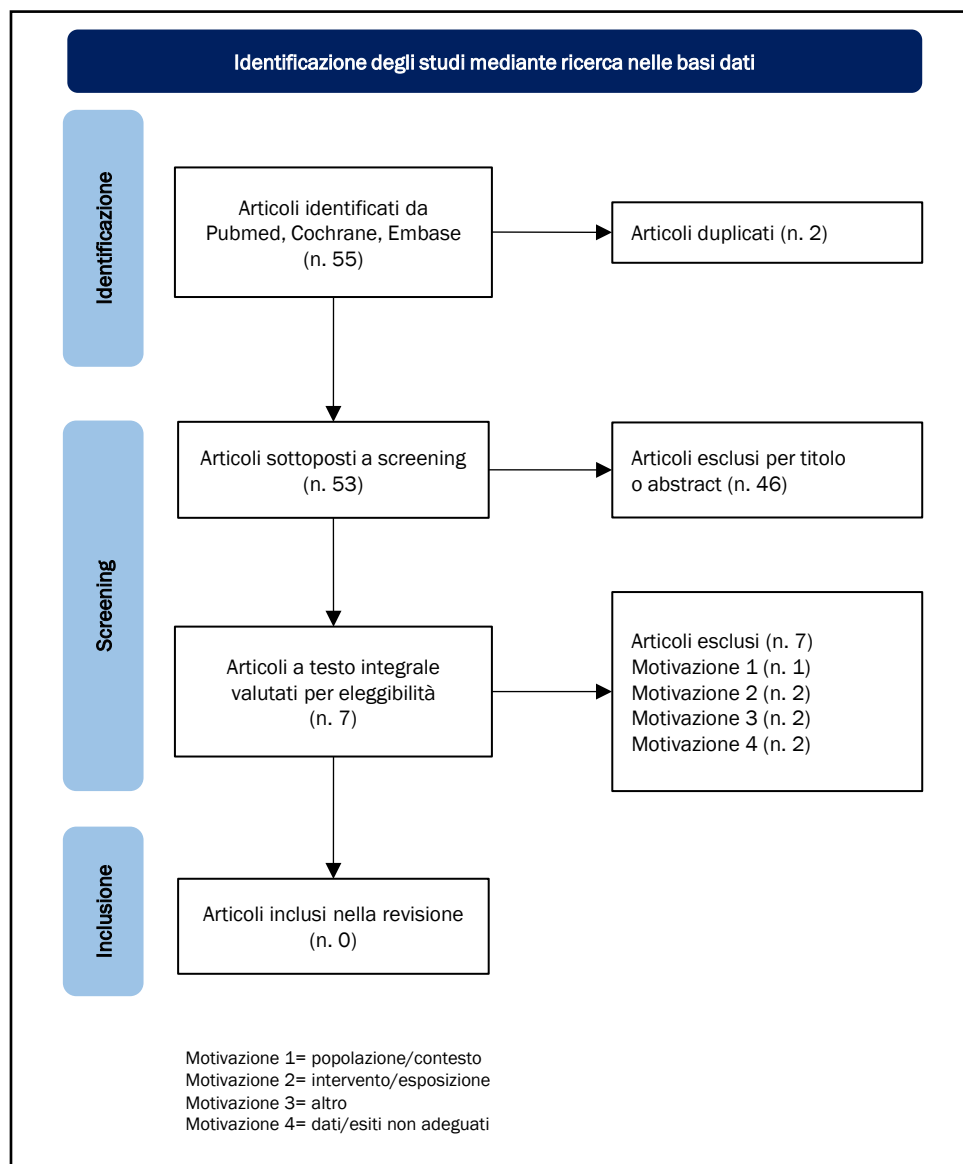
Né la revisione sistematica condotta dalla AHRQ (Cantor *et al.*, 2024), né la revisione sistematica prodotta dallo UK-NSC (UK-NSC, 2021), né la successiva revisione rapida condotta per questa linea guida hanno identificato studi comparativi su benefici e danni dello screening per anemia *vs.* nessuno screening nelle donne in gravidanza. Né la revisione sistematica di Cantor *et al.* (2024) né la successiva revisione rapida condotta per questa linea guida hanno identificato studi comparativi sull'efficacia e sui benefici o danni dello screening per sideropenia e anemia sideropenica *vs.* nessuno screening nelle donne in gravidanza asintomatiche per prevenire esiti avversi materni e perinatali (Figure 1-3). Inoltre, non sono stati identificati studi comparativi su benefici e danni del trattamento marziale della sideropenia e dell'anemia sideropenica per prevenire esiti avversi materni e perinatali (Figure 4 e 5) (Page *et al.*, 2021).

La revisione sistematica AHRQ (Cantor *et al.*, 2024) ha incluso sedici studi sulla terapia marziale *vs.* placebo o nessuna terapia che hanno valutato esiti clinici per le donne in gravidanza e i loro neonati. Uno studio non ha osservato differenze nella qualità di vita materna fino a 4 anni dopo il parto con la terapia di ferro in gravidanza *vs.* placebo. La terapia marziale non è risultata associata a riduzione dei tassi di parto pretermine, di neonati di basso peso alla nascita o di neonati piccoli per l'età gestazionale. Non ci sono prove sufficienti per valutare l'effetto della terapia marziale sugli esiti neonatali e sulla mortalità infantile a causa dell'incoerenza fra studi e del basso tasso di eventi registrati nella maggior parte degli studi. La valutazione e la segnalazione di danni sono limitate, ma non vengono riportati esiti avversi gravi.

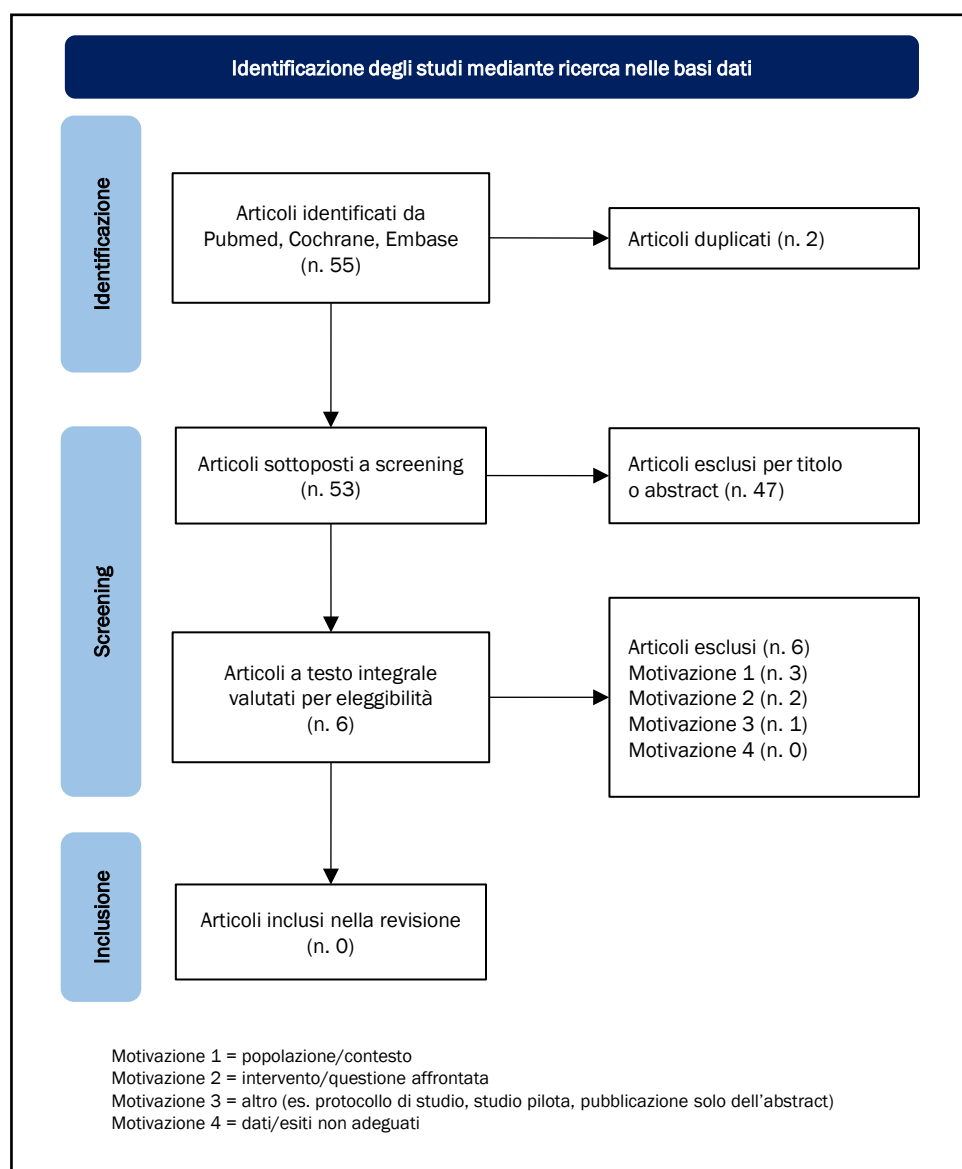
I risultati delle due revisioni sistematiche (UK-NSC, 2021; Cantor *et al.*, 2024) concordano nell'attribuire alla somministrazione prenatale di ferro la possibilità di migliorare gli indici ematologici materni e ridurre l'incidenza di carenza di ferro e di anemia sideropenica in gravidanza; le prove su esiti di salute materna e infantile rilevanti, raccolte in entrambi i documenti, sono limitate o non indicano alcun beneficio.

Lo screening e il trattamento dell'anemia sideropenica in gravidanza sono raccomandati da agenzie di sanità pubblica e società scientifiche estere (*vedi* Tabella 2).

L'osservazione che i valori inferiori di concentrazione di emoglobina si osservano tra 28 e 36 settimane di età gestazionale, in concomitanza con un meccanismo fisiologico di emodiluizione che si accentua fra fine del secondo e inizio del terzo trimestre, indica l'opportunità di ripetere lo screening dell'anemia nel terzo trimestre, anche nelle donne non risultate anemiche al primo controllo.



**Figura 1. QUESITO 3.1.1 Screening dell'anemia:
diagramma di flusso del processo di selezione degli studi**



**Figura 2. QUESITO 3.1.2 Timing per lo screening per anemia:
diagramma di flusso del processo di selezione degli studi**

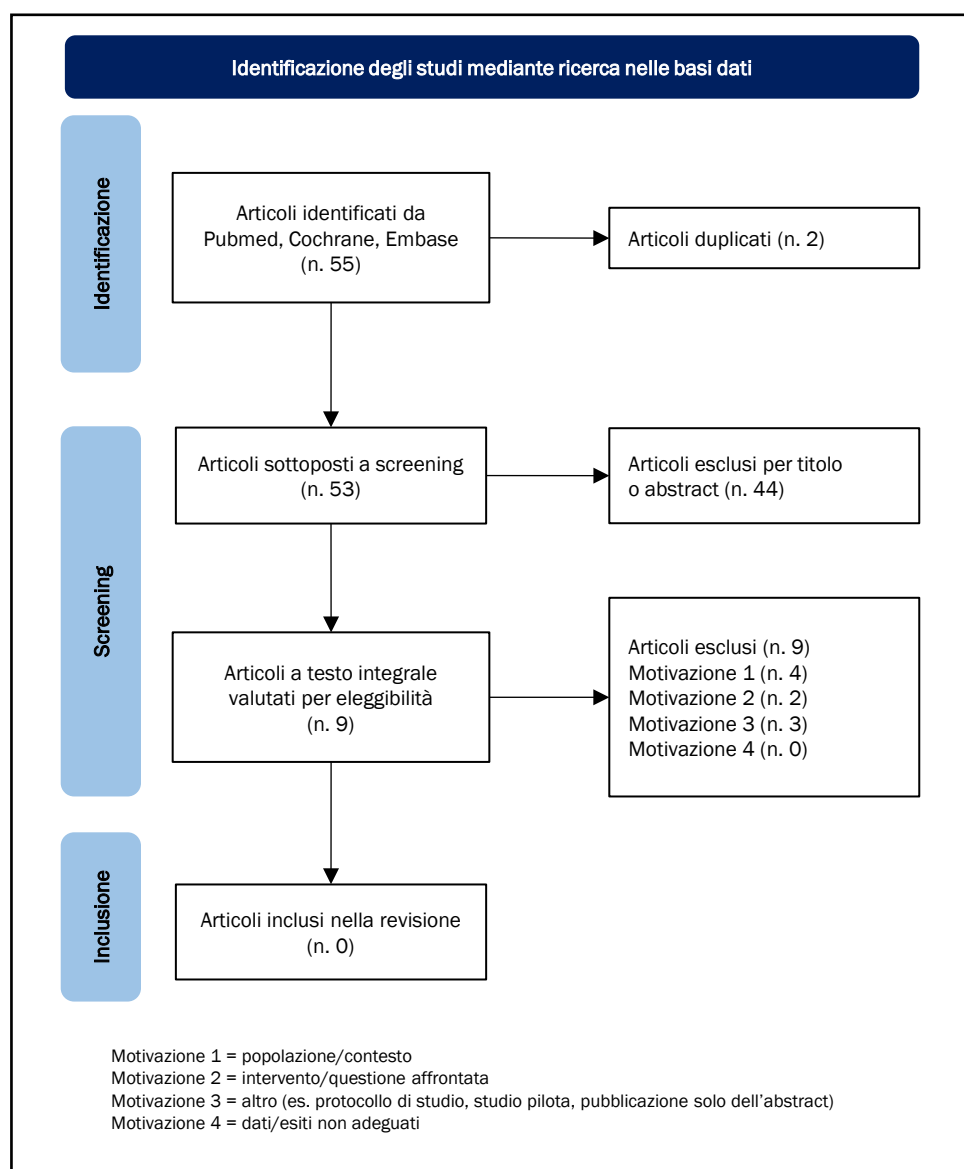


Figura 3. QUESITO 3.1.3 Modalità dello screening per la valutazione di anemia: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

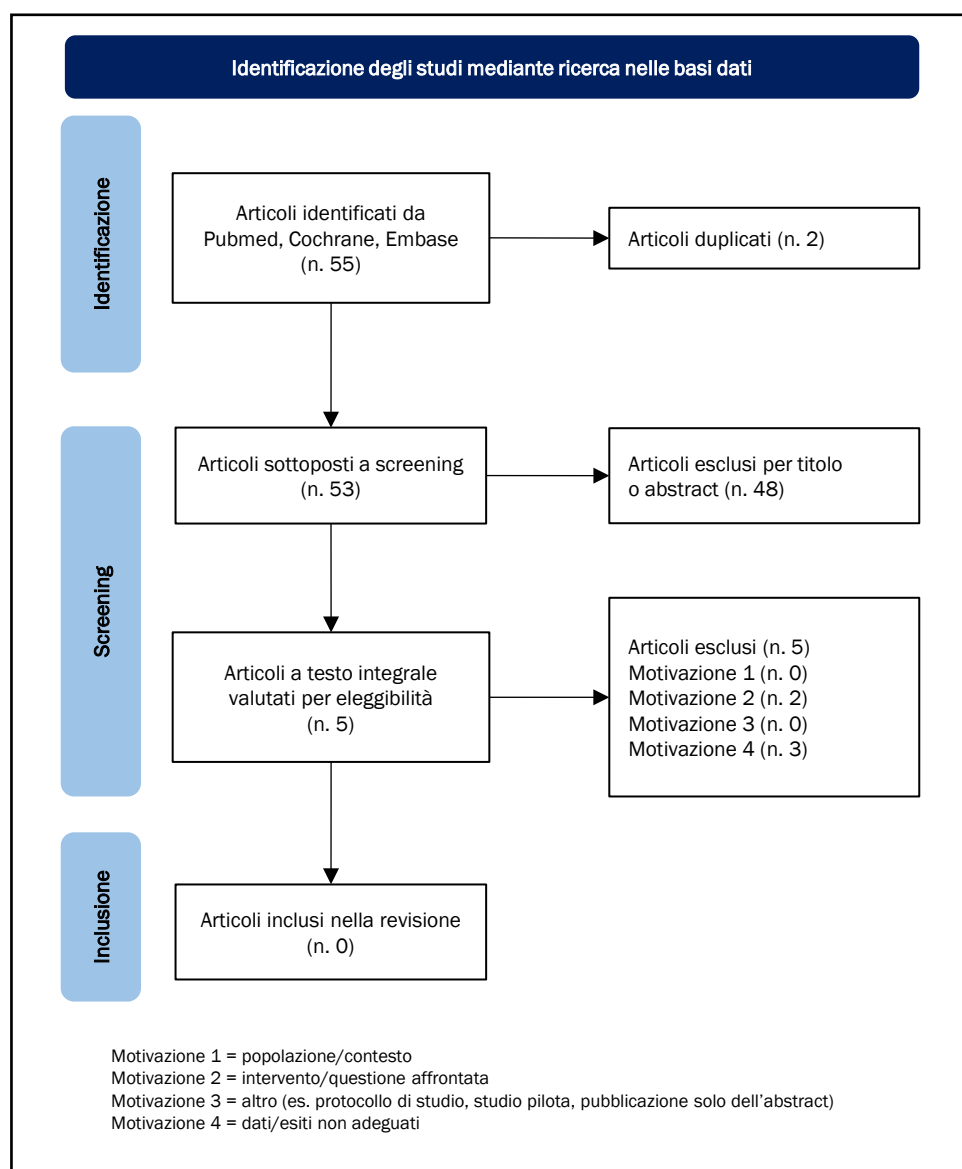


Figura 4. QUESITO 3.1.4 Terapia marziale in presenza di anemia ferro-carenziale: diagramma di flusso del processo selezione degli studi

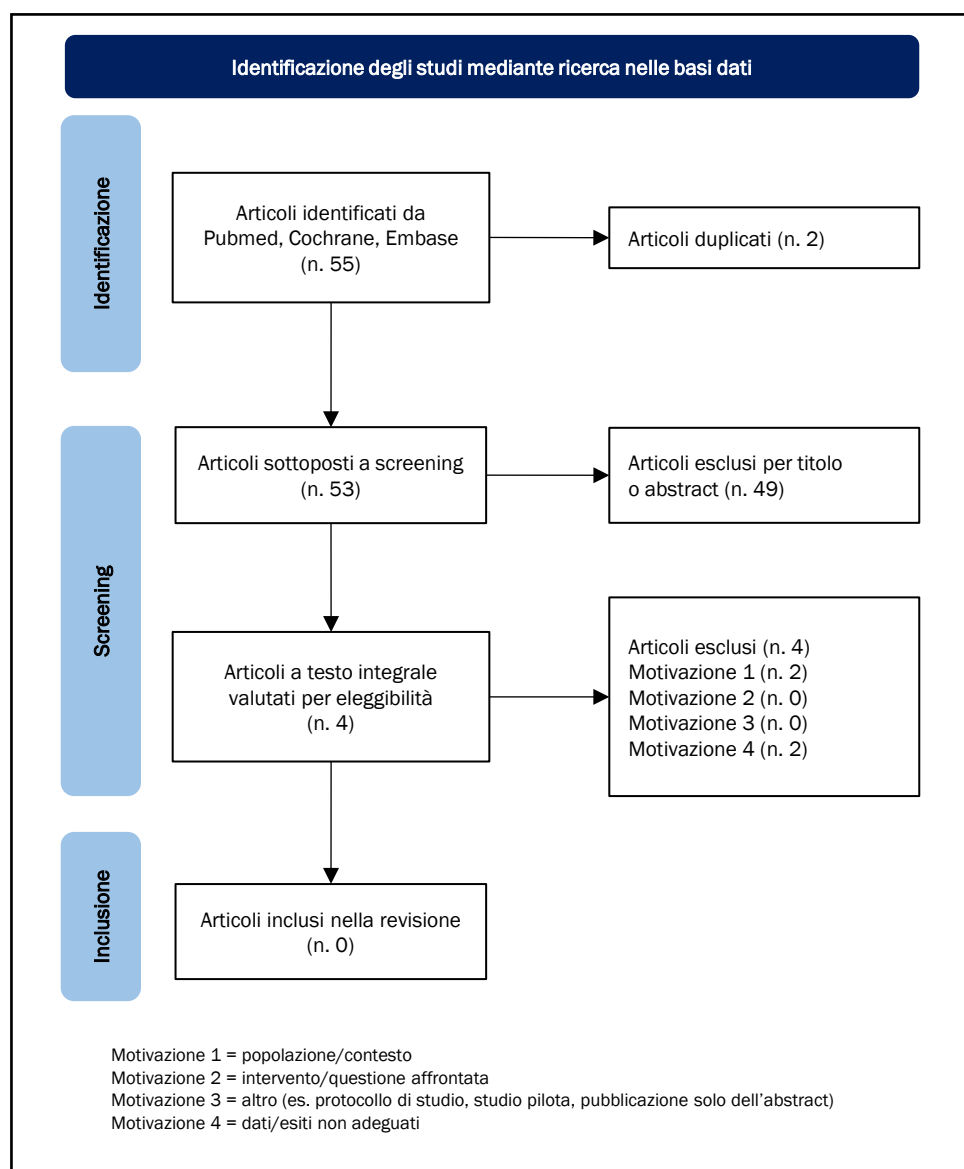


Figura 5. QUESITO 3.1.5 Terapia marziale e controllo dell'emoglobina: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Raccomandazioni

1. Lo screening dell'anemia da carenza di ferro dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza mediante esame emocromocitometrico alla prima visita antenatale, nel primo trimestre di gravidanza, e nuovamente a 28 settimane.
2. La misurazione della ferritina sierica dovrebbe essere offerta a tutte le donne in gravidanza con valori di emoglobina <11 g/dL nel primo trimestre e $<10,5$ g/dL a ≥ 28 settimane.
3. La terapia marziale per via orale dovrebbe essere offerta a tutte le donne in gravidanza con valori di emoglobina <11 g/dL nel primo trimestre e $<10,5$ g/dL a 28 settimane e alle donne con valori di ferritina sierica <30 $\mu\text{g/L}$, informandole sui possibili effetti collaterali del trattamento.
4. Il trattamento marziale endovena dovrebbe essere preferito a quello orale quando è necessaria una rapida ricostituzione dei depositi di ferro, nelle donne intolleranti o non responsive alla terapia per via orale o in quelle con un'anemia moderata-grave.
5. Una misurazione del livello di emoglobina mediante esame emocromocitometrico a 2-3 settimane dall'inizio della terapia marziale dovrebbe essere offerto alle donne in terapia marziale, per valutare l'aderenza alla terapia, la sua corretta assunzione e la risposta terapeutica.

raccomandazioni condizionate, qualità delle prove bassa o molto bassa

Le Raccomandazioni 1-5:

- riflettono l'assenza di conoscenze su benefici e danni dello screening su esiti rilevanti materni e feto-neonatali
- attribuiscono valore alla identificazione delle donne anemiche affette da carenza di ferro che può essere corretta dalla terapia marziale

Supplementazione routinaria di ferro in gravidanza

Supplementazione è un neologismo della lingua italiana e significa “aggiunta di nutrienti alla dieta alimentare”. In questa linea guida, il sostantivo supplementazione designa l'assunzione di ferro a scopo preventivo, non terapeutico, in donne in gravidanza non anemiche. La supplementazione di ferro nella dieta può essere utilizzata per migliorare lo stato del ferro delle donne prima e durante la gravidanza. I livelli di emoglobina materni presentano una curva di rischio a U – in cui il rischio aumenta non solo con una disponibilità bassa o inadeguata, ma anche con una disponibilità più elevata – che deve essere considerata nella valutazione del rapporto benefici/danni della supplementazione di ferro in gravidanza. Prove emergenti e non conclusive hanno rilevato una associazione fra ferro aumentato e livelli di emoglobina superiori rispetto alla norma e aumento del rischio di esiti avversi come parto pretermine, basso peso alla nascita e piccolo per età gestazionale (Peña-Rosas *et al.*, 2015; Brannon *et al.*, 2017; Dewey & Oaks, 2017). È stata ipotizzato che elevate concentrazioni di emoglobina aumentino la viscosità del sangue, con o senza una variazione del volume plasmatico, riducendo la perfusione placentare con conseguente ipossia placentare/fetale (Peña-Rosas *et al.*, 2015).

Interpretazione delle prove

La supplementazione routinaria di ferro in gravidanza non è considerata nella linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021). È stata quindi condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche su supplementazione routinaria di ferro in gravidanza ed è stata selezionata, quale documento di riferimento, la revisione sistematica “Screening and supplementation for iron deficiency and iron deficiency anemia during pregnancy”, prodotta da AHRQ (Cantor *et al.*, 2024), che rappresenta l'aggiornamento di una precedente revisione sistematica sul medesimo argomento (Cantor *et al.*, 2015). La revisione rapida della letteratura (Materiali supplementari), condotta replicando la strategia di ricerca utilizzata in Cantor *et al.* (2015), non ha identificato ulteriori prove di efficacia della supplementazione routinaria di ferro in gravidanza oltre quelle già comprese in Cantor *et al.* (2024). Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 6 (Page *et al.*, 2021).

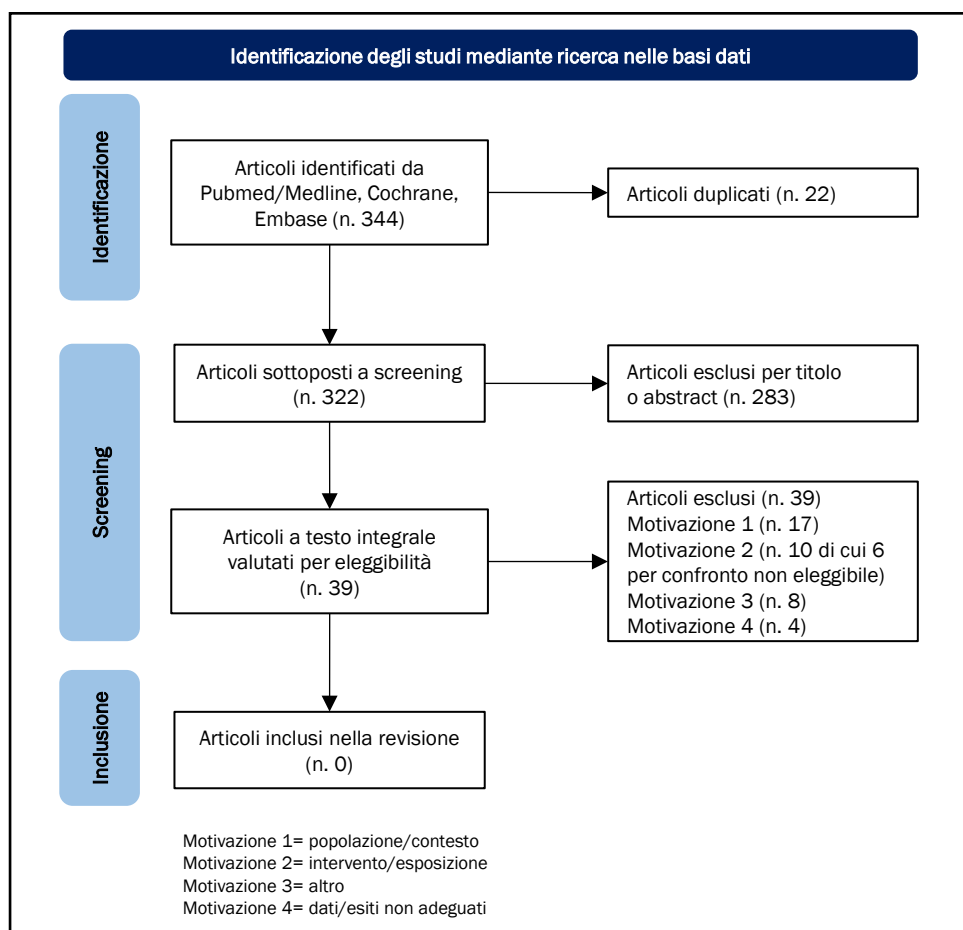


Figura 6. QUESITO 3.1.6 Alle donne in gravidanza dovrebbe essere offerta la supplementazione routinaria di ferro?: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Le prove selezionate derivano – oltre che dall’analisi degli studi inclusi nella revisione sistematica di AHRQ (Cantor *et al.*, 2024) – da una revisione sistematica di RCT (Hansen *et al.*, 2023), da una revisione di revisioni sistematiche (da Silva Lopes *et al.*, 2021), e da una revisione sistematica di RCT e quasi-RCT con metanalisi (Finkelstein *et al.*, 2024) pubblicata successivamente a quella di AHRQ, e da altri studi individuati attraverso la revisione rapida della letteratura e la consultazione della bibliografia del documento di riferimento e di documenti di agenzie di salute pubblica e di società scientifiche.

La revisione sistematica di Cantor *et al.* (2024) ha incluso 16 RCT di qualità buona o discreta che hanno confrontato gli effetti della supplementazione routinaria di ferro in gravidanza *vs.* nessuna supplementazione/placebo in termini di esiti ematologici materni, perinatali e del neonato. Quattro studi sono stati condotti in Europa, tre negli Stati Uniti, uno a Hong Kong, uno in Australia, tre in Cina e quattro in Iran. La generalizzabilità dei risultati descritti è limitata dalla inclusione di studi condotti in Paesi a basso reddito.

Nelle donne che hanno ricevuto una supplementazione routinaria di ferro durante la gravidanza è stato osservato un rischio ridotto di anemia sideropenica e di anemia nel terzo trimestre e a termine rispetto alle donne che non hanno ricevuto alcuna supplementazione (Cantor *et al.*, 2024). Non sono state osservate differenze statisticamente significative per quanto riguarda l’anemia sideropenica (definita come emoglobina <11,0 g/dL e ferritinemia <12 µg/L o <20 µg/L, a seconda degli studi inclusi) sei mesi dopo il parto; le prove sull’incidenza di anemia dopo il parto (definita come emoglobina <11,0 g/dL negli studi che hanno valutato l’anemia tra un giorno e una settimana dopo il parto e <12,0 g/dL o <12,1 g/dL in quelli che l’hanno valutata tra quattro settimane e sei mesi dopo il parto) sono risultate discordanti. Il dosaggio di ferro variava da 20 mg a 66 mg, somministrato tra le 12 e le 20 settimane di gravidanza, per gli studi che hanno preso in considerazione l’anemia sideropenica; da 20 mg a 200 mg, a partire dal primo o secondo trimestre di gravidanza, per gli studi che hanno preso in esame l’anemia. Inoltre, sono stati ottenuti, nei due gruppi a confronto, risultati discordanti per quanto riguarda i livelli di emoglobina nel terzo trimestre. Non sono state osservate differenze statisticamente significative nella frequenza di emorragia ante e post partum.

Non sono state osservate differenze statisticamente significative tra donne che hanno ricevuto supplementazione routinaria di ferro *vs.* placebo negli esiti parto pretermine, neonato piccolo per epoca gestazionale/restrizione di crescita intrauterina, basso peso alla nascita e parametri ematologici nei neonati (livelli di emoglobina e anemia a sei mesi e a un anno di vita, ferritina o sideropenia e anemia sideropenica a sei mesi di vita) (Cantor *et al.*, 2024).

I risultati non sono concordi riguardo all’associazione tra supplementazione routinaria di ferro e mortalità perinatale e infantile; gli eventi sono stati rari e la maggior parte degli studi non ha rilevato differenze statisticamente significative rispetto alle donne che non hanno ricevuto la supplementazione (Cantor *et al.*, 2024). Non sono state osservate differenze statisticamente significative nei tassi di effetti avversi gastrointestinali tra gruppi di supplementazione e gruppi di placebo e nessuno degli studi inclusi ha riportato eventi avversi gravi derivanti dalla supplementazione di ferro (Cantor *et al.*, 2024). Nessuno studio ha valutato danni al neonato legati alla supplementazione routinaria di ferro nella madre.

La revisione sistematica di RCT con metanalisi di Hansen *et al.* (2023) ha valutato benefici e danni della supplementazione di ferro in donne in gravidanza non anemiche in otto studi, di cui quattro condotti in Paesi a reddito elevato. Di questi, solo due rispondevano al quesito della presente linea

guida: Cogswell *et al.* (2003) è stato incluso e già valutato nella revisione di Cantor *et al.* (2024), mentre Tura *et al.* (1989) è stato escluso perché alcune delle donne arruolate presentavano carenza marziale.

La revisione di revisioni sistematiche di da Silva Lopes *et al.* (2021) include un RCT (Brough *et al.*, 2010), non considerato dalla revisione sistematica di AHRQ, in cui è stata valutata l'efficacia della supplementazione quotidiana con micronutrienti multipli contenenti ferro *vs.* placebo in un'area multi-etnica e socialmente deprivata di Londra. È stato osservato un rischio inferiore di anemia nel terzo trimestre nel gruppo che ha ricevuto la supplementazione, mentre non sono state osservate differenze statisticamente significative negli esiti parto pretermine, neonati piccoli per epoca gestazionale e basso peso alla nascita (Brough *et al.*, 2010).

La revisione sistematica di RCT e quasi-RCT con metanalisi di Finkelstein *et al.* (2024) include un RCT condotto in Francia (De Benaze *et al.*, 1989), non compreso nella revisione sistematica di AHRQ, in cui è stata valutata l'efficacia della supplementazione quotidiana con ferro *vs.* placebo. È stato osservato un rischio inferiore di anemia a termine nel gruppo che ha ricevuto la supplementazione e nessuna differenza statisticamente significativa negli effetti avversi nel periodo dello studio tra i due gruppi (De Benaze *et al.*, 1989).

La supplementazione routinaria di ferro in gravidanza è stata presa in considerazione da agenzie di sanità pubblica e società scientifiche estere (Tabella 3).

Tabella 3. Supplementazione routinaria di ferro in gravidanza: raccomandazioni di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Stati Uniti ▪ CDC (CDC, 1998)	▪ La supplementazione di ferro come prevenzione primaria è di 30 mg/die è raccomandata a tutte le donne in gravidanza a partire dalla prima visita prenatale.
Stati Uniti ▪ IOM (IOM, 2001)	▪ Il consumo di 27 mg/die di ferro è raccomandato a tutte le donne in gravidanza.
Stati Uniti ▪ ACOG (ACOG, 2021)	• La supplementazione di ferro a basso dosaggio per ridurre la prevalenza di anemia materna al momento del parto è raccomandata a tutte le donne in gravidanza, a partire dal primo trimestre.
Stati Uniti ▪ USPSTF (Cantor <i>et al.</i>, 2024)	▪ Non vi sono prove sufficienti per valutare il bilancio rischi-benefici della supplementazione routinaria di ferro per via orale per prevenire esiti avversi materni e perinatali.
WHO ▪ (WHO, 2016)	▪ La supplementazione giornaliera, al dosaggio di 30-60 mg di ferro, con la dose superiore nei contesti in cui l'anemia nelle donne in gravidanza è un grave problema di salute pubblica (prevalenza ≥40%), è raccomandata per ridurre il rischio di basso peso alla nascita, anemia materna e carenza di ferro. Nelle aree dove la prevalenza di anemia sideropenica fra le donne in gravidanza è inferiore al 20%, la dose intermittente settimanale di 120 mg di ferro, unitamente ad acido folico, iniziata il prima possibile, è raccomandata per prevenire l'anemia

I CDC raccomandano la supplementazione routinaria di ferro a basso dosaggio (30 mg/die) a tutte le donne in gravidanza a partire dalla prima visita prenatale (CDC, 1998). IOM raccomanda invece il consumo di 27 mg/die di ferro durante la gravidanza (IOM, 2001). ACOG raccomanda una supplementazione di ferro a basso dosaggio a partire dal primo trimestre per ridurre la prevalenza di anemia materna al momento del parto (ACOG, 2021). La supplementazione giornaliera, al dosaggio di 30-60 mg di ferro, con la dose superiore nei contesti in cui l'anemia nelle donne incinte è un grave problema di salute pubblica ($\geq 40\%$), è raccomandata dalla WHO per ridurre il rischio di basso peso alla nascita, anemia materna e carenza di ferro. Nelle aree dove la prevalenza di anemia sideropenica fra le donne in gravidanza è inferiore al 20%, la dose intermittente settimanale di 120 mg di ferro, unitamente ad acido folico, iniziata il prima possibile, è raccomandata per prevenire l'anemia (WHO, 2016). Le donne che ricevono supplementazione di ferro giornaliera hanno maggiore probabilità di livelli elevati di emoglobina a metà e a fine gravidanza e minore probabilità di presentare un'anemia lieve presso il termine di gravidanza (Peña-Rosas *et al.*, 2015).

Uno studio trasversale, condotto in Camerun in una popolazione con basso livello socio-economico, ha osservato una bassa aderenza alla somministrazione di ferro in gravidanza, dovuta agli effetti collaterali, alla dimenticanza e alla difficoltà di accesso alle cure (Fouelifack *et al.*, 2019).

Un RCT (n. 116) che ha confrontato somministrazione quotidiana di ferro *vs.* somministrazione settimanale ha osservato frequenza superiore, in misura statisticamente significativa, di giorni con effetti collaterali attribuibili all'assunzione del farmaco nel gruppo somministrazione quotidiana. Quando l'analisi è stata limitata agli effetti collaterali entro le 24 ore successive alla somministrazione di 60 mg $\times$ 2 in un singolo giorno a settimana, l'incidenza dei giorni con effetti collaterali è risultata più elevata nel gruppo con assunzione settimanale. In nessuna delle 116 donne la concentrazione di Hb è risultata < 103 g/L in qualsiasi occasione di misurazione. L'emoconcentrazione (Hb > 145 g/L) a partire da 28 settimane di età gestazionale si è verificata nell'11% delle somministrazioni quotidiane e nel 2% delle somministrazioni settimanali. All'emoconcentrazione sono risultati associati rischi relativi superiori, in misura statisticamente significativa, di basso peso alla nascita (RR 6,23; IC95% 1,46-26,57) e parto pretermine (RR 7,78; IC95% 1,45-24,74) (Casanueva *et al.*, 2006).

Un RCT condotto in Spagna ha valutato gli esiti neurocognitivi di 791 bambini nati da donne con gravidanza a basso rischio con diversi valori di emoglobina a inizio gravidanza, in base ai quali sono state somministrate posologie diverse e crescenti di ferro. Lo studio ha mostrato risultati contraddittori e un peggioramento di alcuni esiti (internalizzazione, esternalizzazione e disturbi totali) in caso di assunzione di 80 mg/die di ferro in donne con riserve di ferro normali o alte (Iglesias-Vázquez *et al.*, 2024).

Raccomandazione

1. La supplementazione routinaria di ferro non deve essere offerta alle donne in gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove moderata

La Raccomandazione 1 è sostenuta:

- dalla disponibilità di prove limitate o che depongono per una assenza di benefici della supplementazione routinaria di ferro su esiti di salute materni, neonatali e infantili identificati come rilevanti;
- dalla offerta dello screening dell'anemia nel primo trimestre di gravidanza, che consente l'identificazione e il trattamento delle donne con anemia sideropenica;

La raccomandazione è coerente con quelle di altre agenzie di salute pubblica, che non raccomandano la supplementazione routinaria di ferro in gravidanza e raccomandano la terapia marziale nelle donne affette da anemia sideropenica.

Raccomandazioni di ricerca

1. Qual è l'efficacia della determinazione della ferritinemia, in tutte le donne all'inizio della gravidanza, nella prevenzione dell'anemia da carenza di ferro?
2. Qual è l'efficacia dell'esame emocromocitometrico eseguito mensilmente *vs.* l'esame emocromocitometrico eseguito all'inizio della gravidanza e a 28 settimane?

Bibliografia dei quesiti 3.1.1-3.1.5

- Achebe MM, Gafer-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood*. 2017 Feb 23;129(8):940-949.
- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008 Jul;112(1):201-7.
- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Anemia in pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. *Obstet Gynecol*. 2021;138(2):e55–e64.
- Aggett PJ. Trace elements of the micropremie. *Clin Perinatol*. 2000 Mar;27(1):119-29:vi.
- al-Momen AK, al-Meshari A, al-Nuaim L, *et al*. Intravenous iron sucrose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1996 Nov;69(2):121-4.
- Al RA, Unlubilgin E, Kandemir O, Yalvac S, Cakir L, Haberal A. Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2005 Dec;106(6):1335-40. doi: 10.1097/01.AOG.0000185260.82466.b4.
- Api O, Breyman C, Çetiner M, *et al*. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Obstet Gynecol*. 2015 Sep;12(3):173-81.
- Ataide R, Fielding K, Pasricha SR, *et al*. Iron deficiency, pregnancy, and neonatal development. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023 Aug;162 Suppl 2:14-22.
- Badfar G, Shohani M, Soleymani A, *et al*. Maternal anemia during pregnancy and small for gestational age: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 May;32(10):1728-1734.
- Barton JC, Wiener HW, Barton JC, *et al*. Prevalence of iron deficiency using 3 definitions among women in the US and Canada. *JAMA Netw Open*. 2024 Jun 3;7(6):e2413967.
- Baynes RD. Iron deficiency. In: Brock JH, Halliday JW, Pippard MJ, Powell LW (Ed.). *Iron metabolism in health disease*. London: WB Saunders; 1994. p. 189-225.

- Bayoumeu F, Subiran-Buisset C, Baka NE, *et al.* Iron therapy in iron deficiency anemia in pregnancy: intravenous route *vs.* oral route. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Mar;186(3):518-22.
- Benson AE, Shatzel JJ, Ryan KS, *et al.* The incidence, complications, and treatment of iron deficiency in pregnancy. *Eur J Haematol.* 2022 Dec;109(6):633-642. doi: 10.1111/ejh.13870.
- Bothwell TH. Overview and mechanisms of iron regulation. *Nutr Rev.* 1995 Sep;53(9):237-45.
- Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.* 2000 Jul;72(1 Suppl):257S-264S.
- Braat S, Fielding KL, Han J *et al.*; Genes & Health Research Team; Bahlo M, Davidson EM, Pasricha SR. Haemoglobin thresholds to define anaemia from age 6 months to 65 years: estimates from international data sources. *Lancet Haematol.* 2024 Apr;11(4):e253-e264.
- Brannon PM, Taylor CL. Iron supplementation during pregnancy and infancy: uncertainties and implications for research and policy. *Nutrients.* 2017 Dec 6;9(12):1327.
- Breymann C, Bian XM, Blanco-Capito LR, *et al.* Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region. *J Perinat Med.* 2011 Mar;39(2):113-21.
- Breymann C, Honegger C, Hösli I, *et al.* Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Dec;296(6):1229-1234.
- BCSH. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. London: British Committee for Standards in Haematology; 2011. Disponibile all'indirizzo: https://b-s-h.org.uk/media/2891/uk_guidelines_iron_deficiency_in_pregnancy.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- Bryant BJ, Yau YY, Arceo SM, *et al.* Ascertainment of iron deficiency and depletion in blood donors through screening questions for pica and restless legs syndrome. *Transfusion.* 2013 Aug;53(8):1637-44.
- Cantor AG, Holmes R, Bougatsos C, Atchison C, DeLoughery T, Chou R. Screening and supplementation for iron deficiency and iron deficiency anemia during pregnancy: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2024 Sep 17;332(11):914-928. doi: 10.1001/jama.2024.13546.
- Carriaga MT, Skikne BS, Finley B, *et al.* Serum transferrin receptor for the detection of iron deficiency in pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 1991 Dec;54(6):1077-81.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Recomm Rep.* 1998 Apr 3;47(RR-3):1-29.
- Chansky MC, King MR, Bialkowski W, *et al.* Qualitative assessment of pica experienced by frequent blood donors. *Transfusion.* 2017 Apr;57(4):946-951.
- Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019 Aug;1450(1):15-31.
- Charlton RW, Bothwell TH. Iron absorption. *Annu Rev Med.* 1983;34:55-68.
- Clark P. Iron deficiency related to obesity. *J Infus Nurs.* 2024 May-Jun 01;47(3):163-174.
- Coad J, Conlon C. Iron deficiency in women: assessment, causes and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011 Nov;14(6):625-34.
- Daru J, Allotey J, Peña-Rosas JP, *et al.* Serum ferritin thresholds for the diagnosis of iron deficiency in pregnancy: a systematic review. *Transfus Med.* 2017 Jun;27(3):167-174.
- De Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SM, *et al.* Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Feb;49(2):177-187.

- Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2017 Dec;106(Suppl 6):1694S-1702S.
- DSOG. Anaemia and iron deficiency in pregnancy and postpartum. Copenhagen: Danish Society of Obstetrics and Gynecology; 2016. Disponibile all'indirizzo: https://www.nfog.org/files/guidelines/NFOG_guidelines_DEN_Anaemia%20in%20pregnancy%20and%20post%20partum_2016.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- Elsayed ME, Sharif MU, Stack AG. Transferrin saturation: a body iron biomarker. *Adv Clin Chem.* 2016;75:71-97.
- Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood.* 2010 Dec 2;116(23):4754-61.
- Govindappagari S, Burwick RM. Treatment of iron deficiency anemia in pregnancy with intravenous *vs.* oral iron: systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol.* 2019 Mar;36(4):366-376.
- Griffin IJ, Abrams SA. Iron and breastfeeding. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(2):401-13. doi: 10.1016/s0031-3955(08)70033-6.
- Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, *et al.* Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med.* 1992 Mar-Apr;7(2):145-53.
- Hallberg L. Bioavailability of dietary iron in man. *Annu Rev Nutr.* 1981;1:123-47.
- Harrison RK, Lauhon SR, Colvin ZA, *et al.* Maternal anemia and severe maternal morbidity in a US cohort. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021 Sep;3(5):100395. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100395.
- Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, *et al.* Hematology: basic principles and practice. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
- Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy: Part I: Weight gain, Part II: Nutrient supplements. Washington, DC: The National Academies Press. 1990. doi: <https://doi.org/10.17226/1451>.
- ISS-SNLG. Istituto Superiore di Sanità – Sistema Nazionale Linee Guida. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1436_allegato.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- James AH. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2021 Oct 1;138(4):663-674.
- Jin Q, Shimizu M, Sugiura M, *et al.* Effectiveness of non-pharmacological interventions to prevent anemia in pregnant women: a quantitative systematic review protocol. *JBIC Evid Synth.* 2024 Jun 1;22(6):1122-28.
- Juul SE, Derman RJ, Auerbach M. Perinatal iron deficiency: implications for mothers and infants. *Neonatology.* 2019;115(3):269-274.
- Kaestel P, Aaby P, Ritz C, *et al.* Markers of iron status are associated with stage of pregnancy and acute-phase response, but not with parity among pregnant women in Guinea-Bissau. *Br J Nutr.* 2015 Oct 14;114(7):1072-9.
- Kaserer A, Castellucci C, Henckert D, *et al.* Patient blood management in pregnancy. *Transfus Med Hemother.* 2023 Jan 6;50(3):245-255.
- Kelly AM, MacDonald DJ, McDougall AN. Observations on maternal and fetal ferritin concentrations at term. *Br J Obstet Gynaecol.* 1978 May;85(5):338-43.
- Knutson M, Wessling-Resnick M. Iron metabolism in the reticuloendothelial system. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2003;38(1):61-88.
- Kortman GA, Raffatellu M, Swinkels DW, *et al.* Nutritional iron turned inside out: intestinal stress from a gut microbial perspective. *FEMS Microbiol Rev.* 2014 Nov;38(6):1202-34. doi: 10.1111/1574-6976.12086.

- Lewkowitz AK, Gupta A, Simon L, *et al.* Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol.* 2019 Apr;39(4):519-532.
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, *et al.* Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2016 Feb 27;387(10021):907-16.
- Lozoff B, Beard J, Connor J, *et al.* Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev.* 2006 May;64(5 Pt 2):S34-43; discussion S72-91.
- Mackler B, Grace R, Finch CA. Iron deficiency in the rat: effects on oxidative metabolism in distinct types of skeletal muscle. *Pediatr Res.* 1984 Jun;18(6):499-500.
- Mei Z, Cogswell ME, Looker AC, *et al.* Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Am J Clin Nutr.* 2011 Jun;93(6):1312-20.
- Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol.* 2008 Dec;87(12):949-59.
- MNGSELC (Maternal, Neonatal & Gynaecology Strategic Executive Leadership Committee). Perinatal anaemia and iron infusion. South Australian Perinatal Practice Guideline. Adelaide: Department for Health and Wellbeing, Government of South Australia; 2022. Disponibile all'indirizzo: https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/bc2434d8-2da5-4c69-80fb-28d2e9f7c211/Perinatal+Anaemia+and+Iron+Infusion+PPG+V_1.0.pdf (ultimo accesso 26/05/2025).
- Monsen ER, Hallberg L, Layrisse M, *et al.* Estimation of available dietary iron. *Am J Clin Nutr.* 1978 Jan;31(1):134-41.
- Moretti D, Goede JS, Zeder C, *et al.* Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood.* 2015 Oct 22;126(17):1981-9.
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- Nicholson L, Axon E, Daru J, *et al.* Effect and safety of intravenous iron compared to oral iron for treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024 Dec 9;12(12):CD016136.
- Ning S, Zeller MP. Management of iron deficiency. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2019 Dec 6;2019(1):315-322.
- O'Toole F, Sheane R, Reynaud N, *et al.* Screening and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: A review and appraisal of current international guidelines. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024 Jul;166(1):214-227.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Pavord S, Myers B, Robinson S, *et al.*; British Committee for Standards in Haematology. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol.* 2012 Mar;156(5):588-600.
- Pavord S, Daru J, Prasannan N, *et al.*; BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol.* 2020 Mar;188(6):819-830.
- Peace JM, Banayan JM. Anemia in pregnancy: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Int Anesthesiol Clin.* 2021 Jul 1;59(3):15-21.
- Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, *et al.* Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD004736
- Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, *et al.* Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 19;2015(10):CD009997.

- Pritchard JA. Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology*. 1965 Jul-Aug;26:393-9. doi: 10.1097/0000542-196507000-00004.
- Qassim A, Grivell RM, Henry A, *et al*. Intravenous or oral iron for treating iron deficiency anaemia during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Med J Aust*. 2019 Oct;211(8):367-373
- Raper NR, Rosenthal JC, Woteki CE. Estimates of available iron in diets of individuals 1 year old and older in the Nationwide Food Consumption Survey. *J Am Diet Assoc*. 1984 Jul;84(7):783-7.
- Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD003094
- Santa-Marina L, Lertxundi N, Andiarana A, *et al*. Maternal ferritin levels during pregnancy and ADHD symptoms in 4-year-old children: results from the INMA-INfancia y Medio Ambiente (Environment and Childhood) prospective birth cohort study [published correction appears in *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jun 10;18(12):6283. doi: 10.3390/ijerph18126283]. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21):7704. doi:10.3390/ijerph17217704
- Shao J, Lou J, Rao R, *et al*. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. *J Nutr*. 2012 Nov;142(11):2004-9.
- SIGO. Nutrizione in gravidanza e durante l'allattamento. Realizzato dalla Fondazione Confalonieri Ragonese su mandato SIGO, AOGOI, AGUI. Roma: Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia; 2018. Disponibile all'indirizzo: https://www.sigo.it/wp-content/uploads/2018/06/LG_NutrizioneinGravidanza.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- Stoffel NU, von Siebenthal HK, Moretti D. Oral iron supplementation in iron-deficient women: How much and how often? *Mol Aspects Med*. 2020a Oct;75:100865.
- Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, *et al*. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica*. 2020b May;105(5):1232-1239.
- Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, *et al*. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015 Feb 20;10(2):e0117383.
- Tran K, McCormack S. Screening and treatment of obstetric anemia: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019.
- Tran PV, Fretham SJ, Carlson ES, *et al*. Long-term reduction of hippocampal brain-derived neurotrophic factor activity after fetal-neonatal iron deficiency in adult rats. *Pediatr Res*. 2009 May;65(5):493-8.
- UK-NSC. Screening for iron deficiency anaemia in pregnancy. External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee Costello Medical, Jul 2021. London: UK National Screening Committee; 2021.
- USPSTF. US Preventive Services Task Force; Nicholson WK, Silverstein M, Wong JB, *et al*. US screening and supplementation for iron deficiency and iron deficiency anemia during pregnancy: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2024 Sep 17;332(11):906-913.
- van den Broek NR, Letsky EA, *et al*. Iron status in pregnant women: which measurements are valid? *Br J Haematol*. 1998 Dec;103(3):817-24.
- von Siebenthal HK, Gessler S, Vallelian F, *et al*. Alternate day *vs.* consecutive day oral iron supplementation in iron-depleted women: a randomized double-blind placebo-controlled study. *EClinicalMedicine*. 2023 Nov 3;65:102286.
- Whittaker PG, Macphail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 1996 Jul;88(1):33-9.

■ SNLG 1/2025 Rev.

- WHO. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259947/WHO-RHR-18.02-eng.pdf> (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/handle/10665/259425> (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. Prevalence of anaemia in pregnant women (aged 15-49) (%). Geneva: World Health Organization; 2019. Disponibile all'indirizzo: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-pregnant-women-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-pregnant-women-(-)). (ultimo accesso 24/04/2025)
- WHO. Guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2020.
- WHO. Intermittent iron and folic acid supplementation during pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/tools/elena/interventions/intermittent-iron-pregnancy> (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376196/9789240088542-eng.pdf?sequence=1> (ultimo accesso 24/04/2025).
- Woorwood M. Laboratory determination of iron status. In: Brock J, Halliday J, Pippard M, Powell L (Ed.). Iron metabolism in health and disease. London: W. B. Saunders; 1994. p. 449-476.
- Zimmermann MB, Burgi H, Hurrell RF. Iron deficiency predicts poor maternal thyroid status during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Sep;92(9):3436-40.
- Zijp IM, Korver O, Tjiburg LB. Effect of tea and other dietary factors on iron absorption. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2000 Sep;40(5):371-98.

Bibliografia del quesito 3.1.6

- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Anemia in pregnancy. Practice Bulletin, Number 233. *Obstet Gynecol.* 2021 Aug 1;138(2):e55-e64. doi: 10.1097/AOG.0000000000004477.
- Brannon PM, Taylor CL. Iron supplementation during pregnancy and infancy: uncertainties and implications for research and policy. *Nutrients.* 2017 Dec 6;9(12):1327.
- Brough L, Rees GA, Crawford MA, *et al.* Effect of multiple-micronutrient supplementation on maternal nutrient status, infant birth weight and gestational age at birth in a low-income, multi-ethnic population. *Br J Nutr.* 2010;104(3):437-45.
- Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, *et al.* Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;162(8):566-576.
- Cantor AG, Holmes R, Bougatsos C, *et al.* Screening and Supplementation for Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia During Pregnancy: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* Published online August 20, 2024.
- Casanueva E, Viteri FE, Mares-Galindo M, *et al.* Weekly iron as a safe alternative to daily supplementation for nonanemic pregnant women. *Arch Med Res.* 2006 Jul;37(5):674-82.

- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. MMWR Recomm Rep. 1998 Apr 3;47(RR-3):1-29.
- Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, *et al.* Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2003;78(4):773-81.
- da Silva Lopes K, Yamaji N, Rahman MO, *et al.* Nutrition-specific interventions for preventing and controlling anaemia throughout the life cycle: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Sep 26;9(9):CD013092.
- De Benaze C, Galan P, Wainer R, *et al.* Prévention de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse par une supplémentation martiale précoce: un essai contrôlé [Prevention of iron-deficiency anemia in pregnancy using early iron supplementation: a controlled trial]. Rev Epidemiol Sante Publique. 1989;37(2):109-118.
- Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. Am J Clin Nutr. 2017 Dec;106(Suppl 6):1694S-1702S.
- Finkelstein JL, Cuthbert A, Weeks J, *et al.* Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2024;8(8):CD004736.
- Fouelifack FY, Sama JD, Sone CE. Assessment of adherence to iron supplementation among pregnant women in the Yaounde gynaeco-obstetric and paediatric hospital. Pan Afr Med J. 2019 Dec 26;34:211.
- Hansen R, Sejer EPF, Holm C, *et al.* Iron supplements in pregnant women with normal iron status: A systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023 ;102(9):1147-1158.
- Iglesias-Vázquez L, Canals J, Hernández-Martínez C, *et al.* Prenatal iron supplementation adjusted to maternal iron stores reduces behavioural problems in 4-year-old children. Matern Child Nutr. 2024 Jan;20(1):e13595.
- IOM (Institute of Medicine). Iron. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, *et al.* Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015;10:CD009997.
- Tura S, Carenza L, Baccarani M, *et al.* Terapia e supplemento marziale con ferro ferritinico durante la gravidanza. Studio prospettico randomizzato di 458 casi. Recenti Prog Med. 1989;80(11):607-614.
- WHO. Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in non-anaemic pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2012.
- WHO. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/tools/elena/interventions/daily-iron-pregnancy> (ultimo accesso 24/04/2025)

3.2. EMOGLOBINOPATIE

QUESITO

3.2.1. Lo screening delle emoglobinopatie dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza oppure solo alle donne a rischio?

Le emoglobinopatie sono malattie genetiche ereditarie a carattere autosomico recessivo che determinano alterazioni della struttura e/o della produzione dell'emoglobina (Hb) e sono tra le più comuni condizioni monogeniche clinicamente rilevanti (Williams *et al.*, 2012).

L'emoglobina è costituita da un tetramero di due catene globiniche α e due catene globiniche non- α . Il 95-98% dell'emoglobina in un individuo adulto è costituita da tetrameri con catene non- α di tipo β e si denota come HbA ($\alpha_2\beta_2$); negli altri casi, l'Hb è composta in parte da tetrameri con catene non- α di tipo δ ($\alpha_2\delta_2$) e in parte con catene non- α di tipo γ ($\alpha_2\gamma_2$) che denotano, rispettivamente, la HbA₂ (2-3%) e la HbF (0,5%-2%) (Bain *et al.*, 2023).

Le alterazioni *qualitative* determinano la produzione di varianti di HbA: le alterazioni del gene codificante le catene β determinano la produzione di emoglobina S (HbS), emoglobina C (HbC), emoglobina E (HbE), emoglobina O-Arab ed emoglobina D-Punjab; la fusione dei geni codificanti per la catena β e la catena γ determina la produzione di emoglobina Lepore (Ontario Health, 2023).

La presenza di HbS determina un'anomalia strutturale dei globuli rossi che assumono morfologia a falce; in condizione di omozigosi, questa caratteristica determina la patologia nota come anemia falciforme. I globuli rossi a falce sono responsabili dell'occlusione dei piccoli vasi sanguigni in diversi distretti corporei con possibile esito in manifestazioni dolorose (crisi falcemiche), infezioni frequenti, gonfiore delle estremità, dolori articolari, neuropatia, calo del visus, sindrome toracica acuta, infarto e morte. Inoltre, l'anomalia morfologica dei globuli rossi ne determina una ridotta emivita, con conseguente anemia e necessità di trasfusioni ricorrenti. I pazienti affetti da anemia falciforme hanno una ridotta aspettativa di vita (40-50 anni) (Ontario Health, 2023).

Le forme in omozigosi di HbC e HbE non influiscono sull'aspettativa di vita; l'HbC si manifesta con crisi dolorose e anemia emolitica cronica e l'HbE con moderata anemia e crisi emolitiche in caso di esposizione a farmaci o durante episodi infettivi. Le emoglobine O-Arab e D-Punjab determinano anemia di grado variabile (Ontario Health, 2023).

Le alterazioni *quantitative* determinano una ridotta o assente produzione di catene globine α o β e si manifestano, rispettivamente come α -talassemia e β -talassemia. Tutte le talassemie determinano una ridotta emivita dei globuli rossi con conseguente anemia. La gravità delle manifestazioni dipende dal numero di geni interessati dalla variante patologica (quattro geni codificanti per le catene globiniche α e due per le β). Le forme più gravi di α -talassemia derivano dall'alterazione di tre geni (malattia HbH) o quattro geni (idrope fetale da Hb di Bart) e determinano, rispettivamente, anemia microcitica da moderata a grave con splenomegalia e possibile riduzione dell'aspettativa di vita e idrope fetale generalmente fatale in utero (Ontario Health, 2023). Le forme più gravi di β -talassemia sono caratterizzate dalla presenza, in omozigosi, di varianti patologiche che determinano ridotta o assente sintesi e si declinano in

forme con anemia da moderata a grave, sovraccarico marziale e possibile riduzione dell'aspettativa di vita (β -talassemia intermedia) o anemia grave, scarsa crescita, alterazioni scheletriche, splenomegalia, sovraccarico marziale e ridotta aspettativa di vita (β -talassemia *major* o anemia di Cooley).

La compresenza di più mutazioni coinvolgenti uno o più geni codificanti le catene globiniche determina quadri genotipici di doppia eterozigosi con manifestazioni fenotipiche variabili, anche simili a condizioni determinate da mutazioni in omozigosi; ad esempio, la presenza di HbS in eterozigosi e HbC in eterozigosi determina una condizione clinica simile all'anemia falciforme e nota come malattia CS (Ontario Health, 2023).

Epidemiologia

L'anemia falciforme è l'emoglobinopatia più comune, si osserva generalmente in persone di origine africana, mediterranea, del Medio Oriente e dell'Asia (Ontario Health, 2023). Il rapporto sul *global burden of disease* (GBD 2021 Sickle Cell Disease Collaborators, 2023) riporta tassi nazionali di incidenza dell'anemia falciforme relativamente stabili tra il 2000 e il 2021, ma il totale delle nascite di bambini affetti da anemia falciforme è aumentato globalmente del 13,7% (intervallo di confidenza-IC95% 11,1-16,5), arrivando a 515.000 (425.000-614.000), principalmente a causa della crescita della popolazione nei Caraibi e nell'Africa sub-sahariana occidentale e centrale (GBD 2021 Sickle Cell Disease Collaborators, 2023). Contestualmente, la prevalenza di persone affette da anemia falciforme a livello globale è aumentata del 41,4% (38,3-44,9), passando da 5,46 milioni (4,62-6,45) nel 2000 a 7,74 milioni (6, 51-9,2) nel 2021 (GBD 2021 Sickle Cell Disease Collaborators, 2023).

La talassemia è tra i disordini autosomici recessivi più diffusi nel mondo ed è il più frequente in Italia, Grecia, Turchia, Medio Oriente, Asia e Africa (Ontario Health, 2023). Una revisione sistematica condotta per stimare la prevalenza globale e la prevalenza alla nascita di forme clinicamente rilevanti di α - e β -talassemia ha incluso 70 studi con diversi disegni (longitudinali, revisioni sistematiche, metanalisi e revisioni non sistematiche) (Musallam *et al.*, 2023). Nonostante la mancanza in molti Paesi di stime di prevalenza basate sulla popolazione, di eterogeneità nelle definizioni dei casi, nella metodologia diagnostica utilizzata, nel tipo di talassemia riportato e nei dettagli sui requisiti di trasfusione, gli autori, basandosi su 23 studi di popolazione, hanno prodotto delle stime di prevalenza di α -talassemia clinicamente rilevante e/o β -talassemia in diversi Paesi a livello globale. Per l' α -talassemia le stime variano da 0,03 casi ogni 100.000 persone in Spagna (2014-2017) a 4,5 casi ogni 100.000 persone in Malesia (2007-2018); per la β -talassemia da 0,2 casi ogni 100.000 in Spagna (2014-2017) a 35,7-49,6 in Iraq (2003-2018) (Musallam *et al.*, 2023).

Negli Stati Uniti, l'analisi retrospettiva di un campione di 460.608 persone di 11 etnie diverse ha evidenziato una frequenza dei portatori di tratto α -talassemico e di alterazione della catena β (inclusa l'anemia falciforme) pari a 1 caso ogni 3 persone e 1 caso ogni 8 persone, rispettivamente (Johansen Taber *et al.*, 2022).

In Europa, le informazioni disponibili sull'incidenza di emoglobinopatie derivano unicamente da valutazioni effettuate nell'ambito dei programmi di screening inglese e danese.

In Inghilterra sono stati raccolti da aprile 2007 a marzo 2017 i dati di 6.608.575 donne in gravidanza originarie di aree a rischio o di etnia a rischio per emoglobinopatie. Sono risultate positive allo screening 102.477 donne (presenza di variante delle catene globiniche in omozigosi, eterozigosi composta o eterozigosi di anomalia clinicamente rilevante); successivamente è stato effettuato lo screening del padre biologico con un tasso stimato di 5,71 casi ogni 1.000 donne (IC95% 5,65-5,77) per HbS (n. 39.087); 3,55 casi ogni 1.000 donne (IC95% 3,51-3,60) per β -talassemia (n. 24.332); 1,37 casi ogni 1.000 donne (IC95% 1,34-1,40) per α talassemia (n. 9.372); 1,12 casi ogni 1000 donne (IC 1,09-1,14) per HbC (n. 7.644). Dopo diagnosi prenatale invasiva (n. 3941), il totale di feti portatori di variante delle catene globiniche era pari al 49,4% (n. 1948) e quello dei feti affetti da emoglobinopatie pari al 24,5% (n. 964); il restante 26,1% (n. 1029) era sano (Weil *et al.*, 2020).

In Danimarca sono stati analizzati i campioni ematici di 24.950 persone in età riproduttiva (15-40 anni) e con età >40 anni tra le donne in gravidanza o i partner di donne in gravidanza (totale donne in gravidanza 12.083) in un periodo di 16 anni (dal 2007 al 2022). Nella fascia di età 15-40 anni il 14,7% delle donne (n. 3.168) e il 34,5% degli uomini (n. 1.015) erano portatori di almeno una variante delle catene globiniche, tra le quali l'eterozigosi per α - e β -talassemia rappresentavano, rispettivamente, il 62,0% (n. 1.964) e il 67,4% (n. 685) dei casi. Dei risultati patologici, il 1,5% (n. 31) e il 2,4% (n. 24) indicavano un'emoglobinopatia potenzialmente grave, inclusa β -talassemia *major*, β -talassemia intermedia, anemia falciforme o eterozigosi composta HbS/ β -talassemia (Gravholt *et al.*, 2024).

Benché l'Italia sia storicamente ritenuta una delle aree geografiche a rischio di emoglobinopatie, non disponiamo di stime di popolazione di prevalenza dei portatori sani e di tassi di incidenza delle patologie emoglobiniche oltre il numero complessivo di 11.282 pazienti affetti da anemie ereditarie registrati nel 2019 nei 103 centri di cura censiti sul territorio nazionale dal Registro nazionale della Talassemia e delle altre Emoglobinopatie (CNS, 2019).

Interventi di prevenzione

La prevenzione primaria delle patologie genetiche, in particolare se a trasmissione recessiva, consiste in primo luogo nell'identificazione dei portatori. Programmi di screening attuati in epoca preconcezionale o prenatale precoce, unitamente al counseling genetico, consentono alle coppie interessate di acquisire consapevolezza del rischio genetico e prendere decisioni informate riguardo alla procreazione (Bain *et al.*, 2023). È inoltre consigliata l'educazione delle comunità, soprattutto di quelle a maggiore rischio, sulle modalità di trasmissione e manifestazione delle malattie autosomiche recessive (WHO, 2006).

ACMG propone lo screening universale per le patologie genetiche autosomiche recessive la cui frequenza dei portatori sia superiore a 1/100 (Gregg AR, 2021). Riferendosi in modo specifico alla donna in gravidanza o che pianifica una gravidanza, ACOG, in considerazione della prevalenza elevata della condizione di portatore e della difficile identificazione dei soggetti a rischio, nel 2023 ha modificato la precedente raccomandazione (2017), nella quale lo screening veniva offerto sulla base del rischio, e raccomanda attualmente lo screening preconcezionale o prenatale universale (ACOG, 2017; ACOG, 2023).

DHA raccomanda l'esecuzione dello screening prenatale solo nelle donne originarie di Paesi con prevalenza di emoglobinopatie $\geq 1\%$ alla prima gravidanza, individuate indagando sino a due generazioni precedenti (Gravholt *et al.*, 2024). Lo screening prenatale prevede lo studio della condizione materna e la successiva analisi del padre biologico in caso di portatrice.

Nel Regno Unito, UK-NSC raccomanda lo screening delle donne in gravidanza entro le 10 settimane di gestazione e del padre biologico entro le 12 settimane di gestazione, al fine di fornire un tempestivo indirizzo alla diagnosi fetale (prelievo dei villi coriali e amniocentesi). L'offerta viene estesa anche alle donne che si presentano per la prima visita in epoca più avanzata o alla fine della gravidanza, per la rilevanza che l'informazione riveste per la gestazione in corso e per il counseling genetico in occasione di future gravidanze. Per le talassemie lo screening viene offerto universalmente a tutte le donne; per l'anemia falciforme viene offerto alle donne di origine africana o caraibica (NHS Pregnancy, 2022).

Aspetti regolatori, documenti di indirizzo in Italia

La precedente edizione della linea guida “Gravidanza fisiologica” (ISS-SNLG, 2011) raccomandava di offrire alle donne in gravidanza lo screening delle emoglobinopatie (anemia falciforme e talassemia) mediante cromatografia liquida ad alto rendimento (*High-Performance Liquid Chromatography*, HPLC) idealmente entro la decima settimana, se non effettuato precedentemente (ISS-SNLG, 2011).

Il Registro Nazionale della Talassemia e delle altre Emoglobinopatie, previsto dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 3 marzo 2017 recante “Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie”, istituito presso il Centro Nazionale Sangue, è attualmente in attesa di decreto ministeriale attuativo (OMAR, 2023).

Diagnostica e trattamenti di provata efficacia

Gli esami diagnostici considerati utili allo screening prenatale includono l'HPLC e l'elettroforesi capillare dell'emoglobina, congiuntamente all'esame emocromocitometrico.

Questi test possono essere utilizzati per la quantificazione delle emoglobine A, A₂ e F e per il rilevamento, l'identificazione provvisoria e la quantificazione di molte varianti emoglobiniche, tra cui HbS, HbC, HbE, D-Punjab e G-Philadelphia. L'interpretazione dei diversi test può risultare difficoltosa, soprattutto in presenza di emoglobina glicata e altre forme derivate di emoglobina (Bain *et al.*, 2023).

Risultati suggestivi di emoglobinopatia o incerti devono essere confermati da un ulteriore test, differente da quello utilizzato in prima istanza: elettroforesi capillare in caso in cui sia stata condotta HPLC, HPLC in caso sia stata condotta l'elettroforesi capillare.

Nel sospetto di HbS il test di conferma è quello di solubilità dell'emoglobina S, in grado di identificare la variante fino a una concentrazione di 8-20% (Bain *et al.*, 1998); se il test rappresenta l'esame di primo livello, il suo esito positivo deve essere confermato dall'esecuzione di un altro test scelto tra elettroforesi capillare e HPLC (Bain *et al.*, 2023).

Un volume corpuscolare medio (*Medium Corpuscular Volume*, MCV) <81 fentomoli o un'emoglobina corpuscolare media (*Medium Corpuscular Haemoglobin*, MCH) <27 pg sono considerati fattori di rischio per tratto talassemico e, in presenza di elettroforesi dell'emoglobina o HPLC normali o con una quota di HbA₂ <3,5%, devono essere effettuati ulteriori esami alla donna in gravidanza (es. *Polymerase Chain Reaction*, PCR; *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*, MLPA; con sequenziamento genico con metodo Sanger) e lo screening del padre biologico per escludere condizioni patologiche (ACOG, 2017; Bain *et al.*, 2023; Gravholt *et al.*, 2024).

La focalizzazione isoelettrica e l'elettroforesi su acetato di cellulosa non sono idonei nello screening per la difficile interpretazione, l'impossibilità a quantificare l'emoglobina A₂ e la tempistica richiesta.

Nel caso in cui sia la madre che il padre biologici risultino al test di screening portatori di una variante emoglobinica qualitativa o di un tratto talassemico è indicata la diagnosi fetale mediante amniocentesi o prelievo dei villi coriali (ACOG, 2017; NHS Pregnancy, 2022; Gravholt *et al.*, 2024). La diagnosi definitiva e l'identificazione delle mutazioni specifiche si ottengono mediante analisi del DNA.

Il *Non-Invasive Prenatal Testing* (NIPT), eseguito mediante pannelli specifici per le emoglobinopatie, sta emergendo come possibile alternativa alla diagnosi fetale invasiva; la metodica è ancora da considerarsi sperimentale e non viene attualmente raccomandata (ACOG, 2023).

Allo stato attuale delle conoscenze, l'unico intervento terapeutico disponibile è il trapianto di midollo osseo o di cellule staminali, indicato nelle condizioni più gravi (sindrome da emoglobina H di Bart, β -talassemia *major* e anemia falciforme).

Altri trattamenti sono circoscritti ai casi in cui non vi sia indicazione al trapianto o in attesa dell'intervento e sono volti al controllo dei sintomi e alla prevenzione delle complicanze. Tra le α -talassemie, HbH richiede supplementazione di acido folico e talora emotrasfusione, mentre la sindrome da emoglobina H di Bart richiede emotrasfusioni in utero e continuativamente dopo la nascita (Ontario Health, 2023). Tra le β -talassemie, l'intermedia e la *major* richiedono emotrasfusioni e terapia ferro-chelante per tutta la vita; la supplementazione di acido folico è da considerarsi nelle forme più lievi in base al grado di anemia (Ontario Health, 2023).

L'AIFA ha approvato nel 2021 luspatercept, farmaco biologico promotore dell'emopoiesi, per il trattamento di pazienti anemici con β -talassemia dipendente o indipendente da emotrasfusioni (AIFA, 2021).

In caso di anemia falciforme l'approccio terapeutico include farmaci per il controllo del dolore, profilassi antibiotica e strategie utili alla riduzione della frequenza delle crisi dolorose, come mantenere un adeguato stato di idratazione, evitare le temperature estreme, l'esercizio fisico e il fumo, oltre a terapie con L-glutamina per ridurre lo stress ossidativo e con idrossiurea per aumentare l'emoglobina totale e fetale, al fine di ridurre la necessità di trasfusioni, crisi dolorose e conseguenti ospedalizzazioni (Ontario Health, 2023).

La terapia monoclonale con voxelotor, che migliora l'affinità dell'ossigeno dell'emoglobina, è stata approvata dalla *Food and Drug Administration* per ridurre l'incidenza delle crisi emolitiche, quella con crizanlizumab per ridurre la frequenza delle crisi di dolore agendo, mediante la P-selectina, sull'adesione delle cellule del sangue ai vasi sanguigni. L'utilizzo di crizanlizumab non è attualmente autorizzato in Europa (Ontario Health, 2023; EMA, 2023).

Interpretazione delle prove

Lo screening delle emoglobinopatie non è stato considerato nella linea guida sull'assistenza prenatale del NICE (NICE, 2021). È stata quindi condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche sullo screening delle emoglobinopatie ed è stata selezionata, quale documento di riferimento, la revisione sistematica di Ontario Health “Carrier screening programs for cystic fibrosis, fragile X syndrome, hemoglobinopathies and thalassaemia, and spinal muscular atrophy: a health technology assessment” (Ontario Health, 2023). Successivamente, è stata condotta una revisione rapida della letteratura con le modalità descritte in appendice 1 (Materiali supplementari). Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

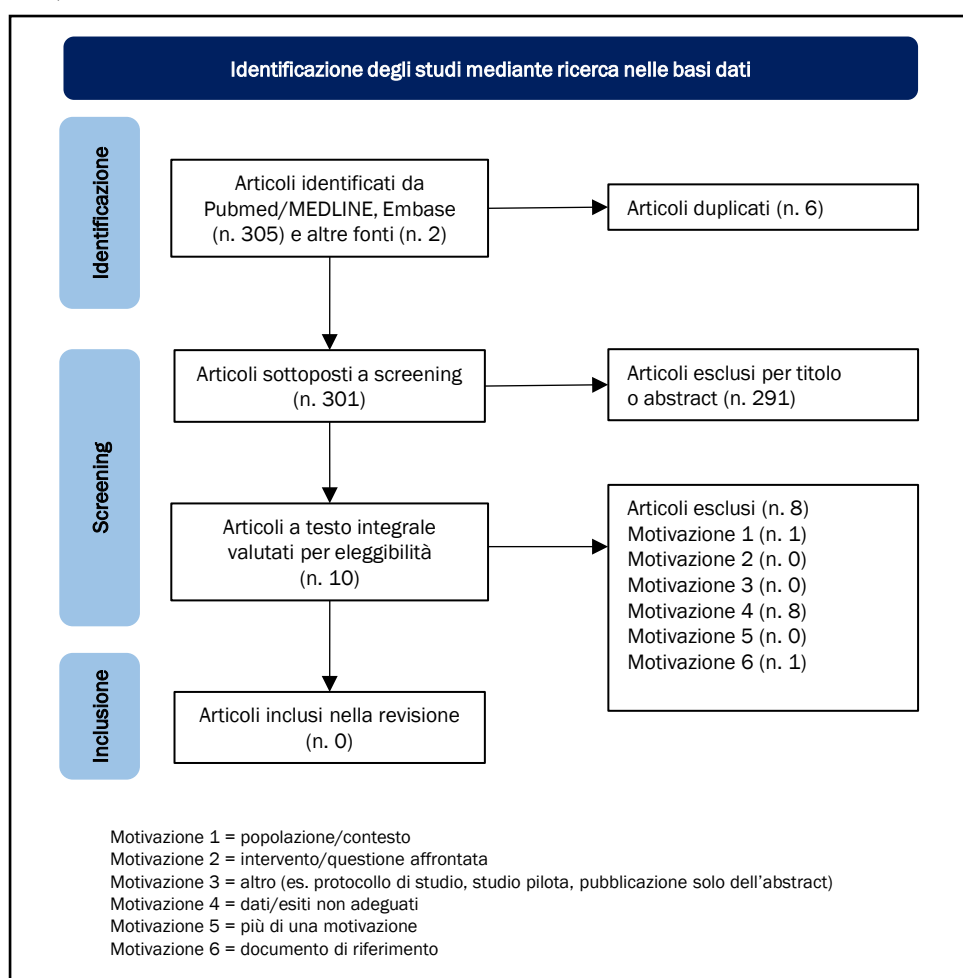


Figura 1 QUESITO 3.2.1 Lo screening delle emoglobinopatie dovrebbe essere offerto a tutte le donne in gravidanza o solo alle donne a rischio?: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

La revisione rapida della letteratura non ha identificato alcuno studio – pubblicato successivamente agli studi già inclusi nella revisione sistematica di Ontario Health (2023) – di valutazione comparativa dell'efficacia dello screening delle emoglobinopatie offerto a tutte le donne in gravidanza, rispetto ad una popolazione di donne in gravidanza selezionate sulla base dei fattori di rischio.

L'etnia, così come l'auto-identificazione con una specifica etnia, non vengono considerate un buon indicatore della genetica, poiché possono non riflettere correttamente l'ascendenza genetica (ACOG, 2023).

Documenti di indirizzo e linee guida di agenzie di salute e società scientifiche estere concordemente considerano la Regione mediterranea come un'area ad alta prevalenza di emoglobinopatie (Tabella 1).

Tabella 1. Popolazioni considerate a elevata prevalenza di anemia falciforme e di α - e β -talassemia

Paese/Organizzazione (rif.)	Popolazione a rischio	
	anemia falciforme e talassemia	
Danimarca ■ DHA (DHA, 2022)	africana, afro-americana degli Stati Uniti, mediterranea del nord (Portogallo, Spagna, Italia, Paesi balcanici, Grecia e Turchia), medio-orientale (Siria, Libano, Israele, Palestina, Paesi della penisola arabica, Iran e Iraq), indiana, afgana, bengalese, pakistana, cinese, del sud-est asiatico (Cambogia, Repubblica Popolare Democratica del Laos, Myanmar, Vietnam, Tailandia, Malesia, Filippine) e dell'Oceania	
	anemia falciforme	talassemia
Regno Unito ■ NHS (NHS, Sickle Cell Disease, 2022; NHS Thalassaemia, 2022)	africana o caraibica	mediterranea, del sud e sud-est asiatico e medio-orientale
Regno Unito ■ BSH (Bain, 2023)	HbS: nord-africana, afro-caraibica, afro-americana, britannica di etnia nera, greca, italiana del sud, turca, araba e indiana. HbC: africana, afro-caraibica, afro-americana, britannica di etnia nera	α-talassemia: cinese, taiwanese, del sud-est asiatico (Tailandia, Cambogia, Repubblica Popolare Democratica del Laos, Myanmar, Vietnam, Malesia, Singapore, Indonesia e Filippine), cipriota, greca, turca e sarda. β-talassemia: tutte, eccetto la nord-europea
Stati Uniti* ■ ACOG (ACOG, 2017)	africana, medio-orientale, del sud-est asiatico, indiana occidentale e mediterranea	

*Basso rischio per individui provenienti da Europa settentrionale, giapponesi, nativi americani, inuit e coreani.

L'offerta dello screening universale per l'emoglobinopatia alle persone che stanno pianificando una gravidanza o in occasione della prima visita prenatale, se non sono disponibili i risultati di un test precedente, garantisce che le persone a rischio ricevano una consulenza sui rischi genetici, conoscano le loro opzioni riproduttive, comprendano i test genetici preimpianto e la diagnosi prenatale e prendano decisioni informate (ACOG, 2023; Bain *et al.*, 2023).

In assenza di informazioni su prevalenza e incidenza delle emoglobinopatie in Italia, le conoscenze disponibili derivano da studi condotti in aree geografiche definite o su analisi di schede di dimissione ospedaliera.

In uno studio condotto tra il 2010 e il 2019 in Friuli Venezia Giulia – in cui il 7,7% delle persone proviene da aree endemiche per la malaria – un'emoglobina anomala è stata rilevata nel 4,34% (519/11.956) dei neonati inclusi in un progetto di screening neonatale (Testa *et al.*, 2024). Gli autori concludono che le emoglobinopatie possono essere descritte come una condizione rara i cui tassi di incidenza sono paragonabili a quelli di altri disturbi ereditari come la fenilchetonuria, giustificando così l'inclusione del test per le emoglobinopatie nei programmi di screening delle malattie rare (Testa *et al.*, 2024).

Un altro studio condotto in Italia analizzando le schede di diagnosi di dimissione ospedaliera ha incluso tutti i soggetti con una o più ospedalizzazioni con diagnosi principale o secondaria di anemia falciforme da gennaio 2010 a dicembre 2017. Sulla scorta di questa analisi è stata osservata una prevalenza di anemia falciforme per il 2018 pari a 13,1 casi per 100.000 soggetti assistiti, 10,9 casi per 100.000 maschi e 15,3 per 100.000 femmine (De Franceschi *et al.*, 2022).

Nessuno degli studi inclusi nella revisione sistematica di Ontario Health (2023) ha valutato i potenziali danni dello screening limitatamente alla frequenza di falsi positivi e falsi negativi, così come nessuno studio ha valutato i potenziali danni psico-sociali associati allo screening eseguito in epoca prenatale. Le conoscenze attuali si basano su un solo studio che ha analizzato l'impatto psicologico dello screening per emoglobinopatie in epoca preconcezionale in una popolazione olandese con origini etniche da Paesi considerati a rischio (Lakeman *et al.*, 2008). I partecipanti si sono dichiarati soddisfatti e non si sono pentiti della partecipazione allo screening, né hanno segnalato gravi sentimenti di discriminazione o stigmatizzazione.

L'impatto dello screening prenatale sulle decisioni in tema riproduttivo è stato valutato in sei studi condotti in Paesi ad alte risorse e inclusi nella revisione sistematica di Ontario Health (Ontario Health, 2023). Quattro di questi sei studi riportano che la proporzione di donne che ha deciso di interrompere la gravidanza a seguito di screening sequenziale con esito di feto affetto andava dal 69,1% al 100% (Ontario Health, 2023).

In uno studio condotto nel Regno Unito (Weil *et al.*, 2020) la proporzione di donne che ha deciso di interrompere la gravidanza in seguito ad esito positivo variava dal 45,3% al 31,5%, differenza ascrivibile alle differenti tempistiche di comunicazione di diagnosi di positività: 12 settimane e 6 giorni di età gestazionale o oltre le 14 settimane di età gestazionale.

In Tabella 2 sono riportate le raccomandazioni di agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere.

Tabella 2. Screening delle emoglobinopatie in gravidanza: raccomandazioni di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Danimarca ■ DHA (DHA 2022)	- Screening di α- e β-talassemia, emoglobina S, C, E, D, H e O-Arab a tutte le donne con origini etniche da Paesi ad alto rischio (prevalenza di emoglobinopatia $\geq 1\%$) in epoca preconcezionale o durante la prima gravidanza alla prima visita prenatale. Nella valutazione del rischio le origini vengono indagate sino a due generazioni precedenti. - Screening del partner (padre biologico) in caso di madre portatrice e in presenza dei medesimi fattori di rischio. - Consulenza genetica e diagnosi prenatale o preimpianto in caso di genitori entrambi portatori. I test invasivi prenatali generalmente offerti solo in caso venga presa in considerazione l'interruzione di gravidanza.
Regno Unito ■ NHS (UK-NSC, 2021)	- Screening per l'anemia falciforme a tutte le donne in gravidanza originarie da aree ad alta prevalenza ($>1,5$ casi di malattia fetale ogni 10.000 gravidanze). Screening basato sull'anamnesi familiare eseguita mediante questionario specifico nelle aree a bassa prevalenza. - Screening delle talassemie a tutte le donne in gravidanza. - Screening della donna in gravidanza offerto entro le 10 settimane di gestazione. - Screening a tutti i partner (padri biologici) di donne in gravidanza portatrici di HbS o talassemia. - Diagnosi prenatale mediante prelievo dei villi coriali o amniocentesi in caso di genitori entrambi portatori entro le 12 settimane e 6 giorni di gestazione
Stati Uniti ■ ACOG (ACOG, 2023)	- Screening delle emoglobinopatie offerto a tutte le persone che stanno progettando una gravidanza e/o alle donne in gravidanza (mediante elettroforesi dell'emoglobina o esame genetico molecolare, expanded carrier screening) - Screening del partner (padre biologico) in caso di madre portatrice - Diagnosi prenatale mediante prelievo dei villi coriali o amniocentesi in caso di genitori entrambi portatori

Raccomandazioni

1. Informazioni e screening delle emoglobinopatie (varianti anomale come l'anemia falciforme e alterazioni quantitative come le talassemie) devono essere offerti a tutte le donne in epoca pre-concezionale e, se non effettuati in precedenza, idealmente entro le 10 settimane di gestazione, mediante cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC) o elettroforesi capillare.
2. Test diagnostici di secondo livello (genetica molecolare) per la donna in gravidanza e screening del padre biologico devono essere offerti in caso di test di screening negativo ($HbA2 < 3,5\%$) in presenza di volume cellulare medio (MCV) < 81 femtolitri o contenuto cellulare medio di emoglobina (MCH) < 27 picogrammi (pg) e ferritina sierica normale.
3. Il counselling genetico e lo screening del padre biologico devono essere offerti in caso di donna portatrice di variante genica per emoglobinopatia qualitativa o quantitativa.
4. Consulenza genetica e diagnosi prenatale (prelievo villi coriali o amniocentesi) devono essere offerte nei casi in cui entrambi i genitori risultino portatori.

raccomandazioni forti, qualità delle prove bassa

Le Raccomandazioni 1-4:

- riflettono l'assenza di stime di popolazione della prevalenza dei portatori sani e dei tassi di incidenza di patologie emoglobiniche in Italia
- attribuiscono valore alle conoscenze sulle frequenze di anemia falciforme e talassemia nelle popolazioni mediterranee e alla possibilità di favorire – con l'identificazione delle donne e delle coppie a rischio e il conseguente counselling genetico – una scelta informata della coppia di portatori.

Bibliografia

- ACOG. Clinical. Hemoglobinopathies in pregnancy. Practice advisory. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2022/08/hemoglobinopathies-in-pregnancy> (ultimo accesso 24/04/2025)
- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Committee Opinion No. 691: Carrier Screening for Genetic Conditions. *Obstet Gynecol.* 2017 Mar;129(3):e41-e55.
- AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco). Determina 24 novembre 2021. Riclassificazione del medicinale per uso umano "Reblozyl", ai sensi dell'articolo 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. DG/1401/2021). *Gazzetta Ufficiale* n. 292 del 9/12/2021
- Bain BJ, Amos RJ, Bareford D, *et al.* The laboratory diagnosis of haemoglobinopathies. *Br J Haematol.* 1998 Jun;101(4):783-92.
- Bain BJ, Daniel Y, Henthorn J, de la Salle B, Hogan A, Roy NBA, Mooney C, Langabeer L, Rees DC; BSH Committee. Significant haemoglobinopathies: A guideline for screening and diagnosis: A British Society for Haematology Guideline: A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol.* 2023 Jun;201(6):1047-1065.
- CNS. Registro nazionale Talassemie ed Emoglobinopatie. Roma: Centro Nazionale Sangue; 2019. Disponibile all'indirizzo: <https://www.centronazionalesangue.it/registro-nazionale-talassemie-ed-emoglobinopatie/> (ultimo accesso 24/04/2025).
- DHA. Anbefalinger for svangreomsorgen 2022 [Recommendations for Pregnancy Care 2022]. Copenhagen: Danish Health Authority; 2022.
- De Franceschi L, Castiglioni C, Condorelli C, Valsecchi D, Premoli E, Fiocchi C, Perrone V, Esposti LD, Forni GL, On Behalf Of The GREATalyS Study Group. Real-world evidence on disease burden and economic impact of sickle cell disease in Italy. *J Clin Med.* 2022 Dec 23;12(1):117.
- EMA. Adakveo. Crizanlizumab. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adakveo> (ultimo accesso 24/04/2025)
- GBD 2021 Sickle Cell Disease Collaborators. Global, regional, and national prevalence and mortality burden of sickle cell disease, 2000-2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol.* 2023 Aug;10(8):e585-e599. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00118-7. Erratum in: *Lancet Haematol.* 2023 Aug;10(8):e574.
- Gravholt EAE, Petersen J, Mottelson M, Nardo-Marino A, Rathe M, Olsen M, Holm C, Jørgensen FS, Birgens H, Glenthøj A. The Danish national haemoglobinopathy screening programme: Report from 16 years of screening in a low-prevalence, non-endemic region. *Br J Haematol.* 2024 Jan;204(1):329-336.

■ SNLG 1/2025 Rev.

- Gregg AR, Aarabi M, Klugman S, Leach NT, Bashford MT, Goldwaser T, Chen E, Sparks TN, Reddi HV, Rajkovic A, Dungan JS; ACMG Professional Practice and Guidelines Committee. Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2021 Oct;23(10):1793-1806.
- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf, (ultimo accesso 24/04/2025).
- Johansen Taber K, Ben-Shachar R, Torres R, Arjunan A, Muzzey D, Kaseniit KE, Goldberg J, Brown H. A guidelines-consistent carrier screening panel that supports equity across diverse populations. *Genet Med*. 2022 Jan;24(1):201-213.
- Lakeman P, Plass AM, Henneman L, Bezemer PD, Cornel MC, ten Kate LP. Three-month follow-up of Western and non-Western participants in a study on preconceptional ancestry-based carrier couple screening for cystic fibrosis and hemoglobinopathies in the Netherlands. *Genet Med*. 2008 Nov;10(11):820-30.
- Musallam KM, Lombard L, Kistler KD, Arregui M, Gilroy KS, Chamberlain C, Zagadailov E, Ruiz K, Taher AT. Epidemiology of clinically significant forms of alpha- and beta-thalassaemia: A global map of evidence and gaps. *Am J Hematol*. 2023 Sep;98(9):1436-1451.
- NHS. National Health Service. Pregnancy. Screening for sickle cell and thalassaemia. (2022). Disponibile all'indirizzo: <https://www.nhs.uk/pregnancy/your-pregnancy-care/screening-for-sickle-cell-and-thalassaemia/> (ultimo accesso 24/04/2025)
- NHS (National Health Service). Health A-Z. Overview. Sickle cell disease. (2022). Disponibile all'indirizzo: <https://www.nhs.uk/conditions/sickle-cell-disease/> (ultimo accesso 24/04/2025)
- NHS. National Health Service. Health A-Z. Thalassaemia. (2022). Disponibile all'indirizzo: <https://www.nhs.uk/conditions/thalassaemia/> (ultimo accesso 16/05/2025)
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- Ontario Health. Carrier Screening programs for cystic fibrosis, fragile X syndrome, hemo globinopathies and thalassaemia, and spinal muscular atrophy: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2023 Aug 10;23(4):1-398.
- OMAR (Osservatorio Malattie Rare). Rete Talassemie ed emoglobinopatie, pronta la bozza di decreto attuativo per renderla effettiva. OMAR, 12 maggio 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.osservatoriomalattierare.it/malattie-rare/talassemia/19798-rete-talassemie-ed-emoglobinopatie-pronta-la-bozza-di-decreto-attuativo-per-renderla-effettiva> (ultimo accesso 24/04/2025)
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Testa ER, Robazza M, Barbieri F, *et al*. Ten years of a neonatal screening program for hemoglobinopathies in Friuli-Venezia Giulia: first regional experience in Italy. *Blood Transfus*. 2024 Nov;22(6):529-536.
- UK-NSC. Antenatal screening programme. Sickle cell and thalassaemia. London: UK National Screening Committee; 2006. Disponibile all'indirizzo: <https://view-health-screening-recommendations.service.gov.uk/sickle-cell-and-thalassaemia/> (ultimo accesso 24/04/2025).
- WHO. Thalassaemias and other haemoglobinopathies – Report by the Secretariat. Geneva: World Health Organization; 2006. Disponibile all'indirizzo: https://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/EB118/B118_5-en.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).

Weil LG, Charlton MR, Coppinger C, Daniel Y, Streetly A. Sickle cell disease and thalassaemia antenatal screening programme in England over 10 years: a review from 2007/2008 to 2016/2017. *J Clin Pathol*. 2020 Apr;73(4):183-190.

Williams TN, Weatherall DJ. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012 Sep 1;2(9):a011692.

3.3. SCREENING DEGLI ANTICORPI ANTI-ERITROCITI IRREGOLARI (DIVERSI DAL GRUPPO A E B)

QUESITI

- 3.3.1.** Nelle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo si dovrebbe offrire di routine l'immunoprofilassi anti-D prenatale?
- 3.3.2.** Nelle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo si dovrebbe offrire il NIPT per la determinazione del genotipo Rh(D) fetale?
- 3.3.3.** Quando deve essere offerto lo screening anticorpale alle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo, in assenza di immunoprofilassi anti-D?
- 3.3.4.** Quando deve essere offerto lo screening anticorpale alle donne in gravidanza, indipendentemente dal fenotipo Rh(D)?

L'alloimmunizzazione eritrocitaria materna è una condizione che si può verificare durante la gravidanza a seguito di una risposta immunologica contro antigeni eritrocitari estranei, di derivazione paterna ed ereditati dal feto. Gli antigeni eritrocitari includono sia antigeni del gruppo Rh (D, C, E, c, e, f, Cw), sia antigeni di diverso tipo o "irregolari" (Weinstein, 1982). La trasmissione per via transplacentare degli anticorpi materni contro i globuli rossi fetali determina una anemia emolitica di gravità variabile nel feto o nel neonato (Malattia Emolitica del Feto e del Neonato, MEFN).

La MEFN causata da anticorpi contro l'antigene eritrocitario Rh(D) è prevenibile grazie alla somministrazione di immunoglobuline anti-Rh(D) alle donne Rh(D) negative. Anche gli antigeni eritrocitari non-Rh(D) (Kell, Duffy, Kidd, MNSs, Lutheran, Diego, Xg, P, Ee, Cc, oltre ad altri) possono causare la MEFN.

I fattori di rischio più importanti per lo sviluppo di anticorpi in gravidanza includono la pregressa trasfusione di sangue e l'emorragia feto-materna (Andersson & Szabo, 2018). L'alloimmunizzazione induce inizialmente la produzione di anticorpi materni IgM che non attraversano la placenta. Si stima che la risposta immunitaria materna si sviluppi nell'arco di cinque-quindici settimane dall'evento scatenante (Gunson *et al.*, 1976). Nelle gravidanze successive, in caso di nuova esposizione a globuli rossi fetali Rh(D) positivi, la produzione materna di IgG, anticorpi in grado di attraversare la placenta, può determinare la MEFN. A livello fetale, la MEFN può causare anemia, conseguente idrope, scompenso cardiaco e, nei casi più gravi, morte endouterina. Nel neonato, la MEFN può causare anemia, ittero neonatale, encefalopatia bilirubinica, disabilità e, nei casi più gravi, morte neonatale.

Il test di laboratorio che permette di identificare le donne a rischio di sviluppare MEFN è il test di Coombs indiretto, o test dell'antiglobulina, in grado di identificare la presenza nel siero materno di alloanticorpi diretti verso gli antigeni dei globuli rossi. Questo test è stato offerto come screening a tutte le donne in gravidanza, non solo quelle con gruppo sanguigno Rh(D) negativo. In molti Paesi occidentali, dopo l'introduzione dell'immunoprofilassi anti-Rh(D), la frequenza combinata delle immunizzazioni da altri alloanticorpi (non-D) dei globuli rossi, come C, Kell e Fya, supera la frequenza dell'immunizzazione Rh(D). Poiché l'immunoprofilassi non è

disponibile per le malattie non-Rh(D), l'immunizzazione durante la gravidanza continua a verificarsi (Oepkes, 2003).

Linee guida e documenti di agenzie di salute pubblica hanno recentemente valutato l'utilizzo di *Non-Invasive Prenatal Testing* (NIPT) per la ricerca del genotipo Rh(D) fetale (NICE, 2016; Saramago *et al.*, 2018; Ontario Health, 2020; Fung-Kee-Fung *et al.*, 2024). Tramite il NIPT è possibile identificare i feti con genotipo Rh(D) positivo tra le donne Rh(D) negative, consentendo di effettuare interventi di profilassi anti-D mirati. Questo test si basa sulla rilevazione di frammenti di DNA rilasciati dai tessuti placentari che, entrando nella circolazione materna, possono essere isolati dal plasma (Lo *et al.*, 1997; Alberry *et al.*, 2007). Gli antigeni fetali del gruppo Rh(D) vengono codificati, tramite tecnica della reazione a catena della polimerasi, da due geni del cromosoma 1. Nella maggior parte dei laboratori vengono analizzati due esoni (i principali sono gli esoni 5, 7, e 10) per l'identificazione del genotipo Rh(D) fetale. Le tecniche utilizzate per questo processo variano a seconda dell'esperienza di ciascun laboratorio e dalla frequenza delle varianti Rh(D) nelle diverse popolazioni (Clausen, 2024).

Epidemiologia

L'alloimmunizzazione materna più frequente si verifica contro l'antigene Rh(D), con una incidenza che varia a seconda dell'etnia della donna (Lobo *et al.* 2006; NICE, 2008).

Il 15% delle donne gravide di origine europea presenta un gruppo sanguigno con fenotipo Rh(D) negativo. Il 60% di queste donne ha la probabilità di essere portatrice di feto Rh(D) positivo e di essere quindi a rischio di sviluppare alloimmunizzazione in caso di contatto con globuli rossi fetali (NICE, 2016). Si stima che il 10% delle gravidanze sia caratterizzato da una coppia mamma/feto con incompatibilità Rh(D) (NICE, 2008).

Il processo di alloimmunizzazione può avvenire in qualsiasi momento della gravidanza, anche se è più comune nel terzo trimestre e durante il travaglio-parto (Saramago *et al.*, 2018). Fattori di rischio prenatali includono eventi responsabili di emorragia feto-materna come esami invasivi (villocentesi, amniocentesi, funicolocentesi), manovre di versione esterna, aborto spontaneo, gravidanza ectopica, emorragie ante-partum e traumi addominali (Saramago *et al.*, 2018). I fattori di rischio sopra elencati sono responsabili del 18-27% dei casi di alloimmunizzazione, mentre la maggior parte dei casi avviene a seguito di emorragie transplacentari non diagnosticate (Chilcott *et al.*, 2003).

L'interruzione volontaria della gravidanza (IVG) è stata per molto tempo ritenuta un fattore di rischio prenatale di alloimmunizzazione, ma il rapporto beneficio/danno della somministrazione di immunoglobuline anti-Rh(D) in occasione di IVG è incerto e agenzie di salute e società scientifiche forniscono indicazioni divergenti. Negli Stati Uniti, la SMFM raccomanda di offrire sia il test per Rh(D) che la somministrazione di immunoglobuline anti-Rh(D) nell'aborto spontaneo e indotto a meno di 12 settimane di gestazione in donne non sensibilizzate e Rh(D)-negative (SMFM *et al.*, 2024). In Italia, l'Istituto Superiore di Sanità, nel documento "Indicazioni operative per l'offerta della Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG) farmacologica in Italia" (ISS, 2023) riporta:

«Le linee guida WHO del 2022 (WHO, 2022) e del 2023 (WHO, 2023) indicano di non somministrare immunoglobuline anti-D per IVG avvenute prima di 12 settimane di gestazione, indipendentemente dalla procedura farmacologica o chirurgica; la linea guida *Best Practice in abortion*

care di Royal College of Obstetrician and Gynaecologists (RCOG, 2022) raccomanda di non eseguire la profilassi con immunoglobuline anti-Rh(D) per IVG farmacologiche prima di nove settimane di gestazione, valutando l'eventualità di eseguire la profilassi dell'immunizzazione anti-Rh(D) solo nei casi di aumentato rischio di emorragia feto-materna (ad es. per condizioni mediche che aumentano il rischio di sanguinamento o nel caso di somministrazione di dosi multiple dei farmaci nell'IVG farmacologica)».

Prima dell'introduzione dell'immunoprofilassi prenatale anti-Rh(D), avvenuta negli anni Settanta, la MEFN dovuta a immunizzazione Rh(D) colpiva l'1% dei neonati e causava la morte di un bambino ogni 2.200 nati. In seguito all'introduzione dell'immunoprofilassi, la prevalenza di MEFN da immunizzazione Rh(D) è drasticamente diminuita, colpendo lo 0.1% dei neonati (Moise, 2002). Nonostante questa diminuzione di prevalenza, l'alloimmunizzazione eritrocitaria rimane ancora la causa più frequente di anemia fetale (Yu *et al.*, 2023).

Vari fattori contribuiscono alla persistenza dell'alloimmunizzazione eritrocitaria, tra cui l'incorretta o la mancata somministrazione di immunoglobuline anti-D (NICE 2016). Ricerche condotte in Canada e in Inghilterra hanno osservato in molte donne in gravidanza limitate conoscenze riguardo l'alloimmunizzazione, il che può influire negativamente sull'aderenza ai protocolli di prevenzione (Oxenford *et al.*, 2013; Fyfe, *et al.*, 2020). Un audit effettuato nel 2013 in Regno Unito ha rilevato una percentuale superiore al 2% di donne Rh(D) negative che non accetta l'immunoprofilassi con immunoglobuline anti-D (Yang *et al.*, 2016; NHS, 2013).

Interventi di prevenzione

Gli interventi di prevenzione dell'alloimmunizzazione materna, e quindi dello sviluppo di MEFN, includono:

- identificazione del gruppo sanguigno, il fenotipo Rh(D) e la presenza di anticorpi antieritrocitari nella donna in gravidanza;
- immunoprofilassi anti-D prenatale in caso di donne con fenotipo Rh(D) negativo;
- immunoprofilassi anti-D postnatale in caso di neonato Rh(D) positivo nato da donna con fenotipo Rh(D) negativo.

Screening degli anticorpi antieritrocitari

Lo screening degli alloanticorpi antieritrocitari (tramite test di Coombs indiretto) è l'esame di riferimento standard per l'identificazione nel sangue materno di anticorpi antieritrocitari che possono causare MEFN e viene offerto a tutte le donne in gravidanza. L'obiettivo di questo test di screening è la tempestiva individuazione delle gravidanze a rischio di MEFN grave, al fine di instaurare un corretto monitoraggio e trattamento, poiché questa condizione può essere trattata efficacemente con trasfusioni intrauterine e/o exsanguinotrasfusioni postnatali nei casi gravi, o con fototerapia e/o trasfusioni di sangue nei casi moderati (Koelewijn *et al.*, 2008a). Inoltre, questo screening permette una più rapida identificazione dell'anticorpo antieritrocitario presente, che è opportuno conoscere nel caso in cui fosse necessaria una trasfusione di sangue alla madre durante il parto (Koelewijn *et al.*, 2008a).

Il titolo anticorpale è correlato alla gravità della malattia nella MEFN dovuta ad anticorpi anti-Rh(D) ed è un fattore determinante nella gestione delle gravidanze alloimmunizzate (Queenan, 1999). Il titolo critico è il titolo al di sopra del quale è presente un rischio concreto di sviluppare esiti avversi e quindi è indicata una più intensa sorveglianza fetale, incluso il controllo ecografico per la valutazione della velocimetria Doppler dell'arteria cerebrale media (ACM) (Zwingerman *et al.*, 2015). Una velocità di picco sistolico (PSV) $\geq 1,5$ multipli della mediana (MoM) predice un'anemia fetale moderata-grave con una sensibilità del 100% per un tasso di falsi positivi del 12% (Mari *et al.*, 2000). Per l'anticorpo anti-Rh(D), se si eseguono le titolazioni con tecnica standard, il valore critico è pari a 1:32 (SIMTI-SIGO, 2014). In caso di utilizzo di altre tecniche, ogni laboratorio deve convalidare le metodiche utilizzate e stabilire il valore critico per ciascun metodo adottato (SIMTI-SIGO, 2014). La maggior parte dei centri utilizza un titolo anti-Rh(D) da 8 a 32 come "titolo critico" (Zwingerman *et al.*, 2015). Anche se non è stato stabilito il titolo critico per gli anticorpi contro gli antigeni eritrocitari non-Rh(D), molti autori suggeriscono di utilizzare lo stesso degli anticorpi anti-Rh(D) (Zwingerman *et al.*, 2015). Gli anticorpi anti-K, anche se meno frequenti, sono ad altissimo rischio di MEFN per cui anche bassi titoli dovrebbero essere considerati a rischio (Slootweg *et al.*, 2018).

Immunoprofilassi

L'immunoprofilassi anti-Rh(D) consiste nella somministrazione di immunoglobuline anti-D alle donne Rh(D) negative. Una donna Rh(D) negativa in una gravidanza di un feto Rh(D) positivo ha un rischio di alloimmunizzazione del 16% (SIMTI-SIGO, 2014). L'introduzione dell'immunoprofilassi postnatale ha ridotto l'incidenza dell'alloimmunizzazione anti-Rh(D) a circa il 2% (Saramago *et al.*, 2018). L'immunoprofilassi anti-Rh(D) nel terzo trimestre ha ridotto ulteriormente il tasso di immunizzazione a 0,17-0,28% (Saramago *et al.*, 2018).

L'immunoprofilassi può essere somministrata per via intramuscolare o endovenosa a seconda del farmaco utilizzato. Per la somministrazione profilattica nel terzo trimestre di immunoglobuline anti-Rh(D) (*Routine Antenatal Anti-D Prophylaxis*, RAADP) alle donne Rh(D) negative, senza segni di alloimmunizzazione, gli schemi di somministrazione proposti sono diversi. NICE (2008) raccomanda:

- due dosi di immunoglobuline anti-Rh(D) di 500 UI, di cui la prima a 28 settimane e la seconda a 34 settimane gestazionali;
- due dosi di immunoglobuline anti-Rh(D) di 1000 UI-1650 UI, di cui la prima a 28 settimane e la seconda a 34 settimane gestazionali;
- una singola dose di immunoglobuline anti-Rh(D) di 1500 UI a 28 settimane o tra 28 settimane e 30 settimane gestazionali.

In una metanalisi di studi di popolazione nel Regno Unito, l'immunoprofilassi prenatale è risultata associata a una riduzione dello 0,6% (da 0,95% a 0,35%) del numero di donne che sono state sensibilizzate in una gravidanza successiva, con odds ratio di 0,37 (IC95% 0,21-0,65) (Pilgrim *et al.*, 2009).

Una revisione sistematica (Pilgrim *et al.*, 2009) non ha rilevato eventi avversi gravi correlati alla somministrazione dell'immunoprofilassi anti-Rh(D) in epoca prenatale. Eventi avversi minori descritti in letteratura includono: dolore nella sede di somministrazione, vampate e lieve fastidio

toracico con scomparsa spontanea dei sintomi entro pochi secondi dalla iniezione (MacKenzie *et al.*, 2004; Bowman, 1982).

Nonostante la provata efficacia, l'immunoprofilassi anti-Rh(D) in gravidanza non è universalmente praticata. In un sondaggio condotto nel 2005 nei reparti di ostetricia inglesi, promosso dal *National Health Service* (NHS), l'immunoprofilassi prenatale veniva praticata dal 75% delle donne (NICE 2008).

Immunoprofilassi mirata

Per la prevenzione della alloimmunizzazione eritrocitaria materna, dopo le 11 settimane di gestazione può essere utilizzato il test prenatale non-invasivo NIPT per la ricerca del genotipo Rh(D) fetale (NICE, 2016; Saramago *et al.*, 2018; Ontario Health, 2020; Fung-Kee-Fung *et al.*, 2024) in donne in gravidanza Rh(D) negative, senza segni di alloimmunizzazione. In questo modo, l'immunoprofilassi anti-Rh(D) nel terzo trimestre può essere offerta solo alle donne con feto Rh(D) positivo o nel caso in cui il NIPT abbia dato un risultato non conclusivo. Alle donne che scelgono di non eseguire il NIPT per l'identificazione del genotipo Rh(D) fetale si deve continuare a offrire l'immunoprofilassi universale a 28 settimane (Clausen *et al.*, 2012; Haimila *et al.*, 2017; Ontario Health, 2020; Toly-Ndour *et al.*, 2021; Ginige *et al.*, 2022; Fung-Kee-Fung *et al.*, 2024).

L'accuratezza diagnostica del NIPT nell'identificare il fattore Rh(D) fetale (definita come percentuale di risultati corretti) varia dal 91,4% al 98,5% (Ontario Health, 2020). Una revisione della letteratura ha stimato, dopo l'introduzione del NIPT, una riduzione pari a 97%-99% della somministrazione di immunoprofilassi anti-D prenatale non benefica, in donna con fenotipo Rh(D) negativo e feto Rh(D) negativo, rispetto all'immunoprofilassi universale a tutte le donne Rh(D) negative (Clausen, 2024).

Il NIPT, introdotto in Europa negli ultimi dieci anni, in alcuni Paesi viene offerto a livello nazionale (es. Inghilterra, Danimarca, Svezia, Norvegia, Finlandia, Islanda, Paesi Bassi e Svizzera), mentre in altri su base regionale (es. Francia, Germania, Slovenia, Spagna e Croazia) (Clausen, 2024). In alcuni di questi Paesi il NIPT viene offerto a 11 settimane (Uzunel *et al.*, 2022; Blomme *et al.*, 2022), in altri nel secondo trimestre di gravidanza (Clausen *et al.*, 2014; Soothill *et al.*, 2015; de Hass *et al.*, 2016; Haimila *et al.*, 2017; Londero *et al.*, 2023).

Attualmente, in Italia, solo alcuni centri hanno riportato dati sull'utilizzo del NIPT per la ricerca del genotipo Rh(D). Uno studio prospettico (n. 216 donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo) condotto in Perugia ha riportato una accuratezza diagnostica del test dopo 10 settimane di gravidanza del 93,3% (IC95% 88,8-96,9) (Picchiassi *et al.*, 2015). Uno studio prospettico multicentrico condotto in Emilia-Romagna con la partecipazione di cinque ospedali (n. 284 donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo) ha riportato una accuratezza del test eseguito tra 24 e 28 settimane gestazionali del 96,1% (IC95% 93,9-98,4) che raggiungeva il 99,3% (IC95% 98,3-1.009 escludendo i risultati non conclusivi del test (Manfroi *et al.*, 2018). In Friuli-Venezia Giulia sono stati condotti due studi prospettici. Il primo (Londero *et al.*, 2019) con lo scopo di validare il test su un campione di 133 prelievi ematici. Il secondo (Londero *et al.*, 2023) ha riportato i risultati del NIPT offerto per due anni a un gruppo di donne Rh(D) negative senza segni di alloimmunizzazione, secondo un protocollo che prevedeva l'esecuzione del test tra 22 e 24

settimane gestazionali e la somministrazione dell'immunoprofilassi a 28 settimane in caso di genotipo fetale Rh(D) positivo o non conclusivo. Nelle 116 donne che hanno completato lo studio l'accuratezza diagnostica è risultata pari a 99%, la sensibilità pari a 100% (IC95% 96,64-100).

Altri interventi di prevenzione

Uno degli interventi che le politiche nazionali devono tenere in considerazione, al fine di ridurre il rischio di alloimmunizzazione e di MEFN nelle donne in età fertile, è l'adozione di una strategia restrittiva per le trasfusioni di emazie concentrate, così come l'uso di emazie compatibili per gli antigeni Rh(c) e Rh(E) (Slootweg *et al.*, 2016). Inoltre, poiché le procedure invasive di diagnosi prenatale si associano a fenomeni di emorragia feto-materna, potenzialmente a rischio di sviluppare una risposta immunitaria, si consiglia di limitarne l'utilizzo ricorrendo a test non invasivi (Slootweg *et al.*, 2016).

Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

La precedente edizione della linea guida “Gravidanza fisiologica” (ISS-SNLG 2011) comprendeva le seguenti raccomandazioni:

- La determinazione dell'emogruppo e del fattore Rh(D) deve essere offerta nel primo trimestre a tutte le donne in gravidanza.
- L'immunoprofilassi anti-Rh(D) deve essere offerta di routine a tutte le donne in gravidanza Rh(D)negative non sensibilizzate a 28 settimane.
- In tutte le donne, indipendentemente dal loro stato Rh(D), deve essere ricercata la presenza di anticorpi atipici anti-emazie nel primo trimestre e a 28 settimane.
- A tutte le donne in gravidanza che presentano anticorpi atipici anti-emazie in misura clinicamente rilevante devono essere offerti la consulenza di un centro specializzato e informazioni sull'assistenza successiva.

Trattamenti di provata efficacia

La trasfusione di sangue intrauterina è il trattamento principale della MEFN (Cordell *et al.*, 2025). Questa procedura invasiva comporta rischi diversi a seconda dell'epoca gestazionale in cui viene eseguita. I rischi sono maggiori prima delle 22 settimane di gestazione con anemia fetale a esordio precoce: i tassi di aborto spontaneo riportati in letteratura sono dell'8,5% sotto le 20 settimane e dello 0,9% oltre le 20 settimane (Cordell *et al.*, 2025). Dopo le 24 settimane le complicanze includono l'infezione intrauterina (0,1%), la rottura delle membrane (1,4%) e il parto pretermine iatrogeno (Cordell *et al.*, 2025). Sono stati descritti anche casi di distress fetale, forse per sanguinamento del cordone ombelicale, e trasfusioni intraperitoneali accidentali (Cordell *et al.*, 2025). Altre complicazioni includono lo sviluppo di attività contrattile che richiede un trattamento tocolitico e il sanguinamento nel sito di puntura materno (Cordell *et al.*, 2025). Il tasso complessivo di complicazioni correlate alla procedura è del 3-5%. In assenza di idrope, la sopravvivenza dopo

trasfusione intrauterina è superiore al 90%. Prima delle 22 settimane il tasso di perdita perinatale sale al 20-24% (Cordell *et al.*, 2025).

Il trattamento postnatale per la MEFN consiste nella fototerapia neonatale o nell'exsanguinotrasfusione. L'obiettivo è quello di correggere l'anemia fetale e abbassare la bilirubina fetale (Cordell *et al.*, 2025). Poiché gli anticorpi materni possono rimanere per sei mesi nel sangue del neonato, è richiesto un monitoraggio continuo del neonato per il rischio di sviluppare kernittero.

L'exsanguinotrasfusione è una particolare tecnica che prevede una serie di trasfusioni neonatali al fine di sostituire circa il 90% del sangue del neonato, con quello del donatore. La procedura è in grado di abbassare rapidamente i livelli di bilirubina, il livello di anticorpi anti-eritrocitari e le emazie distrutte. Circa il 20% dei neonati sottoposti a exsanguinotrasfusione sviluppa una complicanza come infezione, squilibrio elettrolitico, tromboembolia, aritmia cardiaca ed enterocolite necrotizzante (Cordell *et al.*, 2025).

Interpretazione delle prove

La linea guida “Antenatal care” (NICE 2021) rimanda, per la revisione delle prove sull'immunoprofilassi anti-Rh(D), a un rapporto di *technology assessment* prodotto dall'agenzia di salute pubblica del Regno Unito (*National Institute for Health and Care Research*, NIHR) (Pilgrim *et al.*, 2009) e non fornisce una strategia di ricerca replicabile. La revisione sistematica di revisioni sistematiche su immunoprofilassi anti-Rh(D) prenatale di routine, condotta per questa linea guida, non ha individuato studi eleggibili come documento di riferimento. È stata quindi condotta una revisione rapida della letteratura con limiti temporali 1° agosto 2007 - 20 giugno 2024 (Materiali supplementari) che ha identificato 6 studi pubblicati successivamente al rapporto di NIHR (Pilgrim *et al.*, 2009). Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

Limitatamente all'utilizzo del NIPT per l'identificazione del genotipo Rh(D) fetale è stata selezionata, come documento di riferimento, “Diagnostic guidance High-throughput non-invasive prenatal testing for fetal RH(D) genotype” (NICE, 2016), citata nella linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021). È stata quindi condotta una revisione rapida della letteratura, con limiti temporali 29 aprile 2014 – 3 dicembre 2024, replicando la strategia di ricerca elaborata dal *Centre for Reviews and Dissemination/Centre for Health Economics Technology Assessment Group* (Yang *et al.*, 2016) per NICE (2016) (Materiali supplementari) e sono stati identificati 3 studi (Saramago *et al.*, 2018; Ontario Health, 2020; Runkel *et al.*, 2020) di valutazione del rischio di alloimmunizzazione associato all'uso del NIPT per la determinazione del fattore Rh(D) fetale in donne Rh(D) negative. Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 2 (Page *et al.*, 2021).

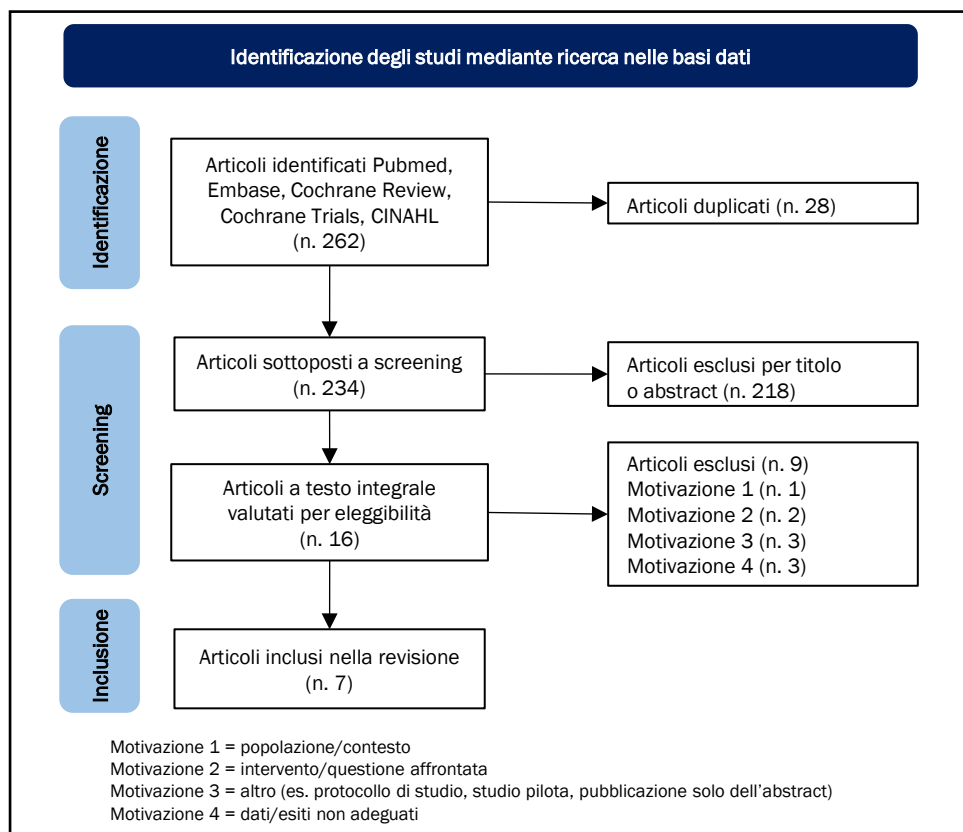


Figura 1. QUESITO 3.3.1 Immunoprofilassi anti-D prenatale: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

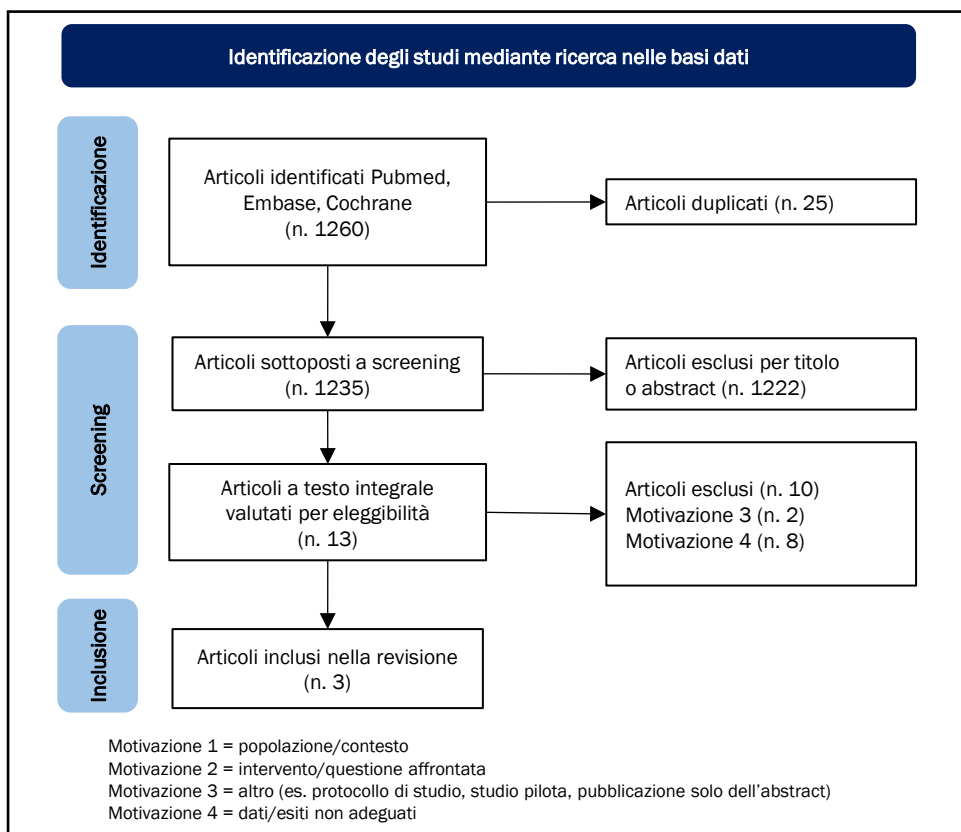


Figura 2. QUESITO 3.3.2 NIPT:
diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

La linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021) non affronta in maniera specifica il timing dell’esecuzione dello screening anticorpale non fornisce le strategie di ricerca relative ai quesiti sullo screening anticorpale. È stata quindi condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche che ha identificato, come documento di riferimento per l’aggiornamento della presente linea guida, la revisione sistematica “High-throughput non-invasive prenatal testing for fetal Rhesus D status in Rh(D)-negative women not known to be sensitised to the Rh(D) antigen: a systematic review and economic evaluation” (Saramago *et al.*, 2018). Successivamente è stata condotta una revisione rapida della letteratura con limiti temporali 1° gennaio 2010 – 12 agosto 2024 (Materiali supplementari) che non ha identificato alcuno studio in grado di soddisfare i criteri di ricerca. Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 3 (Page *et al.*, 2021).

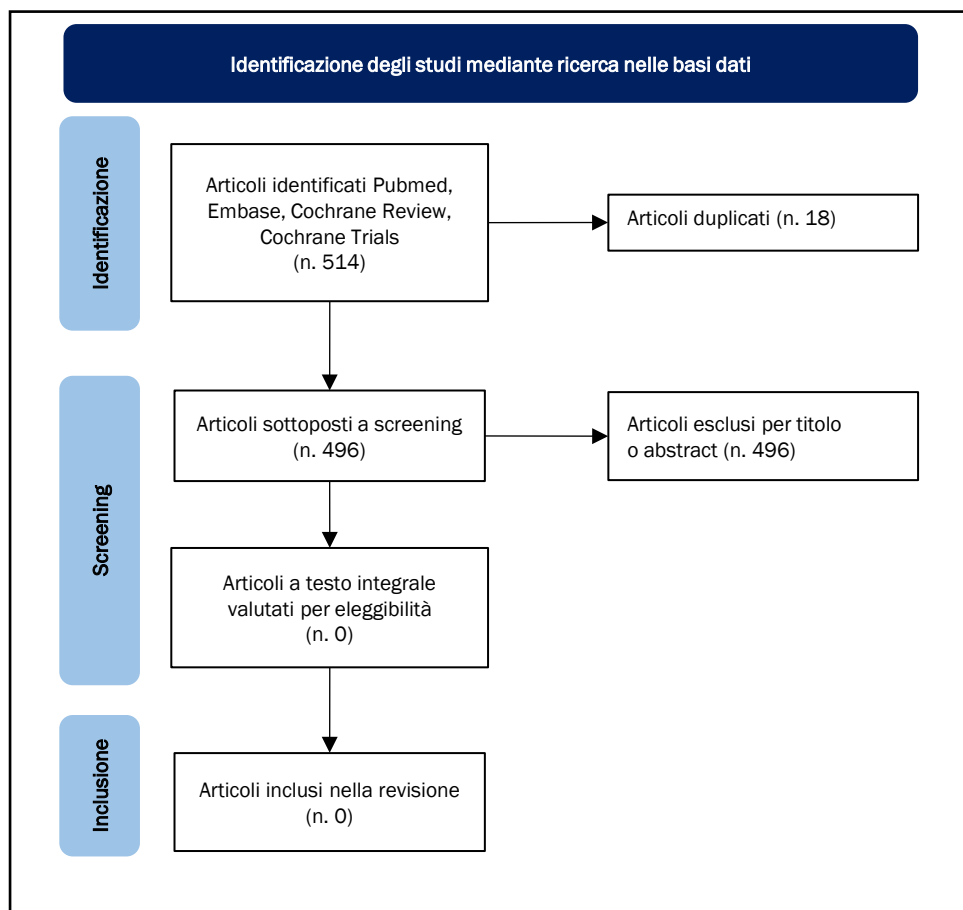


Figura 3. QUESITO 3.3.3 Screening anticorpale: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Il processo di screening e selezione degli studi relativi all'offerta dello screening anticorpale alle donne in gravidanza indipendentemente dal fenotipo Rh(D) è descritto in Figura 4 (Page *et al.*, 2021).

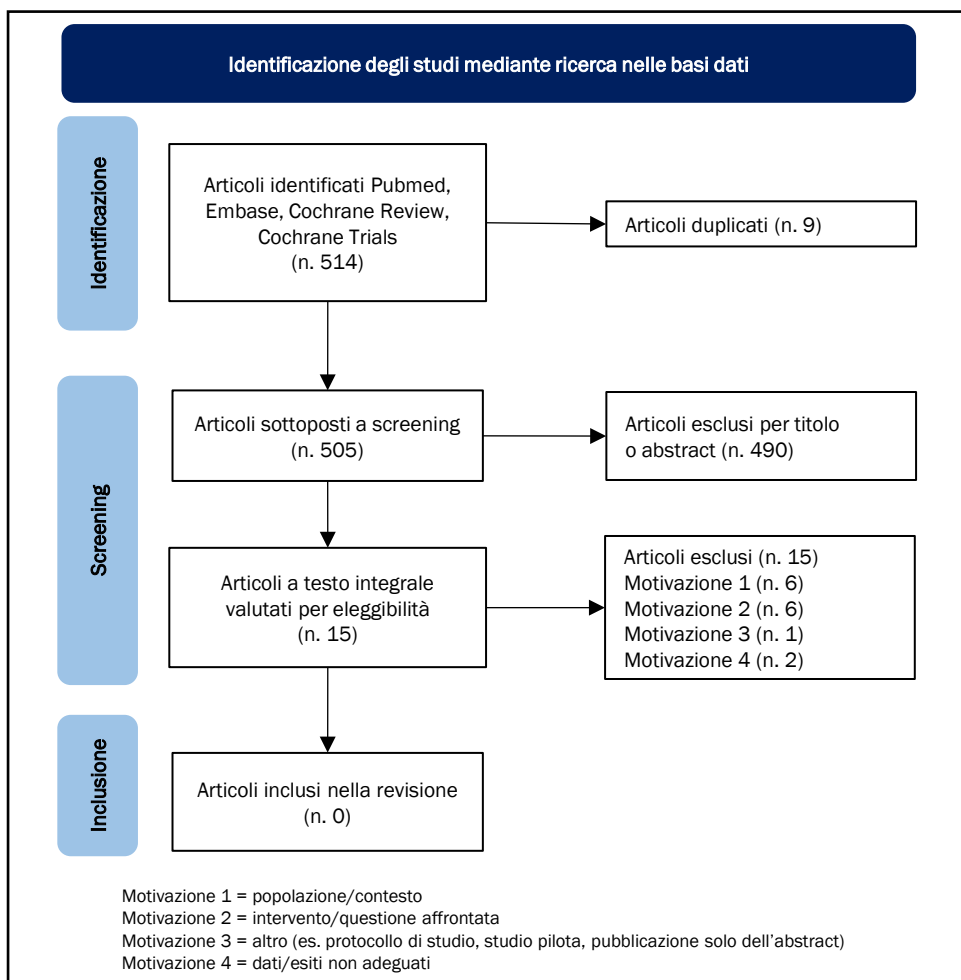


Figura 4. QUESITO 3.3.4 Screening anticorpale: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Quesito 3.3.1. Nelle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo si dovrebbe offrire di routine l'immunoprofilassi anti-D prenatale?

Una revisione sistematica di studi di diverso disegno ha osservato un ridotto tasso di alloimmunizzazione nelle donne che hanno ricevuto RAADP (*Routine Antenatal Anti-D Prophylaxis*) rispetto al gruppo di controllo (OR 0,37; IC95% 0,21-0,65) (Pilgrim *et al.*, 2009). La qualità degli studi inclusi nella revisione è bassa, poiché si tratta prevalentemente di studi non randomizzati, che utilizzano gruppi di controllo storici, arruolati in epoca precedente a quella del gruppo di intervento e potrebbero, quindi, sovrastimare il grado di protezione fornito da RAADP (Pilgrim *et al.*, 2009). Inoltre, è diversa fra gli studi la durata del follow-up per identificare

le donne che sviluppano l'alloimmunizzazione verso l'antigene Rh(D). L'analisi limitata alle ricerche di maggiore qualità relativa (due studi di comunità non randomizzati, Mayne *et al.*, 1997; MacKenzie *et al.*, 1999) conferma l'efficacia della RAADP nel ridurre il tasso di alloimmunizzazione (OR 0,37; IC95% 0,21-0,65) (Pilgrim *et al.*, 2009). Il numero di donne Rh(D) negative con feto Rh(D) positivo, da trattare (*Number Needed to Treat*, NNT) con somministrazione profilattica nel terzo trimestre di immunoglobuline anti-Rh(D) per evitare un caso di alloimmunizzazione, è pari a 166. In assenza di un programma di genotipizzazione fetale non invasiva, non potendo conoscere a priori il gruppo sanguigno del feto, il NNT è di 278 (Pilgrim *et al.*, 2009). L'efficacia della RAADP è stata confermata anche da una *bias-adjusted* metanalisi (OR 0,31; IC95% 0,17-0,56) (Turner *et al.*, 2012).

La RAADP non è risultata efficace nel prevenire l'alloimmunizzazione delle donne Rh(D) negative durante la gravidanza in una revisione sistematica di RCT o quasi-RCT (McBain *et al.*, 2015) che ha incluso due studi (Huchet *et al.*, 1987; Lee & Rawlinson, 1995) con un totale di oltre 4500 donne (RR 0,39, IC95% 0,10-1,62). I risultati di questa revisione sistematica sono limitati dall'inclusione di uno studio (Lee & Rawlinson, 1995) che ha impiegato un regime con doppia dose da 250 UI di immunoglobuline a 28 e 34 settimane, definito dagli autori un dosaggio insufficiente nel prevenire l'alloimmunizzazione materna. Un secondo limite è rappresentato dalla numerosità campionaria, insufficiente per un evento raro come l'alloimmunizzazione, identificabile subito dopo il parto o con un follow-up di 12 mesi.

Una successiva revisione sistematica (Hamel *et al.*, 2020) non ha identificato ulteriori trial clinici oltre ai due valutati in precedenza (Huchet *et al.*, 1987; Lee & Rawlinson, 1995). L'analisi limitata all'unico dei due studi inclusi che ha condotto un follow-up fino a 12 mesi dal parto e impiegato un regime a doppia dose di 500 UI, realizzata utilizzando un indice di efficacia specifico per le analisi di eventi rari (il *Peto Odds Ratio*, POR), ha dimostrato un'efficacia della RAADP nel prevenire l'alloimmunizzazione materna (POR 0,22; IC95% 0,05-0,87) (Hamel *et al.*, 2020).

È stato ipotizzato che il regime con doppia dose possa garantire un maggior livello di immunoglobuline circolanti verso il termine di gravidanza e quindi una maggiore efficacia nel garantire una copertura verso le emorragie feto-materne. Una revisione con metanalisi di studi osservazionali o quasi-RCT ha mostrato però dei tassi di alloimmunizzazione sovrapponibili nei regimi monodose con 1500 UI o doppia dose con 500 UI a 28 e 34 settimane (Pilgrim *et al.*, 2009). Un RCT (n. 277 donne) ha riportato una maggior prevalenza di immunoglobuline anti-Rh(D) al momento del parto nel siero delle donne che hanno ricevuto una RAADP con doppia dose da 625 UI a 28 e 34 settimane rispetto alla singola dose da 1500 UI a 28 settimane. Tuttavia, correggendo l'analisi per fattori confondenti, la differenza tra i due regimi profilattici perde di significatività statistica (White *et al.*, 2019). Successivamente, una metanalisi di 24 RCT (n. 64.860 donne) ha valutato, come maggiormente efficace fra quelli analizzati, il regime con doppia somministrazione di 1500 UI a 24 e 38 settimane e il regime con singola dose di 1500 UI a 28 settimane, risultato a sua volta più efficace del regime con doppia dose di 500 UI a 28 e 34 settimane (OR 0,41; IC95% 0,20-0,82) (Xie *et al.*, 2020).

Le prove disponibili sull'aderenza ai diversi regimi profilattici appaiono limitate e contrastanti. In uno studio prospettico, che ha analizzato l'aderenza al regime a doppia dose, solo il 29% delle pazienti aveva ricevuto entrambe le dosi alla corretta settimana di gravidanza (MacKenzie *et al.*, 1999). In uno studio osservazionale è stata rilevata una maggiore aderenza alla singola dose rispetto al protocollo con doppia dose (OR 1,68; IC95% 1,08-2,64) (MacKenzie *et al.*, 2006). Diversamente, è stato osservato che la maggior parte delle donne che rifiuta un regime a due

dosi, lo rifiuta sin dalla prima dose e che, quindi, sembra improbabile che l'uso di un regime a dose singola possa avere un impatto significativo sul tasso di aderenza (Chaffe *et al.*, 2007). Un vantaggio del regime a due dosi consiste nell'opportunità di offrire la seconda dose a 34 settimane alle donne che non hanno ricevuto la prima (Pilgrim *et al.*, 2009).

Uno studio di modellistica economica ha stimato il rapporto beneficio/costo favorevole per la RAADP somministrata a tutte le donne in gravidanza con gruppo Rh(D) negativo rispetto a non offrire la RAADP. Il costo per QALY guadagnato di RAADP somministrata a primigravide Rh(D) negative rispetto a nessuna RAADP è risultato compreso tra £ 9.000 e £ 15.000; il costo per QALY guadagnato di RAADP somministrata a tutte le donne Rh(D) negative è risultato compreso tra £ 20.000 e £ 35.000, a seconda del regime RAADP nel modello applicato all'NHS del Regno Unito. Il regime profilattico a singola dose di 1500 UI è risultato più economico rispetto al regime a doppia dose di 500 UI (Pilgrim *et al.*, 2009).

In Tabella 1 sono riportate le raccomandazioni di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per l'immunoprofilassi anti-Rh(D) prenatale di routine. La raccomandazione di eseguire la RAADP è condivisa da tutte le società; vengono raccomandati sia regimi a singola dose che a doppia dose a 28 e 34 settimane.

Tabella 1. Immunoprofilassi anti Rh(D) e utilizzo del NIPT per l'identificazione del genotipo Rh(D) fetale: raccomandazioni in gravidanza di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Australia e Nuova Zelanda ▪ RANZCOG (RANZCOG, 2023)	▪ Si raccomanda a tutte le donne in gravidanza con gruppo Rh(D) negativo, non sensibilizzate, la somministrazione di una dose di immunoglobuline anti-D di 125 µg (625 UI) a 28 settimane di gravidanza, da ripetere a 34 settimane ▪ L'utilizzo del NIPT per la determinazione del genotipo Rh(D) fetale, e quindi l'effettuazione della immunoprofilassi prenatale mirata, è offerto alle donne Rh(D) negative, a partire dalle 12 settimane di gravidanza.
Canada ▪ SOGC (Fung-Kee-Fung <i>et al.</i>, 2024)	▪ Si raccomanda alle donne in gravidanza con gruppo Rh(D) negativo, non sensibilizzate, la somministrazione di una dose di immunoglobuline anti-D di 300 µg (1500 UI) a 28 settimane di gravidanza, nel caso in cui il gruppo sanguigno del feto sia Rh(D) positivo o sconosciuto ▪ In alternativa è possibile somministrare 2 dosi di 120 µg (600 UI) a 28 e a 34 settimane di gravidanza ▪ Il NIPT per la determinazione del genotipo Rh(D) fetale, e quindi l'effettuazione della immunoprofilassi prenatale mirata, è offerto alle donne Rh(D) negative, nel primo trimestre di gravidanza, che vivono in regioni in cui il rapporto costi-benefici dell'uso del NIPT è favorevole.
Regno Unito ▪ RCOG (RCOG, 2014)	▪ Si raccomanda alle donne in gravidanza con gruppo Rh(D) negativo, non sensibilizzate, la somministrazione di una dose di immunoglobuline anti-D di 300 µg (1500 UI) a 28 settimane di gravidanza, o la somministrazione di due dosi di 100 µg (500 UI) a 28 e a 34 settimane di gravidanza ▪ La linea guida non comprende raccomandazioni sull'uso del NIPT per la determinazione del genotipo Rh(D) in gravidanze fisiologiche.

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Stati Uniti ACOG (ACOG, 2017)	- Si raccomanda a tutte le donne in gravidanza con gruppo Rh(D) negativo, non sensibilizzate, la somministrazione di una dose di immunoglobuline anti-D di 300 µg (1500 UI) a 28 settimane di gravidanza. - Al momento attuale, il NIPT per la determinazione del genotipo Rh(D) fetale non è raccomandato in tutte le donne Rh(D) negative senza segni di alloimmunizzazione, a causa di un rapporto costo-beneficio non favorevole. L'utilizzo del NIPT può essere considerato in futuro, a fronte di una riduzione del costo del test.

Raccomandazione

1. L'immunoprofilassi anti-Rh(D) deve essere offerta di routine a tutte le donne in gravidanza Rh(D) negative non sensibilizzate a 28 settimane. Si raccomanda la somministrazione di una dose di immunoglobuline anti-D di 300 µg (1500 UI) a 28 settimane di gravidanza, o in alternativa 2 dosi di 125 µg (625 UI) a 28 e a 34 settimane di gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1:

- riflette la disponibilità di prove di efficacia a favore della somministrazione profilattica di immunoglobuline anti-Rh(D) nel prevenire l'alloimmunizzazione in donne Rh(D) negative;
- riflette l'assenza di prove, sia in termini di efficacia che in termini di aderenza, a favore di un regime specifico.

Quesito 3.3.2. Nelle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo si dovrebbe offrire il NIPT per la determinazione del genotipo Rh(D) fetale?

L'accuratezza diagnostica (ovvero la percentuale di risultati corretti) del NIPT nell'identificare correttamente il genotipo Rh(D) è definita elevata sia nel documento di riferimento (NICE, 2016), sia negli studi selezionati dalla revisione sistematica condotta per questa linea guida. Una revisione di revisioni sistematiche (Ontario Health 2020) riporta una accuratezza diagnostica del NIPT pari al 91,4-98,5%, in base all'analisi di tre revisioni sistematiche e metanalisi definite a basso rischio di *bias* (Geifman-Holtzman *et al.*, 2006; Zhu *et al.*, 2014; Mackie *et al.*, 2017). Una revisione sistematica e metanalisi di studi di coorte (n. 60,011) ha calcolato una accuratezza diagnostica maggiore, pari al 99,9% (IC95% 99,5-100) (Runkel *et al.*, 2020).

La "Diagnostic guidance High-throughput non-invasive prenatal testing for fetal RH(D) genotype" attribuisce una maggiore accuratezza diagnostica alla identificazione di un feto Rh(D) positivo rispetto ad un feto Rh(D) negativo (NICE, 2016). In caso di genotipo fetale Rh(D) positivo, il NIPT può fornire un risultato negativo, identificando erroneamente un genotipo fetale Rh(D) positivo come negativo in 2-4 casi ogni 1.000 esami eseguiti in donne Rh(D) negative. Al contrario, nel caso di genotipo fetale Rh(D) negativo, il NIPT può erroneamente identificare un genotipo fetale Rh(D) negativo come positivo, con una frequenza compresa tra

13 e 57 casi ogni 1.000 esami (NICE 2016). Di conseguenza, queste donne riceveranno un'immunoprofilassi prenatale anti-D non necessaria.

L'accuratezza diagnostica varia tra diversi laboratori (NICE, 2016). Il laboratorio di riferimento nazionale inglese accreditato da UK NHS presenta un tasso minore di falsi negativi (0,21%; IC95% 0,09-0,48) e un tasso maggiore di falsi positivi (5,73%; IC95% 4,58-7,16), rispetto ad altri laboratori (tasso di falsi negativi: 0,35%; IC95% 0,15-0,82; tasso di falsi positivi: 1,26; IC95% 0,87-1,83). Pertanto, il NIPT eseguito presso il laboratorio di riferimento potrebbe essere associato a un numero maggiore di immunoprofilassi anti-Rh(D) non necessarie e a un rischio inferiore di alloimmunizzazione rispetto ad altri laboratori (NICE, 2016). Una revisione della letteratura sottolinea l'importanza della partecipazione dei laboratori che effettuano il NIPT per l'identificazione del genotipo fetale Rh(D) agli ordinari programmi di controllo della qualità per valutare la riproducibilità della metodica (Clausen *et al.*, 2022).

Il NIPT per l'identificazione del genotipo fetale Rh(D) può portare a risultati non conclusivi (che non indicano se il genotipo fetale sia Rh(D) positivo o negativo) nel 4,0% (IC95% 1,5-10,3) dei casi (NICE, 2016). Nella gestione clinica, i risultati non conclusivi sono considerati come positivi, pertanto alle donne Rh(D) negative con risultato del NIPT inconclusivo verrà offerta l'immunoprofilassi (NICE, 2016; Ontario Health, 2020). Al momento sono stati riconosciuti alcuni fattori di rischio per risultati non conclusivi, tra cui l'epoca gestazionale all'esecuzione del NIPT, varianti del gene Rh(D), metodi di laboratorio utilizzati e caratteristiche etniche della popolazione, mentre altri possibili fattori rimangono al momento non identificabili (NICE 2016). Per quanto concerne l'epoca gestazionale, il tasso di risultati non conclusivi si riduce dopo le 11 settimane gestazionali (NICE, 2016; Saramago *et al.*, 2018; Ontario Health, 2020; Alshehri & Jackson, 2021; Clausen, 2024).

Il rischio di alloimmunizzazione varia a seconda degli studi esaminati. Il documento di riferimento, tramite uno studio di simulazione, ha stimato il rischio di alloimmunizzazione associato al NIPT pari a 284 casi ogni 100.000 donne con fenotipo Rh(D) negativo, il rischio di alloimmunizzazione associato all'immunoprofilassi universale pari a 281 casi ogni 100.000 donne con fenotipo Rh(D) negativo (NICE, 2016). L'incremento di tre casi ogni 100.000 donne viene considerato accettabile, a fronte del fatto che il NIPT permette una riduzione fino al 39% delle immunoprofilassi anti-D prenatale non necessarie (NICE, 2016). Un diverso studio di simulazione – basato su dati derivati da una revisione sistematica della letteratura (Saramago *et al.*, 2018) e realizzato utilizzando metodi simili allo studio di simulazione presentato dal documento di riferimento (NICE, 2016) – ha stimato che l'utilizzo del NIPT porti a un lieve incremento del rischio di alloimmunizzazione, da 3 a 13 casi in eccesso ogni 100,000 donne. Due fattori influenzerebbero questo eccesso di rischio. Il primo è rappresentato dalla determinazione del fattore Rh(D) neonatale sul cordone ombelicale, la cui mancata esecuzione può aumentare il rischio di alloimmunizzazione nel post partum. Il secondo fattore è rappresentato dalla elevata accettabilità da parte delle donne in gravidanza dell'utilizzo del NIPT per la profilassi anti-Rh(D) mirata (Saramago *et al.*, 2018). Infatti, oltre il 95% delle donne sceglie di eseguire il NIPT per l'identificazione del genotipo fetale Rh(D); l'aderenza alla profilassi mirata tra le donne Rh(D) negative con genotipo fetale Rh(D) positivo identificato dal NIPT è stimata tra l'86% e il 96,1% (Saramago *et al.*, 2018).

Una revisione sistematica di revisioni sistematiche ha stimato il rischio di alloimmunizzazione associato al NIPT inferiore del 45% rispetto alla profilassi routinaria anti-Rh(D) offerta a tutte le donne Rh(D) negative (Ontario Health, 2020). Le prove di questa stima sono state definite di

qualità molto bassa perché derivate da un unico studio (Tiblad *et al.*, 2013) ad alto rischio di bias (Ontario Health 2020).

Una revisione sistematica e metanalisi di studi clinici controllati randomizzati, studi prospettici e studi non randomizzati non ha identificato alcuno studio sul rischio di alloimmunizzazione prenatale o postnatale o altri esiti avversi neonatali associati all'utilizzo del NIPT rispetto all'immunoprofilassi anti-D universale a tutte le donne Rh(D) negative senza segni di alloimmunizzazione (Runkel *et al.*, 2020).

I costi e il rapporto costo-beneficio dell'utilizzo del NIPT per la profilassi mirata variano a seconda degli studi considerati e dipendono in larga parte dal costo del NIPT e dai costi relativi alla terapia dei casi di MEFN (Gajic-Veljanoski *et al.*, 2021). Il documento di riferimento (NICE 2016), in base ai risultati di un modello economico, indica che il costo del NIPT non dovrebbe superare il valore di £24. Questo comporterebbe un risparmio di £5,84 per ogni gravidanza, quindi un risparmio approssimativo di £584.000 ogni 100.000 gravidanze di donne con fenotipo Rh(D) negativo. Tale modello considera l'esecuzione del prelievo di sangue cordonale a tutte le donne Rh(D) negative, indipendentemente dall'utilizzo del NIPT.

Una revisione sistematica della letteratura ha documentato la marcata variabilità del costo del NIPT tra diversi Paesi. Mentre in alcuni il costo è inferiore a 100 dollari canadesi, in altri varia da 399 a 450 dollari americani (Gajic-Veljanoski *et al.*, 2021). Inoltre, all'interno di uno stesso Paese, il costo del NIPT può variare a seconda delle regioni (Fung-Kee-Fung *et al.*, 2024). In Italia alcuni laboratori che eseguono il NIPT per lo screening genetico offrono anche la possibilità dell'identificazione del genotipo fetale Rh(D), con costi differenti fra i diversi laboratori.

Le raccomandazioni di agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere (*vedi* Tabella 1) sull'utilizzo del NIPT per la determinazione del genotipo fetale indicano che in Canada viene raccomandato di offrire il NIPT per la determinazione del genotipo Rh(D) fetale, con conseguente immunoprofilassi prenatale mirata, alle donne con fenotipo Rh(D) negativo che vivono in regioni in cui il rapporto costo-beneficio dell'uso del NIPT è considerato favorevole (Fung-Kee-Fung *et al.*, 2024). Le linee guida australiane e della Nuova Zelanda raccomandano l'uso del NIPT per l'immunoprofilassi mirata a tutte le donne Rh(D) in gravidanza fisiologica; RCOG e ACOG non raccomandano il NIPT. ACOG si riserva di rivalutare in futuro, in base al rapporto costi-benefici, l'utilizzo del NIPT per l'immunoprofilassi mirata.

Raccomandazione

1. Informazioni* sul test prenatale non invasivo (NIPT) per la determinazione del genotipo Rh(D) fetale dovrebbero essere offerte a tutte le donne con fenotipo Rh(D) negativo senza segni di alloimmunizzazione.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove bassa o molto bassa

* sull'accuratezza diagnostica del test, sul rischio di alloimmunizzazione associato all'immunoprofilassi mirata mediante l'utilizzo del NIPT rispetto al rischio associato all'immunoprofilassi universale e sugli eventuali costi del test.

Raccomandazione

2. Il test non deve essere effettuato prima delle undici settimane di età gestazionale.

raccomandazione forte, qualità delle prove alta

Raccomandazione

3. L'immunoprofilassi anti-Rh(D) prenatale, mediante somministrazione di una dose di immunoglobuline anti-Rh(D) di 300µg (1500 UI) a 28 settimane o, in alternativa, 2 dosi di 125 µg (625 UI) a 28 e 34 settimane di gravidanza, deve essere offerta a tutte le donne con fenotipo Rh(D) negativo, senza segni di alloimmunizzazione, che hanno eseguito il NIPT con risultato positivo (indicativo di Rh(D) fetale positivo) o non conclusivo.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

Le Raccomandazioni 1-3:

- riflettono la presenza di prove di elevata accuratezza diagnostica del NIPT nel determinare il genotipo Rh(D) fetale nelle donne con fenotipo Rh(D) negativo;
- riflettono l'elevata accettabilità del NIPT da parte delle donne in gravidanza;
- riflettono i limiti delle prove di confronto del rischio di alloimmunizzazione associato al NIPT con il rischio associato all'immunoprofilassi anti-D prenatale universale;
- riflettono le criticità relative al rapporto costo-beneficio del NIPT, che varia tra diversi Paesi;
- sono coerenti con quelle di Diagnostic guidance High-throughput non-invasive prenatal testing for fetal RH(D) genotype (NICE, 2016) e di altre agenzie di salute pubblica che considerano l'offerta del NIPT per l'immunoprofilassi mirata.

Raccomandazione

4. Alle donne con fenotipo Rh(D) negativo che scelgono di non eseguire il NIPT deve essere offerta l'immunoprofilassi anti-Rh(D) prenatale mediante la somministrazione di una dose di immunoglobuline anti-D di 300µg (1500 UI) a 28 settimane, o in alternativa, 2 dosi di 125 µg (625 UI) a 28 e 34 settimane di gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

Quesito 3.3.3. Quando deve essere offerto lo screening anticorpale alle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo, in assenza di immunoprofilassi anti-D?

Lo screening degli alloanticorpi antieritrocitari viene offerto a tutte le donne con fenotipo Rh(D) negativo nel primo trimestre di gravidanza. L'esecuzione del secondo screening anticorpale è determinata dalle conoscenze che conferiscono all'identificazione dell'alloimmunizzazione Rh(D) entro la ventottesima settimana di gestazione la potenzialità di migliorare l'esito delle gravidanze con alloimmunizzazione e di evitare la somministrazione non necessaria di immunoglobuline anti-Rh(D) (Abbey & Dunsmoor-Su, 2014). Il tasso di sieroconversione delle donne Rh(D) negative è dello 0,099%-0,187%. Poiché in queste gravidanze i rischi fetali sono minori rispetto a quello osservati in donne che presentano uno

screening anticorpale positivo già dal primo trimestre per un'alloimmunizzazione materna avvenuta precedentemente, i costi di uno screening ripetuto a 28 settimane in donne Rh(D) negative potrebbero apparire superiori ai benefici attesi (Abbey & Dunsmoor-Su, 2014). Tuttavia, uno studio osservazionale condotto su una coorte storica croata di 84.000 donne (1993-2008) ha riportato un tasso di sieroconversione dello 0,48% e un tasso di gravidanze che hanno successivamente sviluppato una MEFN grave pari a 11,11%, confermando la rilevanza clinica di un'identificazione tempestiva dell'alloimmunizzazione anche tardiva in donne Rh(D) negative (Dajak *et al.*, 2011).

Per questo motivo, nonostante la scarsità di prove disponibili sull'uso di un secondo test anticorpale nel terzo trimestre nelle donne Rh(D) negative, la maggior parte delle società scientifiche propone di ripetere lo screening per anticorpi anti-Rh(D) a 28 settimane (Tabella 2).

Non sono state identificate prove di confronto del test di screening anticorpale eseguito mensilmente in donne con fenotipo Rh(D) negativo *vs.* test di screening eseguito al primo e al terzo trimestre. In assenza di prove, l'uso di regimi di screening mensili non viene raccomandato.

Tabella 2. Raccomandazioni di altre organizzazioni sullo screening anticorpale alle donne in gravidanza

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Australia e Nuova Zelanda RANZCOG (RANZCOG, 2023)	Si raccomanda di eseguire il test di screening anticorpale a tutte le donne in gravidanza con gruppo Rh(D) negativo, non sensibilizzate, all'inizio della gravidanza e di ripeterlo prima dell'esecuzione dell'immunoprofilassi a 28 settimane
Canada SOGC (Fung-Kee-Fung <i>et al.</i>, 2018)	Si raccomanda di eseguire il test di screening anticorpale a tutte le donne in gravidanza, non sensibilizzate, indipendentemente dal fenotipo gruppo Rh(D), all'inizio della gravidanza e di ripeterlo prima dell'esecuzione dell'immunoprofilassi a 28 settimane
Regno Unito - RCOG (RCOG, 2014) - BCSH (White <i>et al.</i>, 2016)	Si raccomanda di eseguire il test di screening anticorpale a tutte le donne in gravidanza, non sensibilizzate, indipendentemente dal fenotipo gruppo Rh(D) all'inizio della gravidanza e di ripeterlo prima dell'esecuzione dell'immunoprofilassi a 28 settimane
Stati Uniti ACOG (ACOG, 2017)	Si raccomanda di eseguire il test di screening anticorpale a tutte le donne in gravidanza con gruppo Rh(D) negativo, non sensibilizzate, all'inizio della gravidanza e di ripeterlo prima dell'esecuzione dell'immunoprofilassi a 28 settimane.

Raccomandazione

1. Alle donne in gravidanza con fenotipo Rh(D) negativo, in assenza di immunoprofilassi anti-D, deve essere offerto lo screening anticorpale nel primo trimestre e a 28 settimane di gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

La Raccomandazione 1:

- riflette la disponibilità di prove a favore della ripetizione dello screening anticorpale nel terzo trimestre.

Quesito 3.3.4: Quando deve essere offerto lo screening anticorpale alle donne in gravidanza, indipendentemente dal fenotipo Rh(D)?

Nelle donne con fenotipo Rh(D) positivo, lo screening anticorpale eseguito nel primo trimestre presenta una sensibilità del 77,8% e una specificità del 99,8% nell'identificare forme gravi di MEFN (Koelewijn *et al.*, 2008b). L'esecuzione di un secondo test di screening anticorpale potrebbe migliorare la sensibilità del test di screening, ma non sono disponibili prove a sostegno di questa ipotesi (Koelewijn *et al.*, 2008b). Il tasso di alloimmunizzazione tardiva nelle donne Rh(D) positive è risultato di 0,06-0,43% (Heddle *et al.*, 1993). Non tutti gli anticorpi antieritrocitari vengono rilevati durante lo screening del primo trimestre, ma le conseguenze cliniche di anticorpi a sviluppo tardivo sono molto variabili e spesso di lieve entità (Andersson & Szabo, 2018). Queste motivazioni hanno portato a considerare lo screening anticorpale nelle donne Rh(D) positive nel terzo trimestre un costo esagerato rispetto al beneficio atteso. Altre prove, con campioni numericamente limitati, non hanno mostrato alcun vantaggio sugli esiti neonatali nel ripetere lo screening nelle donne Rh(D) positive (Slootweg *et al.*, 2016).

Le prove a supporto dello screening anticorpale nel terzo trimestre per le donne Rh(D) positive derivano da ampi studi di popolazione, condotti in Paesi europei dove questa pratica è stata introdotta decenni fa, che hanno confermato l'efficacia dello screening nell'identificazione di alloimmunizzazione tardiva contro antigeni non-Rh(D) che possono complicare la gravidanza con forme anche gravi di MEFN. In registri di popolazione olandesi, il 25% dei casi gravi di MEFN nelle donne Rh(D) positive è stato osservato inaspettatamente dopo un risultato negativo dello screening nel primo trimestre. Alcuni di questi casi inattesi si sono complicati con asfissia perinatale o kernittero, perché l'anemia fetale e l'iperbilirubinemia non sono state rilevate in modo tempestivo. Al contrario, tutti i casi di alloimmunizzazione rilevati durante lo screening del primo trimestre sono stati trattati tempestivamente, ottenendo esiti neonatali migliori. (Koelewijn *et al.*, 2008b). Uno studio di coorte retrospettivo ha osservato, nelle gravidanze Rh(c) negative, un tasso di alloimmunizzazione tardiva, identificata mediante screening nel terzo trimestre, pari a 0,16%. In queste gravidanze il tasso di MEFN grave è stato del 2% e il tasso di MEFN moderata del 22,5% (Slootweg *et al.*, 2016). Nella coorte olandese 2011-2013, successiva all'implementazione dello screening anticorpale nel terzo trimestre, è stato registrato un tasso di incidenza di MEFN grave, dovuta ad alloimmunizzazione tardiva, minore di quello registrato nella coorte storica 2002-2003 in cui non veniva ripetuto lo screening anticorpale. Due elementi possono aver determinato questa riduzione: l'implementazione dello screening anticorpale nel terzo trimestre, che ha permesso di identificare precocemente la presenza degli alloanticorpi; l'induzione del parto a 37 settimane, secondo i protocolli olandesi, al fine di ridurre il rischio di sviluppare una MEFN grave. In una coorte retrospettiva (1993-2008) croata, il 27% di tutte le MEFN gravi causate da anticorpi non-Rh(D) è stato attribuito ad anticorpi non identificati nello screening del primo trimestre (Dajak *et al.*, 2011).

Non sono stati identificati studi di confronto di test mensili di screening anticorpale nelle donne in gravidanza, indipendentemente dal fenotipo Rh(D) *vs.* test di screening limitati al primo e al terzo trimestre.

Raccomandazione

- 1.** In tutte le donne, indipendentemente dal fenotipo Rh(D), deve essere offerto lo screening anticorpale nel primo trimestre e a 28 settimane di gravidanza.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

La Raccomandazione 1:

- riflette la disponibilità di prove a favore della ripetizione dello screening anticorpale nel terzo trimestre, indipendentemente dal fenotipo Rh(D) delle donne.

Raccomandazioni di ricerca

1. Qual è, in Italia, il rapporto beneficio/danno dell'immunoprofilassi mirata, mediante il NIPT, rispetto all'immunoprofilassi prenatale anti-D universale?
2. Qual è, in Italia, il rapporto costo/beneficio dell'immunoprofilassi mirata, mediante il NIPT, rispetto all'immunoprofilassi prenatale anti-D universale?

Bibliografia

- Abbey R, Dunsmoor-Su R. Cost-benefit analysis of indirect antiglobulin screening in Rh(D)-negative women at 28 weeks of gestation. *Obstet Gynecol.* 2014;123(5):938-945.
- ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology). Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):e57-e70.
- Alberry M, Maddocks D, Jones M, *et al.* Free fetal DNA in maternal plasma in anembryonic pregnancies: confirmation that the origin is the trophoblast. *Prenat Diagn.* 2007;27(5):415-418.
- Alshehri AA, Jackson DE. Non-Invasive Prenatal Fetal blood group genotype and its application in the management of hemolytic disease of fetus and newborn: systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev.* 2021;35(2):85-94.
- Andersson L, Szabo F. The incidence and outcome of clinically significant antibodies detected in Rhesus-D positive pregnant women of the Northern Territory. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2018;58(5):514-517.
- Blomme S, Nollet F, Rosseel W, *et al.* Routine noninvasive prenatal screening for fetal Rh D in maternal plasma-A 2-year experience from a single center in Belgium. *Transfusion.* 2022;62(5):1103-1109.
- Bowman JM. The advantages of intravenous Rh-immune globulin. *Clin Obstet Gynecol.* 1982;25(2):341-347.
- Chaffe B, Ford J, Bills V. Routine antenatal anti-D prophylaxis and patient compliance with the two-dose regimen. *Transfus Med.* 2007;17(5):399-403.
- Chilcott J, Lloyd Jones M, Wight J, *et al.* A review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of routine anti-D prophylaxis for pregnant women who are rhesus-negative. *Health Technol Assess.* 2003;7(4):iii-62.
- Clausen FB, Christiansen M, Steffensen R, *et al.* Report of the first nationally implemented clinical routine screening for fetal RHD in D- pregnant women to ascertain the requirement for antenatal RhD prophylaxis. *Transfusion.* 2012;52(4):752-758.
- Clausen FB, Hellberg Å, Bein G, *et al.* Recommendation for validation and quality assurance of non-invasive prenatal testing for foetal blood groups and implications for IVD risk classification according to EU regulations. *Vox Sang.* 2022;117(2):157-165.
- Clausen FB, Steffensen R, Christiansen M, *et al.* Routine noninvasive prenatal screening for fetal RHD in plasma of RhD-negative pregnant women-2 years of screening experience from Denmark. *Prenat Diagn.* 2014;34(10):1000-1005.

- Clausen FB. Antenatal RHD screening to guide antenatal anti-D immunoprophylaxis in non-immunized D- pregnant women. *Immunohematology*. 2024;40(1):15-27.
- Cordell V, Soe A, Latham T, Bills VL; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Use of Novel Therapies in the Management of Haemolytic Disease of the Fetus and Newborn (HDFN): Scientific Impact Paper No. 75. *BJOG*. 2025;132(4):e53-e60.
- Dajak S, Stefanović V, Capkun V. Severe hemolytic disease of fetus and newborn caused by red blood cell antibodies undetected at first-trimester screening (CME). *Transfusion*. 2011;51(7):1380-1388.
- de Haas M, Thurik FF, van der Ploeg CP, *et al*. Sensitivity of fetal RHD screening for safe guidance of targeted anti-D immunoglobulin prophylaxis: prospective cohort study of a nationwide programme in the Netherlands. *BMJ*. 2016;355:i5789.
- Fung-Kee-Fung K, Eason E. No. 133-Prevention of Rh Alloimmunization. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(1):e1-e10.
- Fung-Kee-Fung K, Wong K, Walsh J, Hamel C, Clarke G. Guideline No. 448: Prevention of Rh D Alloimmunization. *J Obstet Gynaecol Can*. 2024;46(4):102449.
- Fyfe TM, Lavoie JG, Payne GW, Banner D. Rhesus D factor (RhD) negative women's experiences with pregnancy: An interpretive description. *Women Birth*. 2020;33(6):e511-e518.
- Gajic-Veljanoski O, Li C, Schaink AK, *et al*. Noninvasive Fetal RhD Blood Group Genotyping: A Systematic Review of Economic Evaluations. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021;43(12):1416-1425.e5.
- Geifman-Holtzman O, Grotegut CA, Gaughan JP. Diagnostic accuracy of noninvasive fetal Rh genotyping from maternal blood--a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(4):1163-1173.
- Ginige S, Daly J, Hyland C, *et al*. The role of non-invasive prenatal testing (NIPT) for fetal blood group typing in Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2022;62(1):33-36.
- Gunson HH, Stratton F, Philips PK. The primary Rh(D)o(D) immune response in male volunteers. *British Journal of Haematology* 1976;32:317-29.
- Haimila K, Sulin K, Kuosmanen M, *et al*. Targeted antenatal anti-D prophylaxis program for RhD-negative pregnant women - outcome of the first two years of a national program in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(10):1228-1233.
- Hamel C, Esmacilisaraji L, Thuku M, Michaud A, Sikora L, Fung-Kee-Fung K. Antenatal and postpartum prevention of Rh alloimmunization: A systematic review and GRADE analysis. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238844.
- Heddle NM, Klama L, Frassetto R, O'Hoski P, Leaman B. A retrospective study to determine the risk of red cell alloimmunization and transfusion during pregnancy. *Transfusion*. 1993;33(3):217-220.
- Huchet J, Dallemagne S, Huchet C, Brossard Y, Larsen M, Parnet-Mathieu F. Application anté-partum du traitement préventif d'immunisation rhésus D chez les femmes rhésus négatif. Evaluation parallèle des passages transplacentaires d'hématies foetales. Résultats d'une étude multicentrique menée en région parisienne [Ante-partum administration of preventive treatment of Rh-D immunization in rhesus-negative women. Parallel evaluation of transplacental passage of fetal blood cells. Results of a multicenter study carried out in the Paris region]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1987;16(1):101-111.
- ISS. Indicazioni operative per l'offerta della Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG) farmacologica in Italia. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/ivg/pdf/Indicazioni-operative-IVG-farmacologica_ISS-ott-2023.pdf (ultimo accesso il 28/02/2025).

- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf, (ultimo accesso 24/04/2025).
- Koelewijn JM, Vrijkotte TG, de Haas M, van der Schoot CE, Bonsel GJ. Women's attitude towards prenatal screening for red blood cell antibodies, other than RhD. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008b;8:49.
- Koelewijn JM, Vrijkotte TG, van der Schoot CE, Bonsel GJ, de Haas M. Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. *Transfusion*. 2008a;48(5):941-952.
- Lee D, Rawlinson VI. Multicentre trial of antepartum low-dose anti-D immunoglobulin. *Transfus Med*. 1995;5(1):15-19.
- Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, *et al*. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet*. 1997;350(9076):485-487.
- Lobo GA, Nardozza LM, Camano L. Non-anti-D antibodies in red-cell alloimmunization. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;94(2):139-140.
- Londero D, Merluzzi S, Dreossi C, Barillari G. Prenatal screening service for fetal RHD genotyping to guide prophylaxis: the two-year experience of the Friuli Venezia Giulia region in Italy. *Blood Transfus*. 2023;21(2):93-99.
- Londero D, Stampalija T, Bolzicco D, *et al*. Fetal RHD detection from circulating cell-free fetal DNA in maternal plasma: validation of a diagnostic kit using automatic extraction and frozen DNA. *Transfus Med*. 2019;29(6):408-414.
- MacKenzie IZ, Bichler J, Mason GC, *et al*. Efficacy and safety of a new, chromatographically purified rhesus (D) immunoglobulin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;117(2):154-161.
- MacKenzie IZ, Bowell P, Gregory H, Pratt G, Guest C, Entwistle CC. Routine antenatal Rhesus D immunoglobulin prophylaxis: the results of a prospective 10 year study [published correction appears in *Br J Obstet Gynaecol* 1999 Jul;106(7):749]. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106(5):492-497.
- MacKenzie IZ, Findlay J, Thompson K, Roseman F. Compliance with routine antenatal rhesus D prophylaxis and the impact on sensitisations: observations over 14 years. *BJOG*. 2006;113(7):839-843.
- Mackie FL, Hemming K, Allen S, Morris RK, Kilby MD. The accuracy of cell-free fetal DNA-based non-invasive prenatal testing in singleton pregnancies: a systematic review and bivariate meta-analysis. *BJOG*. 2017;124(1):32-46.
- Manfroi S, Calisesi C, Fagiani P, *et al*. Prenatal non-invasive foetal RHD genotyping: diagnostic accuracy of a test as a guide for appropriate administration of antenatal anti-D immunoprophylaxis. *Blood Transfus*. 2018;16(6):514-524.
- Mari G, Deter RL, Carpenter RL, *et al*. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med*. 2000;342(1):9-14.
- Mayne S, Parker JH, Harden TA, Dodds SD, Beale JA. Rate of RhD sensitisation before and after implementation of a community based antenatal prophylaxis programme. *BMJ*. 1997;315(7122):1588.
- McBain RD, Crowther CA, Middleton P. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(9):CD000020.
- Moise KJ Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy [published correction appears in *Obstet Gynecol* 2002 Oct;100(4):833]. *Obstet Gynecol*. 2002;100(3):600-611.
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).

- NICE. High-throughput non-invasive prenatal testing for fetal RHD genotype. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2016 (DG 25).
- NICE. Routine antenatal anti-D prophylaxis for women who are Rhesus D negative. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2008. (TA 156).
- NHS (Blood and Transplant). National comparative audit of blood transfusion. 2013 audit of anti-D immunoglobulin prophylaxis. Birmingham: NHS Blood and Transplant; 2013.
- Oepkes D. The modern management of red cell alloimmunization. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2003;5:15-20.
- Ontario Health. Noninvasive Fetal Rh(D) Blood Group Genotyping: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2020;20(15):1-160.
- Oxenford K, Silcock C, Hill M, Chitty L. Routine testing of fetal Rhesus D status in Rhesus D negative women using cell-free fetal DNA: an investigation into the preferences and information needs of women. *Prenat Diagn*. 2013;33(7):688-694.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71.
- Picchiassi E, Di Renzo GC, Tarquini F, *et al*. Non-Invasive Prenatal RHD Genotyping Using Cell-Free Fetal DNA from Maternal Plasma: An Italian Experience. *Transfus Med Hemother*. 2015;42(1):22-28.
- Pilgrim H, Lloyd-Jones M, Rees A. Routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2009;13(10):iii-103.
- Queenan JT. Management of Rh(D)-immunized pregnancies. *Prenat Diagn*. 1999;19(9):852-855.
- RANZCOG. Guidelines for use of Rh(D) Immunoglobulin (Anti-D) in obstetrics (C-Obs 6). Clinical Statement. Melbourne: The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; 2023.
- RCOG Green-top Guideline No. 65. The management of women with red cell antibodies during pregnancy. May 2014
- RCOG. Best Practice in abortion care. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2015 updated in 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.rcog.org.uk/media/geify5bx/abortion-care-best-practicepaper-april-2022.pdf> (ultimo accesso il 28/02/2025).
- Runkel B, Bein G, Sieben W, Sow D, Polus S, Fleer D. Targeted antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative pregnant women: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):83.
- Saramago P, Yang H, Llewellyn A, *et al*. High-throughput non-invasive prenatal testing for fetal rhesus D status in RhD-negative women not known to be sensitised to the RhD antigen: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2018;22(13):1-172.
- SIMTI-SIGO (Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia e Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia). Raccomandazioni per la prevenzione ed il trattamento della Malattia Emolitica del Feto e del Neonato. Milano: SIMTI; 2014.
- Slootweg YM, Koelewijn JM, van Kamp IL, van der Bom JG, Oepkes D, de Haas M. Third trimester screening for alloimmunisation in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme. *BJOG*. 2016;123(6):955-963.
- Slootweg YM, Lindenburg IT, Koelewijn JM, Van Kamp IL, Oepkes D, De Haas M. Predicting anti-Kell-mediated hemolytic disease of the fetus and newborn: diagnostic accuracy of laboratory management. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(4):393.e1-393.e8.

- SMFM, Prabhu M, Louis JM, Kuller JA; SMFM Publications Committee. Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: RhD immune globulin after spontaneous or induced abortion at less than 12 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;230(5):B2-B5.
- Soothill PW, Finning K, Latham T, Wreford-Bush T, Ford J, Daniels G. Use of cfDNA to avoid administration of anti-D to pregnant women when the fetus is RhD-negative: implementation in the NHS. *BJOG*. 2015;122(12):1682-1686.
- Tiblad E, Taune Wikman A, Ajne G, *et al*. Targeted routine antenatal anti-D prophylaxis in the prevention of RhD immunisation--outcome of a new antenatal screening and prevention program. *PLoS One*. 2013;8(8):e70984.
- Toly-Ndour C, Huguet-Jacquot S, Mailloux A, *et al*. Rh(D) disease prevention: the European Perspective. *ISBT Sci Ser*. 2021; 16(1): 106-118.
- Turner RM, Lloyd-Jones M, Anumba DO, *et al*. Routine antenatal anti-D prophylaxis in women who are Rh(D) negative: meta-analyses adjusted for differences in study design and quality. *PLoS One*. 2012;7(2):e30711.
- Uzunel M, Tiblad E, Mörtberg A, Wikman A. Single-exon approach to non-invasive fetal RHD screening in early pregnancy: An update after 10 years' experience. *Vox Sang*. 2022;117(11):1296-1301.
- Weinstein L. Irregular antibodies causing hemolytic disease of the newborn: a continuing problem. *Clin Obstet Gynecol* 1982;25:321-32
- White J, Qureshi H, Massey E, *et al*. (British Committee for Standards in Haematology, BCSH). Guideline for blood grouping and red cell antibody testing in pregnancy. *Transfus Med*. 2016;26(4):246-263.
- White SW, Cheng JC, Penova-Veselinovic B, *et al*. Single dose v two-dose antenatal anti-D prophylaxis: a randomised controlled trial. *Med J Aust*. 2019;211(6):261-265.
- WHO. Abortion care guideline. Geneva: World Health Organization; 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039483> (ultimo accesso il 28/02/2025).
- WHO. Clinical practice handbook for quality abortion care. Geneva: World Health Organization; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240075207-eng.pdf> (ultimo accesso il 28/02/2025).
- Xie X, Fu Q, Bao Z, Zhang Y, Zhou D. Clinical value of different anti-D immunoglobulin strategies for preventing Rh hemolytic disease of the fetus and newborn: A network meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230073.
- Yang H, Saramago Goncalves P, Llewellyn A, *et al*. High-throughput, non-invasive prenatal testing for fetal rhesus D status in RhD-negative women not known to be sensitised to the RhD antigen: a systematic review and economic evaluation. May 2016
- Yu D, Ling LE, Krumme AA, Tjoa ML, Moise KJ Jr. Live birth prevalence of hemolytic disease of the fetus and newborn in the United States from 1996 to 2010. *AJOG Glob Rep*. 2023;3(2):100203.
- Zhu YJ, Zheng YR, Li L, *et al*. Diagnostic accuracy of non-invasive fetal RhD genotyping using cell-free fetal DNA: a meta analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(18):1839-1844.
- Zwingerman R, Jain V, Hannon J, Zwingerman N, Clarke G. Alloimmune Red Blood Cell Antibodies: Prevalence and Pathogenicity in a Canadian Prenatal Population. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(9):784-790.

Sezione 4
PROBLEMI PSICOSOCIALI IN GRAVIDANZA

ESPERTI E REVISORI ESTERNI

I membri del panel che hanno partecipato al sottogruppo che ha preliminarmente preso in esame i quesiti di questa sezione sono elencati in Tabella 1.

Tabella 1. Membri del sottogruppo di esperti per la sezione 4 Altri screening in gravidanza

Nome	Profilo	Ruolo e affiliazione
Giovanni Baglio	Epidemiologo	Programma Nazionale Esiti, Rapporti internazionali, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas)
Vittorio Basevi	Ginecologo-Ostetrico	Coordinatore CTS Commissione consultiva tecnico-scientifica sul percorso nascita Regione Emilia-Romagna
Silvana Borsari	Ginecologa-Ostetrica	AUSL Modena
Renata Bortolus	Ginecologa-Ostetrica	Ufficio 9, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute
Irene Cetin	Ginecologa-Ostetrica	Università degli Studi di Milano
Valentina Ciardelli	Ginecologa-Ostetrica	AUSL Bologna
Grazia Colombo	Sociologa	Libera professionista, Milano
Alessandra De Palma	Medico legale	IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola
Serena Donati	Ginecologa-Ostetrica	Responsabile Scientifico e Coordinatore CTS Istituto Superiore di Sanità, Roma
Valeria Dubini	Ginecologa-Ostetrica	Azienda USL Toscana Centro, Firenze
Valeria Fava	Psicologa	Cittadinazattiva
Giulio Galeota	Medico in medicina generale	AULSS 6 Euganea
Pantaleo Greco	Ginecologo-Ostetrico	Università degli Studi di Ferrara
Lapolla	Medico specialista in endocrinologia e malattie del metabolismo	Università degli Studi di Padova
Ilaria Lega	Psichiatra	Istituto Superiore di Sanità
Marina Lisa	Ostetrica	Libera professionista, Torino
Antonella Marchi	Ostetrica legale forense	Libera professionista, Milano
Antonella Nespoli	Ostetrica	Università degli Studi Milano-Bicocca, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza
Paola Serafini	Ostetrica	A.O.U. Città della Salute e della Scienza, PO S. Anna, Torino
Marilena Taboga	Insegnante di yoga accompagnatrice nel post partum e gravida	Rappresentante di associazione di cittadine e cittadini
Antonella Toselli	Medico in medicina generale	Libera professionista, Cuneo
Maria Vicario	Ostetrica	Consorzio Universitario Humanitas, Roma

I revisori esterni, che hanno revisionato la bozza delle raccomandazioni della sezione 2 Esami clinici e di laboratorio e screening da offrire alle donne in gravidanza, sono presentati in Tabella 2 con profilo professionale e affiliazione.

Tabella 2. Revisori esterni della sezione 3 Esami clinici e di laboratorio e screening da offrire alle donne in gravidanza

Nome	Profilo	Istituzione
Giovanna Bestetti	Psicopedagoga	Istituto Ricerca Intervento Salute, IRIS – Milano
Gemma Calamandrei	Biologa	Centro di riferimento per le scienze comportamentali e la salute mentale Istituto Superiore di Sanità, Roma
Emi Bondi	Psichiatra	ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo
Pietro Grussu	Psicologo Psicoterapeuta	UOS Consultori Familiari di Padova
Patrizia Romito	Psicologa	Università degli Studi di Trieste
Rosanna Sestito	Ostetrica, Antropologa, Sociologa	Département Universitaire de Maïeutique (DUM) dell'Université Paris Cité/CRESSPA
Cristina Tamburini	Matematica Esperta in sanità pubblica	Ministero della Salute. Dipartimento della salute umana, della salute animale e dell'ecosistema (One Health) e dei rapporti internazionali

4.1. DEPRESSIONE E ANSIA

QUESITO

Lo screening di depressione e ansia deve essere offerto a tutte le donne in gravidanza?

La tutela della salute mentale materna e della coppia dal concepimento ai primi due anni di vita del bambino è oggi riconosciuta come una priorità di salute pubblica a livello internazionale (WHO, 2022). Fornire ascolto e supporto alle donne che vivono il profondo cambiamento biologico, psicologico e sociale che accompagna la nascita di un bambino, è determinante per definire le traiettorie di salute future della donna, del bambino e dell'intero nucleo familiare. I disturbi mentali perinatali sono fra le condizioni morbose che più spesso accompagnano la gravidanza fino al primo anno dopo il parto. Tra questi, i disturbi depressivi e i disturbi d'ansia sono i più comuni (WHO, 2022).

La sintomatologia che caratterizza i disturbi depressivi in gravidanza non si differenzia da quella nella popolazione generale. Come descritto nel manuale diagnostico DSM-5-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders – 5th edition – Text Revision*), i sintomi della depressione maggiore includono umore depresso e perdita di interesse o piacere per tutte o quasi tutte le attività, e almeno tre sintomi fra cambiamento del peso, del sonno, perdita di energia, alterazioni psicomotorie, sentimenti di inutilità e di colpa inappropriati, difficoltà di concentrazione o indecisione, pensieri o comportamenti autolesivi che vanno dai pensieri ricorrenti di morte al tentativo di suicidio. I sintomi durano almeno due settimane, causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti (APA, 2023). Tipicamente, nel periodo perinatale la perdita di interesse o piacere si estende al tempo trascorso con il bambino, il sonno peggiora indipendentemente dal ritmo sonno-veglia del bambino, i sentimenti di autosvalutazione, inadeguatezza e colpa sono spesso relativi al ruolo di madre, l'indecisione si traduce nella difficoltà di prendere decisioni per sé e/o per il bambino e i sintomi di ansia e intensa preoccupazione per la salute del bambino sono frequenti (Riseup-PPD, 2023).

L'ansia e i disturbi legati all'ansia si riferiscono a un gruppo di malattie associate a una iperattivazione del sistema nervoso simpatico e condividono caratteristiche di paura e preoccupazione eccessive, insieme a disturbi comportamentali e cognitivi correlati (ACOG, 2023a). I disturbi d'ansia più frequenti e di maggiore rilevanza nel corso della gravidanza sono rappresentati dal disturbo d'ansia generalizzato (generalized anxiety disorder, GAD), il disturbo di panico e le fobie specifiche – fra le quali la paura del parto o tocofobia (NICE, 2018; ACOG, 2023a). È comune fra le donne in gravidanza, in particolare per le madri al primo figlio, provare ansia, preoccupazione o paura di varia intensità in relazione al parto (Jomeen, *et al.*, 2021). Studi riportati in una revisione sistematica della letteratura riconoscono l'importanza di identificare la paura del parto e le ansie legate alla gravidanza per mantenere la salute mentale perinatale delle donne. Prove cumulative depongono per una associazione fra paura del parto, depressione postnatale e disturbo da stress post-traumatico (PTSD) (O'Connell *et al.*, 2021). Si distinguono una tocofobia primaria, presente da prima della gravidanza, spesso fin dall'infanzia, e una paura del parto secondaria, conseguente a un precedente parto vissuto come traumatico. La tocofobia secondaria è comunemente concettualizzata e trattata come una forma specifica di PTSD (NHS,

2018). La tocofobia grave primaria può essere correlata a esperienze traumatiche, inclusi abusi e/o violenze, pregresse o attuali (Saisto, 2003).

I disturbi depressivi e i disturbi d'ansia possono avere effetti negativi sulla salute della donna, del bambino e sul nucleo familiare (NICE, 2018; O'Connor *et al.*, 2019). Nonostante siano disponibili approcci efficaci per il riconoscimento e il trattamento, queste condizioni spesso non vengono identificate né trattate adeguatamente (Couch *et al.*, 2024; NICE, 2018; Riseup-PPD, 2023). La difficoltà delle donne a esprimere sentimenti negativi verso la maternità e a chiedere aiuto per problemi di salute mentale in questa fase della vita a causa dello stigma contribuisce al ritardo o al mancato riconoscimento dei disturbi (Riseup-PPD, 2023).

La WHO individua il supporto alla salute mentale materna fra le azioni chiave da intraprendere non solo per migliorarne la condizione emotiva, ma anche per promuovere il migliore sviluppo possibile del bambino (WHO, 2020a). A livello globale, la WHO raccomanda di rendere disponibili interventi psico-sociali a supporto della salute mentale materna; nel contesto europeo sottolinea la necessità di politiche e servizi che promuovano sia la salute mentale che il benessere psico-sociale dei genitori (WHO, 2020b). La WHO propone un approccio stepped-care per la salute mentale perinatale, in cui, ai servizi sanitari rivolti alla donna e al bambino, spettano gli interventi per la promozione della salute mentale, la prevenzione dei disturbi mentali e il trattamento delle condizioni con sintomi da lievi a moderati, mentre i servizi specialistici della salute mentale vengono coinvolti per i disturbi con sintomi da moderati a gravi. (WHO, 2022). L'integrazione della salute mentale perinatale nei servizi sanitari rivolti alla donna e al bambino e l'attenzione allo stato di salute mentale della donna a ogni contatto con questi servizi possono contribuire a ridurre lo stigma, in quanto normalizzano la possibilità di esprimere sentimenti negativi.

Epidemiologia e fattori di rischio

In Italia mancano stime robuste sulla frequenza dei disturbi mentali perinatali (Grussu *et al.*, 2020; Grussu *et al.*, 2022). A livello globale (Howard *et al.*, 2020; Hahn-Holbrook *et al.*, 2018) la prevalenza della depressione durante la gravidanza è del 15%-20%, nel puerperio varia tra il 16% e il 18%, con percentuali più alte nei Paesi a basso e medio reddito. Uno studio naturalistico longitudinale italiano (n. 1.066 donne seguite in gravidanza e fino al primo anno dopo il parto), che ha utilizzato interviste diagnostiche semistrutturate, ha stimato una prevalenza di depressione minore e maggiore in gravidanza pari al 12,4% (Banti *et al.*, 2011).

In uno studio condotto in 11 centri italiani (n. 1.741), sei dei quali reparti di ostetricia, la prevalenza di depressione – utilizzando un cut-off della *Edinburgh Postnatal Depression Scale*, EPDS ≥ 12 – è risultata pari a 6,4% durante la gravidanza e 19,9% entro 9 mesi dopo il parto, con un rischio tre volte superiore (OR 3,65; IC95% 2,56-5,39) di sviluppare una sintomatologia depressiva dopo il parto rispetto alla gravidanza (Cena *et al.*, 2021).

Una revisione sistematica e metanalisi di studi italiani (Camoni *et al.*, 2023) ha stimato una prevalenza di depressione (EPDS ≥ 9) del 20,2% (IC95% 15,3-24,5) prima del parto e del 27,5% (IC95% 17,8-37,3) dopo il parto. La validità della stima è limitata da considerevole eterogeneità tra gli studi inclusi e bias di pubblicazione.

I disturbi depressivi possono influire negativamente sulla salute della madre, del feto/neonato prima e del bambino poi, e sulle relazioni familiari (Johannsen *et al.*, 2020, Pearson *et al.*, 2013).

Alla depressione durante la gravidanza è associato un aumento del rischio di parto pretermine (OR 1,56; IC95% 1,25-1,94), nati piccoli per epoca gestazionale (OR 1,37; IC95% 1,10-1,70) e basso peso alla nascita (OR 1,96; IC95% 1,24-3,10) (Jarde *et al.*, 2016). La depressione post partum lieve o moderata aumenta il rischio di compromissione della salute fisica (IRR 1,25; IC95% 1,20-1,31) e di morte materna per condizioni mediche (MRR 1,37; IC95% 1,17-1,61) e cause esterne (suicidi, incidenti, omicidi) (MRR 1,52; IC95% 1,10-2,11); l'aggravarsi dei sintomi depressivi incrementa questi rischi (rispettivamente IRR 1,35 e IC95% 1,24-1,48; MRR per condizioni mediche 1,42 e IC95% 1,02-2,0; MRR per cause esterne 5,05 e IC95% 3,40-7,51) (Johannsen *et al.*, 2020). In numerosi Paesi economicamente avanzati il suicidio è stato identificato come una delle più frequenti cause di morte materna entro un anno dall'esito di gravidanza (Vangen *et al.*, 2017; Knight *et al.*, 2020). Uno studio statunitense (n. 421 decessi correlati alla gravidanza) riporta una storia di depressione nel 72% delle donne morte per suicidio (Trost *et al.*, 2021). In Italia, nel periodo 2011-2019, sono stati registrati 114 suicidi materni, pari al 16,9% dei decessi entro un anno dall'esito di gravidanza (Maraschini *et al.*, 2024). Questo dato è in aumento rispetto a quello rilevato in 10 Regioni italiane nel periodo 2006-2012, in cui si erano registrati 67 suicidi, pari al 12,2% delle 549 morti materne entro un anno dall'esito della gravidanza (Lega *et al.*, 2020). Dei 67 suicidi, 57 presentavano informazioni relativamente allo stato di salute mentale; tra questi, 34 donne (60%) avevano una storia pregressa di disturbi psichiatrici.

La depressione materna può compromettere il legame madre-bambino, influenzando negativamente l'allattamento e lo sviluppo emotivo del neonato e aumentando il rischio di disturbi emotivi, cognitivi e comportamentali nel bambino, con effetti documentati fino all'adolescenza (Pearson *et al.*, 2013; Jensen *et al.*, 2014; Plant *et al.*, 2015). I figli di madri con depressione in gravidanza hanno un rischio aumentato di sviluppare disturbi di ansia o depressione all'età di 3 e 5 anni e di manifestare problemi emotivi fino a 11-12 anni (Walker *et al.*, 2020) e disturbi depressivi fino a 18 anni (Pearson *et al.*, 2013). I figli di madri con basso livello di istruzione e depressione post partum sono risultati a maggior rischio di depressione (Pearson *et al.*, 2013).

Durante la gravidanza i disturbi d'ansia hanno una prevalenza del 15%-20%, che scende al 10% nel periodo postnatale (Dennis *et al.*, 2017; Fawcett *et al.*, 2019). Il focus dell'ansia prenatale più grave è spesso il tema della paura della morte del feto, che si associa a una storia riproduttiva di precedenti aborti o infertilità (Brockington *et al.*, 2006). In uno studio condotto in Italia su 590 donne all'ultimo trimestre di gravidanza, il 25,3% è risultata positiva all'ansia di tratto, il 20,5% all'ansia di stato valutate tramite lo *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI-Y) (Giardinelli *et al.*, 2012). Il 21% della stessa popolazione ha soddisfatto i criteri per i disturbi d'ansia alla *Structured Clinical Interview for DSM-IV* (SCID-I); in particolare, il disturbo di panico era presente in 32 donne (5,4%), la fobia specifica in 21 (3,6%), e il disturbo d'ansia generalizzata in otto (1,4%).

Nel Regno Unito la stima dei costi *lifetime* di ansia e depressione perinatale è risultata rispettivamente pari a 75.728 e 34.811 sterline per ogni donna affetta, con costi complessivi che raggiungono i 6,6 miliardi di sterline (Bauer *et al.*, 2016). La maggior parte di questi costi è attribuibile all'impatto negativo dei disturbi mentali materni sulla salute del bambino.

Fattori di rischio

I fattori di rischio per i disturbi mentali perinatali includono fattori biologici, psico-sociali e ambientali. I disturbi depressivi e d'ansia tendono a coesistere frequentemente durante la gravidanza e livelli di ansia elevati in questo periodo rappresentano uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo di depressione (Biaggi *et al.*, 2016). Le donne con sintomi di ansia hanno infatti un rischio quasi triplo di manifestare disturbi depressivi durante la gravidanza. I fattori di rischio più rilevanti associati all'ansia o alla depressione prenatale sono: mancanza del partner o di supporto sociale, storia di abuso o di violenza domestica, storia personale di disturbi mentali, gravidanza non pianificata o indesiderata, eventi di vita avversi ed elevato stress percepito, complicazioni della gravidanza pregressa/attuale e perdita della gravidanza (Biaggi *et al.*, 2016).

I fattori di rischio per i disturbi mentali perinatali (ACOG, 2023a) si distinguono in:

- *Fattori di rischio biologici*
 - Storia personale di disturbi mentali;
 - Storia familiare di disturbi mentali;
 - Predisposizione genetica;
 - Condizioni di salute;
 - Cambiamenti o fattori scatenanti ormonali, immunologici o genetici;
 - Insonnia e disturbi del sonno;
 - Disturbi da uso di sostanze.
- *Fattori di rischio ambientali*
 - Esperienze infantili traumatiche;
 - Violenza da parte del partner;
 - Storia di abusi;
 - Eventi psico-sociali stressanti o negativi;
 - Aspettative culturali/sociali;
 - Aborto spontaneo;
 - Complicanze ostetriche o mediche;
 - Esperienza traumatica del parto;
 - Complicanze neonatali/ricovero in terapia intensiva neonatale;
 - Problemi nell'allattamento;
 - Temperamento difficile del bambino.
- *Fattori di rischio psico-sociali*
 - Marginalizzazione per appartenenza razziale o etnica, esperienze di razzismo;
 - Età (adolescente; età > 40 anni);
 - Militare in servizio attivo, veterano o familiare a carico di un veterano;
 - Condizione socio-economica e disoccupazione;
 - Livello di istruzione;
 - Supporto sociale inadeguato;
 - Qualità delle relazioni e isolamento;
 - Gravidanza non desiderata;
 - Autostima e temperamento;

- Coping e abilità sociali;
- Frequenti pensieri negativi ripetitivi.

Il primo contatto della donna in gravidanza con i servizi sanitari deve sempre includere un'anamnesi accurata per disturbi mentali gravi pregressi o in atto ed eventuali trattamenti, la valutazione della storia familiare per disturbi mentali gravi del post partum nelle parenti di primo grado e la raccolta di informazioni sui fattori di rischio psico-sociali. La linea guida fonte per questo quesito “Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance – updated edition” (NICE, 2018) raccomanda che tutti i casi in cui sia in atto, vi sia il sospetto o emerga una storia precedente di un disturbo mentale grave siano valutati tempestivamente da uno specialista della salute mentale, garantendo la continuità fra i diversi servizi e livelli di assistenza.

La USPSTF raccomanda l'offerta di interventi di supporto psicologici in gravidanza e nel periodo postnatale alle donne a rischio di depressione perinatale (O'Connor *et al.*, 2019). I fattori di rischio identificati da USPSFT, per i quali offrire interventi mirati alla prevenzione della depressione perinatale, sono: storia di depressione e sintomi depressivi attuali (che non raggiungono la soglia diagnostica); condizioni di svantaggio socio-economico, gravidanza in adolescente, assenza del partner, violenza recente da parte del partner; altri fattori legati alla salute mentale come sintomi d'ansia gravi o una storia di eventi psico-sociali stressanti o negativi (O'Connor *et al.*, 2019). È stato rilevato che questi fattori di rischio non sono sufficienti a spiegare la totalità dei casi e che la diagnosi basata esclusivamente sul giudizio clinico è spesso imprecisa, con una mancata identificazione del disturbo in circa il 50% dei casi (Cox *et al.*, 2016).

Gli interventi psicologici e psico-sociali (tra cui la psicoeducazione, la terapia di supporto tra pari), anche di breve durata, sono risultati efficaci nel prevenire la depressione perinatale nelle donne a rischio (O'Connor *et al.*, 2019). Esistono invece prove limitate o contrastanti sull'efficacia di altri interventi, come l'attività fisica, l'educazione, l'utilizzo di integratori alimentari, nella prevenzione della depressione perinatale (O'Connor *et al.*, 2019).

Screening di ansia e depressione perinatale

Numerose agenzie di salute pubblica e società scientifiche hanno prodotto raccomandazioni per lo screening della depressione perinatale (Byatt *et al.*, 2015). La maggior parte dei documenti identificati (NICE, 2108; ACOG, 2023a; Highet, 2023; O'Connor *et al.*, 2023, Riseup-PPD, 2023) raccomanda lo screening della depressione per tutte le donne in gravidanza e dopo il parto. Le raccomandazioni variano in relazione alle definizioni di ansia e depressione, alla tempistica, al setting e alla frequenza dello screening, allo strumento utilizzato e al professionista sanitario incaricato della procedura.

Revisioni sistematiche forniscono prove che l'individuazione precoce di casi di depressione mediante lo screening perinatale, abbinato a interventi efficaci offerti da professionisti sanitari formati, può ridurre la prevalenza di depressione e i sintomi depressivi alla valutazione di follow-up a 3-6 mesi (Waqas *et al.*, 2022). Le donne positive allo screening hanno maggiori probabilità di ricevere informazioni sulla salute mentale perinatale, accedere ai servizi sanitari e ricevere trattamenti (Avalos *et al.*, 2016; Miller *et al.*, 2019; Waqas *et al.*, 2022). Lo screening stesso è stato identificato come un intervento che diminuisce lo stigma ed è associato a una maggiore

consapevolezza da parte delle donne (ACOG, 2023a). Come in ogni programma di screening, le donne risultate positive necessitano di ulteriori valutazioni e la sola positività al test non consente di formulare una diagnosi di ansia e depressione perinatale (Riseup-PPD, 2023).

Accuratezza dei test di screening

Nonostante lo screening della depressione perinatale sia diffusamente raccomandato, non è stato raggiunto un consenso su quale sia lo strumento migliore. L'adeguatezza dei test di screening in gravidanza viene valutata in base alle loro caratteristiche operative (ossia accuratezza, sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo), ad alcune caratteristiche tecniche (possibilità di somministrarlo nel periodo prenatale e/o postnatale, numero di domande, traduzioni validate disponibili, necessità di professionisti sanitari formati e tempo richiesto per la somministrazione, complessità della valutazione/interpretazione del risultato), alla loro accettabilità (per la donna e i professionisti sanitari), efficacia (definita come impatto positivo sui sintomi depressivi e sulla salute mentale generale della donna, sugli esiti ostetrici e sull'accesso ai servizi di salute mentale) e a implicazioni per l'implementazione (risorse economiche, risorse umane e modelli di assistenza necessari per implementare lo screening nella pratica clinica) (Highet, 2023). L'adeguatezza del test deve essere inoltre valutata in relazione al contesto socio-economico e al sistema sanitario di applicazione e il suo utilizzo deve tenere in considerazione differenze linguistiche e culturali (Chan *et al.*, 2021; Sambrook Smith *et al.*, 2022).

Esistono numerosi strumenti di screening per la rilevazione di ansia e depressione perinatale, validati in molte lingue e popolazioni diverse. Quelli più utilizzati per la depressione sono l'EPDS, il *Patient Health Questionnaire 9* (PHQ-9), il *Beck's Depression Inventory* (BDI), e per l'ansia il GAD-7. Altri strumenti sono: le "domande di Whooley", il *Kessler Psychological Distress Scale* (K10), il PHQ-2, il GAD-2, lo *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI), EPDS-3A, *Matthey Generic Mood Question* (MGMQ), *Depression, Anxiety and Stress Scale* (DASS) (Kendall-Tackett, 2024; Sambrook Smith *et al.*, 2022).

Una revisione sistematica di revisioni sistematiche (Sambrook Smith *et al.*, 2022) non ha individuato uno strumento di screening della depressione perinatale più valido di altri. L'EPDS rimane lo strumento autosomministrato più frequentemente utilizzato e si conferma essere valido per lo screening della depressione nel periodo perinatale (Cox, 2019; Sambrook Smith *et al.*, 2022). Originariamente messo a punto per valutare la gravità dei sintomi depressivi nel puerperio, l'EPDS è stato successivamente utilizzato per lo screening della depressione in gravidanza. Attraverso 10 domande, valuta la frequenza dei seguenti sintomi depressivi sperimentati nei sette giorni precedenti: anedonia, senso di colpa, ansia, paura o panico, difficoltà a fronteggiare le situazioni, disturbi del sonno, tristezza, pianto e ideazione suicidaria. Ogni sintomo viene valutato con punteggio da 0 a 3. Il primo studio di validazione (Cox *et al.*, 1987) ha suggerito il *cut-off* di 9 o 10 per l'uso della scala nelle indagini di comunità e nello screening, mentre il *cut-off* di 12 o 13 si è rivelato più utile nella valutazione clinica della depressione postnatale.

Nella validazione italiana di Benvenuti *et al.* (1999) al *cut-off* di 8 o 9 corrispondeva una sensibilità pari al 94,4%, una specificità di 87,4% e un potere predittivo positivo del 58,6%. L'area sotto la curva ROC è risultata pari a 0,75. Nella validazione di Carpinello *et al.* (1997), invece, al *cut off* di 9 o 10 corrispondeva una sensibilità pari al 100%, una specificità dell'83% e un potere predittivo

positivo del 50%. In entrambi gli studi l'EPDS è stato testato tra quattro e 12 settimane dopo il parto.

A 30 anni dalla prima pubblicazione del test, Cox ha ribadito come, quando l'EPDS viene utilizzato nella comunità, il clinico dovrebbe confrontarsi con la donna sulle risposte, ascoltare la sua storia, accertare se è presente una depressione clinica o un altro disturbo mentale e prendere in considerazione l'eventualità di un invio e/o di ulteriori visite di ascolto (Cox, 2019). Il PHQ-9 è un test di screening autosomministrato affidabile, in grado di valutare la gravità della depressione in base ai criteri del DSM-5-TR (APA, 2023; El-Den *et al.*, 2018; Kroenke *et al.*, 2001).

Il principale limite dell'EPDS e del PHQ-9 è rappresentato dal tempo necessario alla compilazione e all'assegnazione del punteggio (NICE, 2018).

In linea con la raccomandazione a favore dello screening universale, è diventato più frequente l'uso di strumenti di screening molto brevi da utilizzare in contesti a elevata attività assistenziale. Uno di questi è il PHQ-2, ovvero le prime due domande del PHQ-9, che valutano l'eventuale presenza di umore depresso e anedonia (Kroenke *et al.*, 2003).

Un'alternativa di screening breve per la depressione perinatale è rappresentata dall'uso delle "domande di Whooley" (Whooley *et al.*, 1997). Queste domande, che possono essere somministrate da professionisti sanitari diversi, purché adeguatamente formati, sono: "Durante l'ultimo mese ha provato spesso poco interesse o piacere nel fare le cose?" e "Durante l'ultimo mese si è sentita spesso giù di morale, depressa o senza speranze?" Se la donna risponde "sì" ad almeno una delle due domande, si raccomanda un'ulteriore valutazione con test validati come EPDS o PHQ-9. Una terza domanda può essere posta per chiedere se la persona desidera aiuto in relazione a questi sentimenti (NICE, 2018).

Rispetto all'EPDS e al PHQ-9, le "domande di Whooley" offrono vantaggi significativi, come il minor numero di domande, l'assenza di *cut-off* variabili e di un punteggio totale da calcolare. A differenza dei test di approfondimento che prevedono una somministrazione strutturata, le domande di Whooley consentono ai professionisti sanitari di inserire il tema della salute mentale all'interno dei bilanci di salute durante la gravidanza (NICE, 2018; Littlewood *et al.*, 2018).

Studi qualitativi mostrano che le donne in gravidanza comprendono e rispondono senza difficoltà alle "domande di Whooley" (Littlewood *et al.*, 2018). Sia in gravidanza che in puerperio le donne ritengono accettabile che i professionisti sanitari utilizzino questo strumento per indagare il loro stato d'animo e individuare eventuali aspetti meritevoli di approfondimento (Mann *et al.*, 2012).

Una metanalisi (n. 11.365 donne in epoca perinatale, di cui 506 in puerperio) ha analizzato le caratteristiche psicometriche delle "domande di Whooley", osservando una sensibilità aggregata elevata (0,95; IC95% 0,81-0,99) e bassa specificità (0,60; IC95% 0,44-0,74) (Smith *et al.*, 2022).

Le "domande di Whooley", come strumento di identificazione preliminare, abbinate a strumenti per l'approfondimento diagnostico (es. EPDS o PHQ-9), consentono di ridurre il numero di falsi positivi, migliorando l'assistenza erogata e i costi a essa associati (NICE, 2018; Littlewood *et al.*, 2018).

Tra gli strumenti di screening per l'ansia, GAD-7, GAD-2, STAI-6, DASS, K10, EPDS-3A sono utilizzati in epoca perinatale (van der Zee-van den Berg *et al.*, 2021). Tra gli strumenti molto brevi per lo screening del disturbo d'ansia generalizzato, il GAD-2 prevede le seguenti domande:

“Nelle ultime due settimane, quanto spesso è stata infastidita dal sentirsi nervosa o ansiosa?”; “Nelle ultime due settimane, quanto spesso è stata infastidita dal fatto di non essere riuscita a fermare o controllare le preoccupazioni?”. Per ciascuna domanda, le opzioni di risposta sono: “per nulla” (punteggio=0), “qualche giorno” (1), “più della metà dei giorni” (2) e “quasi tutti i giorni” (3). Se il punteggio risulta ≥ 3 è raccomandata un’ulteriore valutazione, mediante GAD-7. Un punteggio al GAD-7 compreso tra 5 e 9 corrisponde a una sintomatologia lieve, tra 10 e 14 a una sintomatologia moderata e ≥ 15 a una sintomatologia grave (NICE, 2018). Le tre domande relative all’ansia dell’EPDS (EPDS-3A) sono state considerate come strumento per la valutazione indipendente dell’ansia perinatale e sono le seguenti: “Si è incolpata senza motivo quando le cose andavano male?”; “È stata preoccupata o in ansia senza un valido motivo?”; “Ha avuto momenti di paura o di panico senza un valido motivo?”. Un EPDS-3A con punteggio ≥ 5 si associa a una positività del GAD-7 (Sinesi *et al.*, 2019; Swalm *et al.*, 2010).

La “Australian clinical practice guideline” (Highet, 2023), nel valutare l’adeguatezza dei test di screening di ansia e depressione perinatale, utilizza i risultati della revisione sistematica riportata in “Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance – updated edition” (NICE, 2018). L’adeguatezza dell’EPDS è stata ritenuta accettabile (qualità delle prove alta), mentre è stata espressa incertezza riguardo alle prestazioni del PHQ-9 (qualità delle prove bassa), delle “domande di Whooley” (qualità delle prove bassa e molto bassa) e del K10 (qualità delle prove bassa e molto bassa). In studi condotti in Paesi ad alto reddito, un *cut-off* ≥ 13 nell’EPDS è risultato associato alla più alta sensibilità, specificità e rapporto di verosimiglianza positivo e al più basso rapporto di verosimiglianza negativo nella rilevazione della depressione maggiore nel periodo prenatale e postnatale rispetto ad altri *cut-off* (qualità delle prove alta). Un *cut-off* ≥ 10 ha ottenuto sensibilità e specificità moderate (qualità delle prove moderata). La facilità di somministrazione e di implementazione era alta per tutti gli strumenti, ma l’EPDS era superiore in termini di disponibilità linguistica e sensibilità culturale, accettabilità ed efficacia.

Uno studio trasversale condotto in 11 Regioni italiane tra il 2019 e il 2021 ha utilizzato i *cut-off* di ≥ 9 per EPDS e ≥ 8 per GAD-7, identificandoli come i più appropriati nel contesto di un programma di screening e quelli con il miglior rapporto tra sensibilità e specificità

Una revisione sistematica e metanalisi (Rondung *et al.*, 2024) ha valutato l’accuratezza di alcuni strumenti di screening di ansia e depressione prenatale (EPDS, EPDS-3A, PHQ-9, PHQ-2, MGMQ, GAD-7, GAD-2 e le “domande di Whooley”) in Paesi occidentali (Europa, Stati Uniti, Canada, Australi e Nuova Zelanda). Il *cut-off* ≥ 10 dell’EPDS ha fornito la sensibilità (0,84; IC95% 0,75-0,90) e la specificità (0,87; IC95% 0,79-0,92) migliori. I risultati della metanalisi suggeriscono inoltre che l’EPDS da solo non è perfettamente adatto a rilevare il disturbo depressivo maggiore in gravidanza. Pochi studi hanno valutato gli altri strumenti, pertanto la loro utilità nell’identificazione di donne con depressione durante la gravidanza rimane incerta. Sulla base delle prove disponibili, l’identificazione dei casi di depressione e ansia in gravidanza con qualsiasi strumento di screening dovrebbe essere considerata come il complemento a un dialogo più ampio tra gli operatori sanitari e le donne (Rondung *et al.*, 2024) (Tabella 1).

Tabella 1. Ansia e depressione: raccomandazioni per lo screening in gravidanza di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per anno e Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Australia - Centre of Perinatal Excellence (Highet, 2023) - SIGN (SIGN, 2023) - RANZCOG (RANZCOG, 2021)	- Considerare lo screening per i disturbi perinatali dell'umore come parte della normale assistenza perinatale. - Somministrare l'EPDS per individuare un possibile disturbo depressivo e dell'ansia nel periodo perinatale. - Organizzare un'ulteriore valutazione con punteggio EPDS ≥ 13; - Monitorare e ripetere il test dopo 2-4 settimane con punteggio EPDS tra 10 e 12; - Organizzare immediatamente un'ulteriore valutazione con punteggio positivo alla domanda 10 dell'EPDS sulla ideazione suicida. - Eeguire il primo screening prenatale il più presto possibile durante la gravidanza e ripeterlo almeno un'altra volta in gravidanza. - Ripetere l'EPDS in qualsiasi momento della gravidanza e nel primo anno dopo il parto, se clinicamente indicato.
Canada CTFPHC (Lang et al., 2022)	Si raccomanda di non offrire a tutte le donne lo screening per la depressione durante la gravidanza e il puerperio utilizzando dei questionari (raccomandazione condizionale, qualità delle prove molto bassa). Questa raccomandazione è motivata dall'assenza di prove che dimostrino la maggiore efficacia dello screening rispetto a un colloquio sul benessere generale, pratica consolidata nell'assistenza perinatale.
Europa Riseup-PPD (Riseup-PPD, 2023)	- Programmi di screening della depressione durante la gravidanza e il puerperio sono fortemente raccomandati. - Programmi di screening per l'individuazione di fattori di rischio per la depressione peripartum sono debolmente raccomandati.
Regno Unito UK-NSC (UK-NSC, 2019)	Lo screening dei disturbi legati alla salute mentale perinatale in gravidanza e nel puerperio non è raccomandato. Questa raccomandazione è motivata dall'incertezza sull'accuratezza dei test di screening e su quale sia il miglior trattamento per i disturbi legati alla salute mentale prima e dopo il parto.
Stati Uniti - ACOG (ACOG, 2023a) - USPSTF (O'Connor et al., 2023) - AAFP (Maurer et al., 2018) - AAP (Earls et al., 2019)	- Si raccomanda che a tutte le donne che ricevono un'assistenza in gravidanza e in puerperio sia offerto lo screening dell'ansia e della depressione, con strumenti standardizzati e validati. - Si raccomanda lo screening dell'ansia e della depressione al primo incontro prenatale, durante la gravidanza e in puerperio. - Si raccomanda lo screening per la depressione nella popolazione adulta, comprese le persone in gravidanza e dopo il parto. - Alle donne in gravidanza andrebbe offerto lo screening per la depressione almeno una volta durante il periodo perinatale, utilizzando uno strumento di screening convalidato, come EPDS o PHQ-9. - Si raccomanda di effettuare lo screening almeno una volta durante la gravidanza e nuovamente tra le quattro e le otto settimane dopo il parto. - L'AAP raccomanda che i pediatri offrano alle madri lo screening per la depressione dopo il parto durante le visite del neonato a 1, 2 e 4 mesi.

Contesto e professionisti coinvolti nell'offerta dello screening

Le buone pratiche cliniche assistenziali dei disturbi mentali perinatali si basano sulla tempestività e sulla continuità dell'assistenza e prevedono la definizione dei servizi sanitari e dei professionisti da coinvolgere, le modalità e la tempistica di intervento (NICE, 2018; Howard *et al.*, 2020).

L'offerta di programmi di screening della depressione perinatale e di interventi specifici (come strategie di coinvolgimento delle pazienti, formazione e accesso alla consulenza in materia di salute mentale per i professionisti sanitari del percorso nascita) è risultata associata a una riduzione dei sintomi depressivi e della prevalenza di depressione (Byatt *et al.*, 2015). L'efficacia degli interventi volti all'approfondimento diagnostico e all'eventuale trattamento aumenta quando questi vengono offerti all'interno dello stesso contesto in cui è stato offerto lo screening (Yasuma *et al.*, 2020).

Poiché le più recenti indicazioni della WHO individuano nei servizi sanitari rivolti alla donna e al bambino il setting deputato a occuparsi di promozione della salute mentale materna e di prevenzione e riconoscimento dei disturbi mentali perinatali, è urgente realizzare attività formative rivolte ai professionisti del percorso nascita su questi temi (WHO, 2022).

I programmi di formazione dovrebbero accrescere sia le competenze relative alla somministrazione degli strumenti di screening che quelle comunicative, consentendo ai professionisti sanitari di inserire questi test nell'ambito di una discussione generale sulla salute e il benessere della donna, in maniera culturalmente rispettosa. Programmi che coinvolgono professionisti sanitari formati nell'assistenza a donne con depressione perinatale si sono rivelati efficaci nel migliorare la comunicazione con le donne e le coppie, nell'aumentare l'adesione allo screening e i tassi di invio a specialisti per l'approfondimento diagnostico o la presa in carico (Long *et al.*, 2019). L'ostetrica svolge un ruolo centrale nell'identificazione delle donne a rischio di depressione perinatale, anche grazie ai contatti frequenti che la pongono in una posizione privilegiata per rilevare eventuali cambiamenti dello stato di salute (Hoffman, 2021; Ravaldi *et al.*, 2024).

La soddisfazione delle donne nei confronti dei programmi di screening è risultata compresa tra il 73,4% e il 100% in cinque studi inclusi in una revisione sistematica (Waqas *et al.*, 2022). L'atteggiamento non stigmatizzante dei professionisti coinvolti, l'apertura agli aspetti emotivi e la capacità di dare valore ai sentimenti della madre piuttosto che concentrarsi sul bambino sono emersi come elementi correlati all'accettabilità.

L'integrazione dei servizi di salute mentale nei contesti di assistenza perinatale primaria e secondaria, preliminarmente territoriali, può facilitare l'identificazione e il trattamento della depressione (WHO, 2022). Nel contesto italiano i consultori familiari sono i servizi territoriali che meglio rispondono ai requisiti descritti dalla WHO. La collaborazione multiprofessionale e multidisciplinare tra professionisti dell'area ostetrica, della salute mentale e dell'ambito sociosanitario, realizzata all'interno del percorso nascita, riduce lo stigma, facilita la presa in carico e l'accesso all'eventuale trattamento, soprattutto nelle donne appartenenti a minoranze culturali e/o in condizioni socio-economiche svantaggiate (Gigantesco *et al.*, 2022). La presa in carico congiunta permette di rafforzare il rapporto di fiducia con la donna/coppia, migliorando l'assistenza e il processo di cura.

Tempistiche dell'offerta dello screening

Non sono disponibili prove conclusive su quale sia il momento migliore per offrire lo screening di ansia e depressione durante la gravidanza e nel puerperio. Tali disturbi possono presentarsi in tempi diversi della gravidanza e valutazioni ripetute potrebbero favorire il riconoscimento. Inoltre, l'identificazione nel corso della gravidanza consente di mettere in atto precocemente interventi in grado di ridurre i sintomi e l'incidenza di disturbi mentali nel puerperio, nonché il possibile impatto negativo sul bambino (Riseup-PPD, 2023). È stata infatti rilevata una correlazione tra la gravità dei sintomi depressivi nel corso della gravidanza e quella dei disturbi mentali nell'età evolutiva (Pearson *et al.*, 2013).

La maggior parte delle agenzie di salute pubblica e società scientifiche raccomanda di offrire lo screening in più momenti (NICE, 2018; Highet, 2023; ACOG, 2023a; Riseup-PPD, 2023), utilizzando sempre lo stesso strumento (Byatt *et al.*, 2015; Venkatesh *et al.*, 2016).

Uno studio osservazionale (Ayers *et al.*, 2024a) conclude che, indipendentemente dallo strumento utilizzato, lo screening dell'ansia deve essere offerto all'inizio della gravidanza.

NICE (2018) raccomanda che, in tutti i contatti in gravidanza e nel primo periodo postnatale, i professionisti sanitari che incontrano regolarmente la donna considerino di porre le “domande di Whooley” e utilizzare il GAD-2.

ACOG (2023a) raccomanda che lo screening per l'ansia e la depressione perinatale avvenga durante la prima visita prenatale, nel corso della gravidanza e nelle visite post partum (raccomandazione forte, qualità delle prove bassa [ansia] e moderata [depressione]).

Le linee guida australiane (Highet, 2023) raccomandano di offrire il primo screening prenatale il prima possibile durante la gravidanza e ripeterlo almeno una volta, intorno alla trentesima settimana. Raccomandano di completare il primo screening postnatale 6-12 settimane dopo il parto e ripeterlo almeno una volta nel primo anno (intorno a 6-8 mesi dopo il parto). Le tempistiche degli screening successivi al primo, tuttavia, si basano sui risultati del primo test e sulla valutazione clinica. Nei casi di EPDS con punteggio compreso tra 10 e 12 si raccomanda di ripetere la somministrazione dopo 2-4 settimane. Inoltre, l'EPDS dovrebbe essere utilizzato ogni volta che sussiste un'indicazione clinica (Highet, 2023).

Modalità dello screening

A differenza delle “domande di Whooley”, che vengono poste oralmente nell'ambito di una valutazione generale del benessere e dello stato di salute della donna in gravidanza, i test di screening di ansia e depressione come EPDS, PHQ-9 e GAD-7 solitamente prevedono l'utilizzo di questionari cartacei. Lo screening “digitale” (ovvero realizzato tramite supporti multimediali come smartphone e tablet, via internet o attraverso SMS) è risultato efficace, facilmente implementabile nella pratica clinica e accettato sia dalle donne che dai professionisti sanitari (Kingston *et al.*, 2017; Lawson *et al.*, 2019; Clarke *et al.*, 2024).

Barriere

Nonostante l'alta prevalenza e il grande impatto dei disturbi mentali perinatali sugli esiti di salute della madre e del bambino, meno della metà delle donne in gravidanza che presentano sintomi depressivi viene identificata (Yonkers *et al.*, 2009).

I principali limiti all'implementazione dello screening includono la carenza di personale formato, la carenza di risorse economiche e umane, comprese quelle richieste per la gestione dei casi più complessi e il poco tempo a disposizione dovuto all'attività clinica intensa, il disagio da parte dei professionisti sanitari nell'offrire lo screening, l'incertezza riguardo alle modalità e tempi di somministrazione, ai *cut-off* appropriati e alla gestione dei falsi positivi (Milgrom *et al.*, 2014; Khanlari *et al.*, 2019; Kendall-Tackett, 2024). Lo stigma e le barriere linguistico-culturali che possono portare a una comprensione insufficiente delle domande, influenzando l'affidabilità degli strumenti rappresentano ulteriori barriere all'attuazione dello screening (WHO, 2022; Kendall-Tackett, 2024).

Offrire tempestivamente materiali informativi appropriati relativi alla salute mentale perinatale può aiutare le donne e i membri delle loro famiglie a identificare i segni e i sintomi dei disturbi più frequenti (ACOG, 2023a).

Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

La linea guida "Gravidanza fisiologica" (ISS-SNLG, 2011) non raccomandava lo screening in assenza di "criteri per intraprendere uno screening della depressione in gravidanza, poiché non esistono prove dell'accuratezza dei test disponibili, né prove a supporto del miglioramento di esiti clinici rilevanti." Si raccomandava, in alternativa allo screening, ai professionisti che assistono la donna in gravidanza, al primo incontro prenatale e dopo il parto, di raccogliere informazioni circa eventuali gravi disturbi mentali passati o presenti, trattamenti farmacologici per tali disturbi e storia familiare (parentela di primo e secondo grado) di gravi disturbi mentali come schizofrenia, disturbo bipolare, psicosi puerperale e depressione grave. Si raccomandava, infine, qualora il professionista riscontrasse un disturbo mentale nel corso della gravidanza o dopo il parto, di pianificare la consulenza con uno specialista.

L'articolo 59 comma 8 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017, relativo ai Livelli Essenziali di Assistenza, ha individuato il colloquio psicologico clinico con finalità diagnostiche, in caso di sospetto disagio psicologico in gravidanza e/o in puerperio, come prestazione specialistica per la tutela della maternità responsabile esclusa dalla partecipazione al costo. In questo senso, risulta cruciale il ruolo del consultorio familiare che si pone come il luogo di riferimento in cui realizzare la promozione della salute mentale perinatale, la prevenzione e il riconoscimento dei disturbi mentali in epoca perinatale (Italia, 2017).

Il Ministero della Salute ha sostenuto progetti in più Regioni sul tema del disagio psichico perinatale tramite finanziamenti dedicati (Lauria *et al.*, 2022) e nel 2018, con un finanziamento dedicato alla diagnosi, la cura e l'assistenza della depressione post partum ha supportato la realizzazione di 16 progetti nelle Regioni Abruzzo, Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, Molise, Piemonte, Sicilia, Toscana, Umbria e Veneto (Ministero

della Salute, 2018). I test raccomandati, il *timing* e la periodicità dell’offerta dello screening variavano nei diversi progetti.

L’intesa Stato-Regioni del 20 febbraio 2020 ha approvato il documento “Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita” (Ministero della Salute, 2019). Fra gli obiettivi da perseguire fin dal primo trimestre di gravidanza, il documento annovera l’attenzione alla salute mentale della donna e della coppia, il supporto dei fattori di promozione della salute mentale, l’identificazione dell’eventuale presenza di fattori di rischio e la ricerca di segni e sintomi che possono far sospettare l’insorgenza di depressione post partum. In caso di patologie psichiatriche in atto o pregresse si sollecitano i clinici a identificare il percorso specialistico e multidisciplinare più appropriato per la gestione della gravidanza. Tuttavia, il documento non fa riferimento esplicito a un programma di screening di ansia e depressione in gravidanza.

Trattamenti di provata efficacia

L’identificazione precoce delle donne a rischio di ansia e/o depressione perinatale tramite strumenti di screening deve essere effettuata nell’ambito di una rete assistenziale che consenta l’invio dei casi che richiedono una valutazione e un trattamento specialistico ai servizi di salute mentale.

Gli interventi psicologici, tra cui la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) e la terapia interpersonale, erogati online o in presenza, in forma individuale o di gruppo, dovrebbero essere considerati come interventi di prima linea per il trattamento della depressione perinatale di gravità lieve o moderata (NICE, 2018; O’Connor *et al.*, 2019; Highet, 2023). Una metanalisi conclude che gli interventi psicologici sono probabilmente efficaci nel trattamento della depressione perinatale, con effetti che persistono per 6-12 mesi e che agiscono anche sull’ansia, sulle capacità cognitive, sullo stress genitoriale e coniugale (Cuijpers *et al.*, 2023). La maggior parte delle donne trova il trattamento psicologico accettabile e si dichiara soddisfatta, senza alcun effetto negativo (Riseup-PPD, 2023).

Nei casi di depressione perinatale lieve o moderata possono essere abbinati agli interventi descritti il supporto sociale, il supporto tra pari e gli interventi basati sulla consapevolezza e l’attività fisica (≥ 150 minuti/settimana) (Dama *et al.*, 2024).

Sebbene vi siano prove dei potenziali benefici di trattamenti psicologici, come la terapia cognitivo-comportamentale, nella riduzione dei disturbi d’ansia nella popolazione generale, non è chiaro se questi interventi riducano gli esiti avversi a lungo termine per le donne e i loro bambini (Ayers *et al.*, 2024b). Gli interventi psicologici sono risultati efficaci nel ridurre i sintomi sia dell’ansia che dell’ansia concomitante alla depressione durante la gravidanza (Clinkscale *et al.*, 2023). Una metanalisi di studi clinici controllati randomizzati ha rilevato che la CBT da sola si è rivelata efficace a breve e lungo termine nel trattamento dei disturbi d’ansia perinatale (Li *et al.*, 2022).

L’effetto degli interventi non farmacologici (psicoeducazione, CBT, discussione di gruppo, educazione tra pari e arte terapia) sulla riduzione della paura del parto nelle donne con tocofobia grave è incerto. Partecipare a interventi non farmacologici potrebbe ridurre i livelli di paura del parto, come misurato da *Wijma Delivery Expectancy Questionnaire* (W-DEQ), ma questa riduzione potrebbe non essere clinicamente rilevante (differenza media -7,08; IC95% da -12,19 a -1,97; 7

studi, 828 donne; certezza delle prove bassa). Tuttavia, gli interventi non farmacologici (*vs.* nessun trattamento) riducono in maniera statisticamente significativa (RR 0,70; IC95% 0,55-0,89; 5 studi, 557 donne; certezza delle prove moderata) il rischio di taglio cesareo e il numero di donne che lo preferiscono (RR 0,37; IC95% 0,15-0,89; 3 studi, 276 donne; certezza delle prove moderata) (O'Connell *et al.*, 2021).

L'uso di farmaci antidepressivi durante la gravidanza dovrebbe essere preso in considerazione per donne con sintomi depressivi moderati o gravi o in caso di mancata risposta a interventi non farmacologici (Riseup-PPD, 2023). Il loro uso è raccomandato dopo attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio individuale per ciascuna donna e il suo bambino. La somministrazione di antidepressivi dovrebbe considerare la gravità dei sintomi e le preferenze individuali e, in caso di episodi depressivi ricorrenti, la risposta precedente al trattamento.

ACOG (2023b) raccomanda gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (*selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI) come trattamento farmacologico di prima linea e considera gli inibitori della ricaptazione di serotonina e noradrenalina (*serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor*, SNRI) un'alternativa efficace per la l'ansia perinatale. Le benzodiazepine dovrebbero essere evitate nelle donne in gravidanza (ACOG, 2023b).

Interpretazione delle prove

“Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance – updated edition” (NICE, 2018), selezionata come linea guida fonte per questo quesito, considera lo screening di ansia e depressione ma non include studi di confronto screening *vs.* nessuno screening. È stata quindi condotta una revisione sistematica della letteratura, con limiti temporali 1° gennaio 2010 – 15 ottobre 2024, adattando la strategia di ricerca utilizzata in “Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance – updated edition” (NICE, 2018). Gli studi in cui l'efficacia dello screening di ansia e depressione veniva valutato congiuntamente a interventi di prevenzione (come counselling, trattamenti farmacologici e non farmacologici) sono stati esclusi.

“Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance – updated edition” (NICE, 2018) – considerati il numero limitato e l'ampia eterogeneità (somministrazione in momenti diversi della gravidanza, utilizzo di *cut-off* differenti) di studi che hanno valutato l'EPDS in gravidanza – non esprime un giudizio di efficacia del test in gravidanza. In puerperio, la sensibilità del test EPDS è compresa fra 34% e 100%, la specificità fra 47% e 100%, per tutti i gradi di depressione (per i soli casi di depressione maggiore, sensibilità tra il 55% e il 100%, specificità tra il 52% e il 99%). Una metanalisi (Smith *et al.*, 2022), successiva alla pubblicazione di NICE (2018), ha incluso sei studi, di cui cinque in donne in gravidanza. Le “domande di Whooley” hanno mostrato una sensibilità pari al 95% e una specificità pari al 60%. “Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance – updated edition” (NICE, 2018), sulla base dei dati di sensibilità e specificità diretti ed estrapolati, dei risultati del modello economico, delle prove qualitative e dell'opinione degli esperti sulle barriere alla divulgazione e all'impegno, raccomanda che a ogni contatto in gravidanza e durante il primo periodo postnatale si tenga un colloquio generale sulla salute e il benessere mentale con tutte le donne e che, nell'ambito di questo colloquio, il professionista sanitario consideri la possibilità di porre le “domande di Whooley” e il GAD-2. Una risposta positiva ad almeno una delle due

“domande di Whooley”, un GAD-2 con punteggio ≥ 3 o una risposta positiva alla domanda sui comportamenti di evitamento (“Le capita di evitare luoghi o attività e questo le causa problemi?”) dovrebbero indurre il professionista sanitario a prendere in considerazione l’uso dell’EPDS o del PHQ-9 in caso di depressione, o del GAD-7 in caso di disturbi d’ansia, come parte di una valutazione completa, o indirizzare la donna al proprio medico di famiglia o a un professionista della salute mentale”. Anche nel caso in cui una donna sia individuata come a rischio di un problema di salute mentale o vi siano indicazioni cliniche, pur con negatività alle “domande di Whooley”, NICE (2018) raccomanda di prendere in considerazione l’approfondimento diagnostico attraverso l’utilizzo di uno strumento come l’EPDS o il PHQ-9. Le “domande di Whooley” sono uno strumento utile nei contesti in cui la finalità non è la diagnosi di depressione, quanto la riduzione del numero di donne che richiedono un approfondimento con strumenti come l’EPDS. I vantaggi delle “domande di Whooley”, che possono essere somministrate da parte di personale non specialistico adeguatamente formato (Waqas *et al.*, 2022), sono rappresentati dalla brevità del test, dalla possibilità di utilizzarlo sia durante la gravidanza che dopo il parto e dal non richiedere risorse aggiuntive legate alla necessità di supporti cartacei (NICE, 2018, Riseup-PPD, 2023).

La Tabella 2 presenta le stime sintetiche di sensibilità e specificità per ogni cut-off e la qualità delle prove secondo GRADE per i test EPDS, PHQ-9, PHQ-2, “Domande di Whooley”, GAD-2. L’indice di Youden (J), i valori predittivi, i rapporti di verosimiglianza sono riportati solo per l’EPDS (Rondung *et al.*, 2024).

Una revisione sistematica, condotta per stimare i costi associati a diagnosi e trattamento nei casi di donne con disturbi mentali non riconosciuti in gravidanza o dopo il parto, ha rilevato una associazione fra individuazione precoce della condizione e miglioramento della qualità della vita (*Health-Related Quality of Life*, HRQoL). L’approccio che prevede la somministrazione delle “domande di Whooley”, seguite da un eventuale approfondimento diagnostico, è risultato quello con il rapporto costo-efficacia migliore nei casi di depressione post partum. Nel contesto delle limitate prove disponibili, l’utilizzo di strumenti brevi come le “domande di Whooley” è risultato da preferire rispetto al non utilizzo, ma non è possibile definire quale sia lo strumento migliore per l’eventuale approfondimento diagnostico, se EPDS o PHQ-9 (NICE, 2018).

“Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance – updated edition” (NICE, 2018), sulla base della scarsa accuratezza dei test per l’individuazione dell’ansia generalizzata o disturbi specifici di ansia nelle donne in gravidanza e dopo il parto, raccomanda l’utilizzo del GAD-2 per l’individuazione di donne con ansia in gravidanza, a cui si può aggiungere una domanda sui comportamenti di evitamento. Le limitate prove disponibili depongono per una assenza di differenza tra l’affidabilità del GAD-2 nella popolazione generale e nelle donne in gravidanza.

Il processo di screening e selezione degli studi ha portato all’inclusione di una revisione sistematica di RCT con metanalisi (O’Connor *et al.*, 2023), una revisione sistematica (Bhat *et al.*, 2022) e cinque studi osservazionali sullo screening della depressione in gravidanza (San Martin Porter *et al.*, 2021a; San Martin Porter *et al.*, 2021b; San Martin Porter *et al.*, 2022; Avalos *et al.*, 2016; Goodman *et al.*, 2010).

Tabella 2. Sintesi delle prestazioni dei test di screening dell'ansia e della depressione nel periodo antenatale (Rondung *et al.*, 2024)

Test <i>cut-off</i>	Diagnosi	N. partecipanti (n. studi)	Sensibilità (IC95%)	Indice di Youden	NPV ^a (IC95%)	LR- (IC95%) LR+ (IC95%)	Qualità delle prove secondo GRADE
EPDS							
≥10	MDD	1994 (6)	0,84 (0,75-0,90)	0,71	0,99 (0,98-0,99)	0,18 (0,11-0,32)	Moderata
≥11	MDD	1669	0,87 (0,79-0,92)		0,25 (0,16-0,37)	6,46 (3,57-11,25)	Bassa
≥12	MDD	2575	0,75 (0,70-0,80)	0,65	0,99 (0,98-0,99)	0,28 (0,21-0,37)	Moderata
≥12	MDD	2575	0,90 (0,82-0,95)	0,69	0,28 (0,18-0,46)	7,50 (3,89-16,00)	Bassa
≥12	GAD	353	0,78 (0,62-0,88)		0,98 (0,98-0,99)	0,24 (0,46-0,13)	Bassa
≥13	MDD	1769	0,91 (0,82-0,95)	-	0,32 (0,18-0,52)	8,67 (3,44-17,60)	Bassa
≥14	MDD	1709	0,90 (0,80-0,96)			-	Molto bassa
≥14	MDD	1709	0,66 (0,61-0,72)	0,56	0,98 (0,97-0,99)	0,41 (0,30-0,63)	Molto bassa
≥14	MDD	1709	0,61 (0,45-0,75)	0,49	0,39 (0,17-0,66)	12,20 (3,75-35,50)	Bassa
≥14	MDD	1709	0,95 (0,88-0,98)		0,98 (0,96-0,99)	0,49 (0,24-0,78)	Bassa
≥14	MDD	1709	0,52 (0,27-0,76)		0,48 (0,19-0,80)	17,33 (4,50-76,00)	Moderata
≥14	MDD	1709	0,97 (0,94-0,99)				
PHQ-9							
>10	MDD	745 (1)	0,85 (0,66-0,96)	-	-	-	Molto bassa
>10	MDD	745 (1)	0,84 (0,81-0,87)				Molto bassa
PHQ-2							
≥3	MDD	218 (1)	0,77 (0,46-0,95)	-	-	-	Molto bassa
≥4	MDD	218 (1)	0,59 (0,52-0,66)	-	-	-	Molto bassa
≥4	MDD	218 (1)	0,62 (0,32-0,86)	-	-	-	Molto bassa
≥4	MDD	218 (1)	0,79 (0,73-0,84)				Molto bassa
Domande di Whooley							
Si ad almeno 1 domanda	MDD	545 (1)	0,41 (0,33-0,49)	-	-	-	Molto bassa
Si ad almeno 1 domanda	MDD	545 (1)	0,95 (0,92-0,97)				Molto bassa
GAD-2							
≥3	Qualsiasi disturbo d'ansia SCID-I *	528 (1)	0,26 (0,19-0,35)	-	-	-	Molto bassa
≥1	Qualsiasi disturbo d'ansia SCID-I *	528 (1)	0,91 (0,88-0,94)	-	-	-	Molto bassa
≥3	GAD	528 (1)	0,70 (0,61-0,78)	-	-	-	Molto bassa
≥1	GAD	528 (1)	0,64 (0,59-0,69)	-	-	-	Molto bassa
≥1	GAD	528 (1)	0,69 (0,55-0,80)	-	-	-	Molto bassa
≥1	GAD	528 (1)	0,91 (0,88-0,93)	-	-	-	Molto bassa
≥1	GAD	528 (1)	1,00 (0,94-1,00)	-	-	-	Molto bassa
≥1	GAD	528 (1)	0,60 (0,55-0,64)				Molto bassa

* che include OCD e PTSD

^a Sulla base di una prevalenza di MDD del 5% (Gavin *et al.*, 2005).

La revisione sistematica condotta da AHRQ (O'Connor *et al.*, 2023) ha incluso 17 RCT che hanno valutato lo screening della depressione in epoca perinatale. Lo screening è risultato associato a una riduzione della prevalenza di depressione o sintomatologia depressiva (8 RCT; n. 10.244; OR 0,60; IC95% 0,50-0,73; $I^2=0\%$) e a una più frequente remissione degli stessi sintomi (8 RCT; n. 2.302; OR 1,58; IC95% 1,23-2,02; $I^2=0\%$). Di questi studi, sei riguardano donne dopo il parto e solo uno donne in gravidanza. In quest'ultimo (Wickberg *et al.*, 2005), condotto in Svezia, tutte le donne (n. 318 nel gruppo di intervento, n. 351 nel gruppo di controllo) hanno compilato l'EPDS, a 25 e 36 settimane di gravidanza. Obiettivo dello studio era verificare se comunicare alle ostetriche la positività (EPDS ≥ 12) e fornire loro una formazione specifica sulla gestione dei sintomi depressivi (gruppo di intervento) migliorasse la sintomatologia depressiva delle donne positive rispetto all'assistenza offerta da ostetriche che non erano a conoscenza della positività e non avevano ricevuto formazione specifica (gruppo di controllo). Un EPDS $>11/12$ a 25 settimane è stato osservato nel 15,1% delle donne nel gruppo di intervento e nel 12,8% nel gruppo di controllo; a 36 settimane, nel 9,5% delle donne del gruppo di intervento e nell'11,6% del gruppo di controllo.

I programmi di screening della depressione sono risultati associati a un miglioramento del 63% della sintomatologia depressiva (16 RCT; n. 8.448; OR 1,63; IC95% 1,37-1,95; $I^2=0\%$). Le prove più solide derivano da studi condotti nella popolazione generale e in donne in puerperio. Un unico studio includeva donne in gravidanza e ha mostrato risultati nella medesima direzione (OR 4,81; IC95% 1,81-12,80) di quelli ottenuti nella popolazione generale e nelle donne in puerperio (O'Connor *et al.*, 2023).

Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

Una revisione sistematica (Bhat *et al.*, 2022) include uno studio pertinente, non randomizzato, condotto in Giappone (Tachibana *et al.*, 2019), di qualità molto bassa, che ha valutato l'effetto dell'introduzione di un programma multidisciplinare (infermiere, ostetrica, ginecologo, assistente sociale e psichiatra) di presa in carico durante la gravidanza, sulla salute mentale nel puerperio. Alle donne nel gruppo di intervento (n. 210) è stato offerto un colloquio con personale infermieristico formato durante il quale sono state informate dei servizi per la salute mentale perinatale, sono stati valutati i fattori di rischio per la depressione post partum ed è stato compilato l'EPDS. Venivano considerate a rischio di depressione post partum le donne con EPDS ≥ 8 , per le quali era previsto un incontro mensile di supporto multidisciplinare. Per tutte le donne nel gruppo di intervento il programma prevedeva follow-up con il personale infermieristico fino al momento del parto e nel puerperio. Le donne nel gruppo di controllo (n. 138) ricevevano solo una valutazione generica dopo il parto (informazioni sui conviventi, disturbi psichiatrici durante la gravidanza, fumo di sigaretta e consumo di alcol prima e dopo la gravidanza, farmaci assunti durante la gravidanza). A 3-4 mesi di vita del bambino l'EPDS veniva offerto sia alle donne nel gruppo di intervento che a quelle nel gruppo di controllo. Il punteggio medio di EPDS a 3-4 mesi è risultato inferiore, in misura statisticamente significativa, nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo ($2,74 \pm 2,89$ vs. $4,58 \pm 2,62$; $p < 0,001$). Le donne nel gruppo di intervento hanno ricevuto più frequentemente un counselling (5,3% vs. 0,7%; $p=0,002$), partecipato più spesso a seminari sulla salute mentale (22,0% vs. 13,1%; $p=0,001$) e ricevuto più visite domiciliari dopo il parto (94,3% vs. 82,6%; $p < 0,001$). Non sono emerse differenze statisticamente significative per quanto riguarda l'accesso a cure postnatali e per il supporto familiare, l'utilizzo di counselling telefonico e in presenza per la cura del neonato.

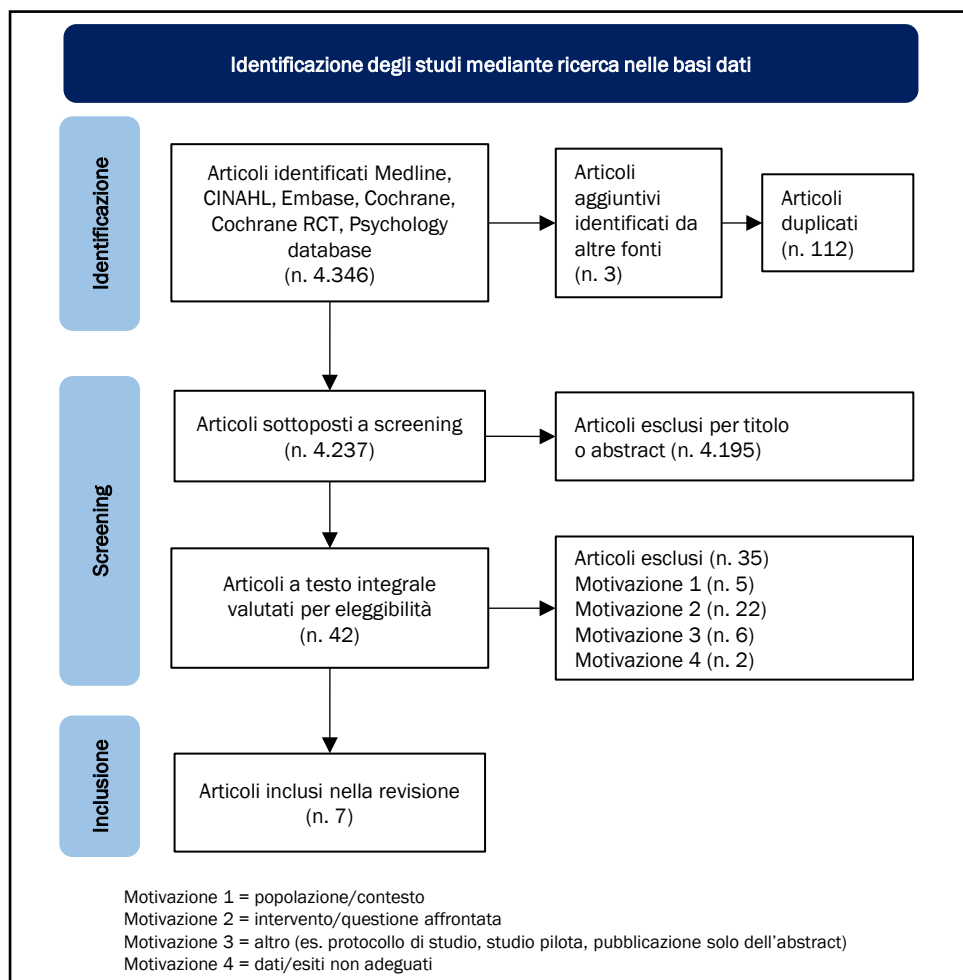


Figura 1. QUESITO 4.1 Ansia e depressione: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Tre studi retrospettivi, condotti in Australia (San Martin Porter *et al.* 2021a; 2021b; 2022) nella medesima coorte di donne (n. 29.543) con parto singolo nella seconda metà del 2015, hanno utilizzato dati provenienti da flussi amministrativi al fine di valutare l'impatto dello screening della depressione in gravidanza *vs.* nessuno screening su esiti perinatali o relativi alla salute mentale. È stato utilizzato l'EPDS senza specificare l'epoca gestazionale in cui è stato somministrato. La linea guida australiana disponibile nell'anno dello studio prevedeva in caso di EPDS compreso tra 10 e 12 la ripetizione del test a distanza di 2-4 settimane; in caso di EPDS >15 oppure EPDS=13/14 in due valutazioni separate un approfondimento specialistico. Nel primo studio (San Martin Porter *et al.*, 2021a) sono state incluse 27.817 donne in gravidanza, di cui il 25,3% (n. 7.031) non ha ricevuto lo screening della depressione. Nelle donne del gruppo nessuno screening è stato osservato, rispetto al gruppo screening, un aumentato rischio di parto

pretermine (<37 settimane) (ORa 1,56, aggiustato per numerose variabili, tra cui età materna, cittadinanza, parità, diabete, disturbi ipertensivi, procreazione medicalmente assistita, fumo e IMC; IC95% 1,39-1,74; $p < 0,001$) e neonato con basso peso alla nascita (<2.500 g) (ORa 2,02; IC95% 1,73-2,35; $p < 0,001$). Nel secondo studio (San Martin Porter *et al.*, 2021b) sono state incluse 28.255 donne in gravidanza, di cui il 25,4% (n. 7.177) non ha ricevuto lo screening della depressione. Nelle donne del gruppo nessuno screening è stato osservato un aumentato rischio di ricovero per motivi psichiatrici (ICD-10-AM, diagnosi principale F00-F99.9) entro tre mesi (ORa 2,57, aggiustato per numerose variabili, tra cui età materna, cittadinanza, stato civile, livello socio-economico, condizioni morbose prima della gravidanza, ricoveri durante la gravidanza, procreazione medicalmente assistita; IC95% 1,69-3,92; $p < 0,0001$) e sei mesi dal parto (ORa 1,74; IC95% 1,10-2,76; $p = 0,02$). Una analisi di sensibilità, che ha incluso le sole donne ricoverate entro tre mesi dal parto, ha mostrato un rischio aumentato di ricovero per disturbi psichiatrici nelle donne del gruppo nessuno screening *vs.* il gruppo screening (ORa* 2,65; IC95% 1,55-4,54; $p < 0,0001$ ricovero per disturbi dell'umore, depressione puerperale e schizofrenia/psicosi; ORa* 3,00; IC95% 1,70-5,30; $p < 0,0001$ ricovero per disturbi dell'umore e depressione puerperale). Nel terzo studio (San Martin Porter *et al.*, 2022) sono state incluse 27.501 donne in gravidanza, di cui il 25,2% (n. 6.937) nel gruppo nessuno screening. Nelle donne del gruppo screening è stata osservata una probabilità maggiore di travaglio spontaneo (ORa 1,18, aggiustato per numerose variabili, tra cui presentazione e peso fetale, parità, fumo in gravidanza, età materna, cittadinanza, stato civile, livello socio-economico, procreazione medicalmente assistita; IC95% 1,09-1,27; $p < 0,0001$) e una probabilità minore di parto operativo o taglio cesareo (ORa 0,88; IC95% 0,80-0,95; $p = 0,003$). I principali limiti di questi studi sono rappresentati dall'assenza di informazioni relative alla motivazione della mancata compilazione dell'EPDS (che potrebbero includere depressione già diagnosticata e trattata), agli eventuali approfondimenti e trattamenti offerti alle donne con EPDS positivo e dall'impossibilità di distinguere l'effetto dello screening da quello di altri interventi perinatali sugli esiti considerati.

La qualità delle prove è stata valutata molto bassa (tavole GRADE nei Materiali supplementari).

Uno studio retrospettivo (Avalos *et al.*, 2016), condotto in California utilizzando flussi correnti, ha descritto l'impatto sull'individuazione e gestione clinica di donne con depressione perinatale a seguito dell'offerta dello screening universale della depressione in gravidanza mediante PHQ-9 (al primo incontro in gravidanza e a 26-28 settimane) a 3-8 settimane dopo il parto. Sono stati raccolti i dati di 16.355 donne che hanno effettuato il primo incontro in gravidanza prima dell'attivazione del programma di screening universale (dal 2007 al 2009), periodo in cui le donne ricevevano il test solo se sintomatiche; 39.134 nel periodo intermedio (2009-2012) e 42.198 nel periodo in cui lo screening universale veniva effettuato nell'intera area considerata (2012-2014). Tra le donne che hanno ricevuto lo screening, la percentuale di diagnosi di depressione (secondo specifico codice ICD-9) è salita da 0,4% nel periodo pre-implementazione a 11,5% ($p < 0,001$, aggiustato per età materna, cittadinanza, stato civile e pregressi disturbi mentali). La percentuale di donne con depressione nella fase di piena attuazione è stata utilizzata per calcolare il numero atteso di donne con depressione nelle altre due fasi. È stata quindi calcolata la percentuale attesa di trattamento utilizzando come numeratore il numero osservato di donne in trattamento e come denominatore il numero atteso di donne con una diagnosi di depressione. È stato osservato un incremento sensibile nella percentuale di donne con PHQ-9 ≥ 15 che hanno ricevuto un

* aggiustati per stato civile, condizioni morbose prima della gravidanza e ricoveri durante la gravidanza

trattamento tra la fase di pre-implementazione (5,9%) e la fase di implementazione completa (81,9%). In questa ultima fase, inoltre, l'81,7% delle donne con sintomi depressivi, ha registrato un PHQ-9 <10 a 180 giorni dalla diagnosi e il 60,2% una riduzione $\geq 50\%$ del punteggio di PHQ-9.

Uno studio retrospettivo (Goodman *et al.*, 2010), di qualità molto bassa, ha esaminato la documentazione clinica relativa ai tassi di rilevazione, trattamento e invio presso centri di salute mentale o servizi sociali (per ansia e depressione materna) da parte di professionisti ostetrici che non erano a conoscenza dei risultati dei test di screening. L'EPDS, le sezioni relative all'ansia del PHQ-9 e la domanda relativa al bisogno di aiuto sono stati somministrati a 491 donne durante il terzo trimestre di gravidanza e sei settimane dopo il parto. Due mesi dopo il parto sono state esaminate le cartelle cliniche di ciascuna donna. Il 23% delle partecipanti ha registrato uno screening positivo per disturbo d'ansia in gravidanza (4,3%) o sintomi depressivi con EPDS ≥ 10 (22,2%). La maggior parte delle donne con risultati positivi (59%) non era stata identificata dai professionisti sanitari, che non avevano riportato nella cartella clinica alcun sintomo né diagnosi di disturbo mentale. Tra le donne identificate come a rischio di ansia o depressione, solo in una piccola percentuale è stato documentato in cartella clinica l'invio presso centri di salute mentale o servizi sociali (18%) e il trattamento eseguito (15%).

Non sono stati identificati studi che abbiano confrontato lo screening dell'ansia *vs.* nessuno screening.

Raccomandazione

1. Lo screening della depressione deve essere offerto a tutte le donne, in occasione di ogni bilancio di salute in gravidanza e fino a un anno dopo il parto nel contesto di una rete assistenziale in grado di assicurare diagnosi e trattamento.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

Raccomandazione

2. Lo screening della depressione dovrebbe essere offerto mediante valutazione dei fattori di rischio* e somministrazione delle “domande di Whooley”**. Se la donna presenta fattori di rischio e/o ha risposto “sì” ad almeno una delle “domande di Whooley”, deve essere attivata la presa in carico da parte della rete assistenziale per assicurare diagnosi e trattamento.

raccomandazione condizionata, qualità delle prove molto bassa

* storia di depressione, sintomi relativi alla salute mentale (come sintomi depressivi, ansia), fattori di rischio socio-economici (come basso reddito, gravidanza in adolescente, assenza del partner), violenza domestica, eventi di vita stressanti

** “Durante l'ultimo mese si è sentita spesso giù di morale, depressa o senza speranze?” (sì/no),
“Durante l'ultimo mese ha provato spesso poco interesse o piacere nel fare le cose?” (sì/no).

Raccomandazione

- 3.** Lo screening dell'ansia dovrebbe essere offerto a tutte le donne, in occasione di ogni bilancio di salute in gravidanza e fino a un anno dopo il parto, mediante somministrazione del Generalized Anxiety Disorder a 2 domande (GAD-2)*. In caso di $GAD-2 \geq 3$ e/o in presenza di indicazioni cliniche, dovrebbe essere attivata la presa in carico da parte della rete assistenziale per assicurare diagnosi e trattamento.

raccomandazione di buona pratica clinica

* “Nelle ultime due settimane, quanto spesso è stata infastidita dal sentirsi nervosa o ansiosa?” (0: mai; 1: qualche giorno; 2: più della metà dei giorni; 3: quasi tutti i giorni), “Nelle ultime due settimane, quanto spesso è stata infastidita dal fatto di non essere riuscita a fermare o controllare le preoccupazioni?” (0: mai; 1: qualche giorno; 2: più della metà dei giorni; 3: quasi tutti i giorni).

Le Raccomandazioni 1-3 sono sostenute:

- dalla prevalenza di depressione e ansia e dalla loro associazione a esiti avversi;
- dalla disponibilità di trattamenti efficaci nel migliorare gli esiti in donne identificate come a rischio di depressione e/o ansia;
- dai potenziali benefici di un processo di identificazione delle donne a rischio di depressione e/o ansia in due tempi, nel primo dei quali strumenti brevi e di facile utilizzo, non finalizzati alla diagnosi, permettono di inviare le donne positive allo screening a una valutazione clinica completa, che può includere strumenti di valutazione con superiori proprietà psicometriche;
- dalla disponibilità di prove relative alla accettabilità dello screening della depressione da parte delle donne e dei professionisti sanitari;
- dalla possibilità di implementare gli interventi raccomandati nei programmi di screening di depressione e/o ansia in gravidanza attivi in alcune Regioni italiane

Le raccomandazioni sono coerenti con quelle proposte dalla linea guida fonte “Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance – updated edition” (NICE, 2018).

La maggior parte delle agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere raccomanda lo screening della depressione a tutte le donne in gravidanza e nel puerperio; solo alcune di esse raccomandano anche lo screening dell'ansia.

Raccomandazione

- 4.** L'organizzazione di una rete assistenziale che assicuri diagnosi e trattamento di depressione e ansia in gravidanza e dopo il parto, dove non ancora presente, deve essere attivata con il coinvolgimento dei dipartimenti di salute mentale, dei servizi sociali e delle altre agenzie presenti sul territorio.

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

Raccomandazione

5. La formazione sulla salute mentale in gravidanza dovrebbe essere componente vincolante dei curricula formativi e dell'aggiornamento professionale continuo di tutti i professionisti dei servizi di assistenza perinatale.

raccomandazione di buona pratica clinica

Raccomandazione

6. Qual è l'efficacia dei diversi modelli organizzativi per il riconoscimento precoce e la presa in carico del disagio emotivo perinatale?

raccomandazione di ricerca

Bibliografia

- ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology). Screening and diagnosis of mental health conditions during pregnancy and postpartum: ACOG Clinical Practice Guideline No. 4. *Obstet Gynecol.* 2023a;141(6):1232-1261. doi: 10.1097/AOG.0000000000005200.
- ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology). Treatment and management of mental health conditions during pregnancy and postpartum: ACOG Clinical Practice Guideline No. 5. *Obstet Gynecol.* 2023b;141(6):1262-1288. doi: 10.1097/AOG.0000000000005202.
- APA (American Psychiatric Association). DSM-5-TR. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali - Text Revision. Milano: Raffaello Cortina Editore; 2023.
- Avalos LA, Raine-Bennett T, Chen H, Adams AS, Flanagan T. Improved perinatal depression screening, treatment, and outcomes with a universal obstetric program. *Obstet Gynecol.* 2016;127(5):917-925. doi:10.1097/AOG.0000000000001403.
- Ayers S, Sinesi A, Coates R, *et al.* When is the best time to screen for perinatal anxiety? A longitudinal cohort study. *J Anxiety Disord.* 2024a;103:102841. doi: 10.1016/j.janxdis.2024.102841.
- Ayers S, Sinesi A, Meade R, Cheyne H, Maxwell M, Best C, McNicol S, Williams LR, Hutton U, Howard G, Shakespeare J, Alderdice F, Jomeen J; MAP Study Team. Prevalence and treatment of perinatal anxiety: diagnostic interview study. *BJPsych Open.* 2024b;11(1):e5. doi: 10.1192/bjo.2024.823.
- Banti S, Mauri M, Oppo A, *et al.* From the third month of pregnancy to 1 year postpartum. Prevalence, incidence, recurrence, and new onset of depression. Results from the perinatal depression-research & screening unit study. *Compr Psychiatry.* 2011;52(4):343-351. doi: 10.1016/j.comppsy.2010.08.003.
- Bauer A, Knapp M, Parsonage M. Lifetime costs of perinatal anxiety and depression. *J Affect Disord.* 2016;192:83-90. doi: 10.1016/j.jad.2015.12.005
- Benvenuti P, Ferrara M, Niccolai C, Valoriani V, Cox JL. The Edinburgh Postnatal Depression Scale: validation for an Italian sample. *J Affect Disord.* 1999;53(2):137-41. doi: 10.1016/s0165-0327(98)00102-5.
- Bhat A, Nanda A, Murphy L, Ball AL, Fortney J, Katon J. A systematic review of screening for perinatal depression and anxiety in community-based settings. *Arch Womens Ment Health.* 2022;25(1):33-49. doi: 10.1007/s00737-021-01151-2.
- Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, Pariante CM. Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. *J Affect Disord.* 2016;191:62-77. doi: 10.1016/j.jad.2015.11.014.

- Brockington IF, Macdonald E, Wainscott G. Anxiety, obsessions and morbid preoccupations in pregnancy and the puerperium. *Arch Womens Ment Health*. 2006;9(5):253-63. doi: 10.1007/s00737-006-0134-z.
- Byatt N, Levin LL, Ziedonis D, Moore Simas TA, Allison J. Enhancing participation in depression care in outpatient perinatal care settings: A systematic review. *Obstet Gynecol*. 2015;126(5):1048-1058. doi: 10.1097/AOG.0000000000001067.
- Camoni L, Gigantesco A, Guzzini G, Pellegrini E, Mirabella F. Epidemiology of perinatal depression in Italy: systematic review and meta-analysis. *Ann Ist Super Sanita*. 2023;59(2):139-148. doi:10.4415/ANN_23_02_07.
- Carpiniello B, Pariante CM, Serri F, Costa G, Carta MG. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in Italy. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 1997;18(4):280-285. doi:10.3109/01674829709080700.
- Cena L, Mirabella F, Palumbo G, Gigantesco A, Trainini A, Stefana A. Prevalence of maternal antenatal and postnatal depression and their association with sociodemographic and socioeconomic factors: A multicentre study in Italy. *J Affect Disord*. 2021;279:217-221. doi:10.1016/j.jad.2020.09.136.
- Chan AW, Reid C, Skeffington P, Marriott R. A systematic review of EPDS cultural suitability with indigenous mothers: a global perspective. *Arch Womens Ment Health*. 2021;24(3):353-365. doi: 10.1007/s00737-020-01084-2.
- Clarke JR, Gibson M, Savaglio M, Navani R, Mousa M, Boyle JA. Digital screening for mental health in pregnancy and postpartum: A systematic review. 2024;27(4):489-526. doi: 10.1007/s00737-024-01427-3.
- Clinkscales N, Golds L, Berlouis K, MacBeth A. The effectiveness of psychological interventions for anxiety in the perinatal period: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Psychother*. 2023;96(2):296-327. doi: 10.1111/papt.12441.
- Couch E, Mai HJ, Kanaan G, *et al*. Nonpharmacologic treatments for maternal mental health conditions. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; July 2024.
- Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987;150:782-786. doi: 10.1192/bjp.150.6.782.
- Cox EQ, Sowa NA, Meltzer-Brody SE, Gaynes BN. The perinatal depression treatment cascade: baby steps toward improving outcomes. *J Clin Psychiatry*. 2016;77(9):1189-1200. doi: 10.4088/JCP.15r10174.
- Cox J. Thirty years with the Edinburgh Postnatal Depression Scale: voices from the past and recommendations for the future. *Br J Psychiatry*. 2019;214(3):127-129. doi: 10.1192/bjp.2018.245.
- Cuijpers P, Franco P, Ciharova M, Miguel C, Segre L, Quero S, Karyotaki E. Psychological treatment of perinatal depression: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2023;53(6):2596-2608. doi: 10.1017/S0033291721004529.
- Dama MH, Van Lieshout RJ. Perinatal depression: a guide to detection and management in primary care. *J Am Board Fam Med*. 2024;36(6):1071-1086. doi: 10.3122/jabfm.2023.230061R1.
- Dennis CL, Falah-Hassani K, Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2017;210:315-23.
- Earls MF, Yogman MW, Mattson G, Rafferty J; Committee on psychosocial aspects of child and family health. Incorporating recognition and management of perinatal depression into pediatric practice. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20183259. doi: 10.1542/peds.2018-3259.
- El-Den S, Chen TF, Gan YL, Wong E, O'Reilly CL. The psychometric properties of depression screening tools in primary healthcare settings: A systematic review. *J Affect Disord*. 2018;1:225:503-522. doi: 10.1016/j.jad.2017.08.060.

- Fawcett EJ, Fairbrother N, Cox ML *et al.* The prevalence of anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: a multivariate Bayesian meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2019;80:18r12527.
- Giardinelli L, Innocenti A, Benni L, Stefanini MC, Lino G, Lunardi C, Svelto V, Afshar S, Bovani R, Castellini G, Faravelli C. Depression and anxiety in perinatal period: prevalence and risk factors in an Italian sample. *Arch Womens Ment Health*. 2012;15(1):21-30. doi: 10.1007/s00737-011-0249-8.
- Gigantesco A, Palumbo G, Cena L, Camoni L, Trainini A, Stefana A, Mirabella F. A Brief Depression Screening Tool for Perinatal Clinical Practice: The Performance of the PHQ-2 Compared with the PHQ-9. *J Midwifery Womens Health*. 2022;67(5):586-592. doi: 10.1111/jmwh.13389.
- Goodman JH, Tyer-Viola L. Detection, treatment, and referral of perinatal depression and anxiety by obstetrical providers. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(3):477-490. doi: 10.1089/jwh.2008.1352.
- Grussu P, Lega I, Quatraro RM, Donati S. Perinatal mental health around the world: priorities for research and service development in Italy. *BJPsych Int*. 2020 Feb;17(1):8-10. doi: 10.1192/bji.2019.31. Erratum in: *BJPsych Int*. 2022 Aug;19(3):80. doi: 10.1192/bji.2020.10.
- Grussu P, Lega I, Quatraro RM, Donati S. Erratum: Perinatal mental health around the world: priorities for research and service development in Italy - CORRIGENDUM. *BJPsych Int*. 2022;19(3):80. doi: 10.1192/bji.2020.10.
- Hahn-Holbrook J, Cornwell-Hinrichs, T, Anaya I. Economic and health predictors of national postpartum depression prevalence: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 291 studies from 56 Countries. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;8:248.
- Hight NJ and the Expert Working Group and Expert Subcommittees. Mental health care in the perinatal period: Australian clinical practice guideline. Melbourne: Centre of Perinatal Excellence; 2023
- Hoffman MC. Pushing beyond the silos: the obstetrician's role in perinatal depression care. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(22):3813-19. doi: 10.1080/14767058.2019.1691990.
- Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review of progress and challenges. *World Psychiatry*. 2020;19(3):313-27.
- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf, (ultimo accesso 24/04/2025).
- Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. *Gazzetta Ufficiale Serie generale* 7 n. 65 Supplemento ordinario n. 15, 18 marzo 2017.
- Jarde A, Morais M, Kingston D, *et al.* Neonatal outcomes in women with untreated antenatal depression compared with women without depression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(8):826-837. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0934.
- Jensen SK, Dumontheil I, Barker ED. Developmental inter-relations between early maternal depression, contextual risks, and interpersonal stress, and their effect on later child cognitive functioning. *Depress Anxiety*. 2014 Jul;31(7):599-607. doi: 10.1002/da.22147.
- Johannsen BMW, Laursen TM, Bech BH, Munk-Olsen T. General medical conditions and mortality in women with postpartum psychiatric disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2020;142(6):467-475. doi: 10.1111/acps.13232.
- Jomeen J, Martin CR, Jones C, *et al.* Tokophobia and fear of birth: a workshop consensus statement on current issues and recommendations for future research. *J Reprod Infant Psychol* 2021;39(1):2-15.
- Kendall-Tackett KA. Screening for perinatal depression: barriers, guidelines, and measurement scales. *J Clin Med*. 2024;13(21). doi: 10.3390/jcm13216511.

- Khanlari S, Barnett Am B, Ogbo FA, Eastwood J. Re-examination of perinatal mental health policy frameworks for women signalling distress on the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) completed during their antenatal booking-in consultation: a call for population health intervention. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):221. doi: 10.1186/s12884-019-2378-4.
- Kingston D, Biringer, A, Veldhuyzen van Zanten S, *et al*. Pregnant women's perceptions of the risks and benefits of disclosure during web-based mental health e-screening versus paper-based screening: randomized controlled trial. *JMIR Ment Health*. 2017;4(4):e42. doi: 10.2196/mental.6888.
- Knight M, Bunch K, Tuffnell D, Shakespeare J, Kotnis R, Kenyon S, *et al*. Saving lives, improving mothers' care – lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity 2016-18. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2020.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606-13. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care*. 2003;41(11):1284-92. doi: 10.1097/01.MLR.0000093487.78664.3C.
- Lang E, Colquhoun H, LeBlanc JC, *et al*. Recommendation on instrument-based screening for depression during pregnancy and the postpartum period. *CMAJ*. 2022;194(28):E981-E989. doi: 10.1503/cmaj.220290.
- Lauria L, Lega I, Pizzi E, Bortolus R, Battilomo S, Tamburini C, Donati S. Indagine nazionale sui consultori familiari 2018- 2019. Risultati generali. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 22/16 Pt. 1).
- Lawson A, Dalfen A, Murphy KE, Milligan N, Lancee W. Use of text messaging for postpartum depression screening and information. *Provision Psychiatr Serv*. 2019;70(5):389-395. doi: 10.1176/appi.ps.201800269.
- Lega I, Maraschini A, D'Aloja P, *et al*. Maternal suicide in Italy. *Arch Womens Ment Health*. 2020;23(2):199-206. doi:10.1007/s00737-019-00977-1.
- Li X, Laplante DP, Paquin V, Lafortune S, Elgbeili G, King S. Effectiveness of cognitive behavioral therapy for perinatal maternal depression, anxiety and stress: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Psychol Rev*. 2022;92:102129. doi: 10.1016/j.cpr.2022.102129.
- Littlewood E, Ali S, Dyson L, *et al*. Identifying perinatal depression with case-finding instruments: a mixed-methods study (BaBY PaNDA – Born and Bred in Yorkshire PeriNatal Depression Diagnostic Accuracy). Southampton (UK): NIHR Journals Library; Health Services and Delivery Research; 2018. doi: 10.3310/hsdr06060.
- Long MM, Cramer RJ, Jenkins J, Bennington L, Paulson JF. A systematic review of interventions for healthcare professionals to improve screening and referral for perinatal mood and anxiety disorders. *Arch Womens Ment Health*. 2019;22(1):25-36. doi: 10.1007/s00737-018-0876-4.
- Mann R, Adamson J, Gilbody SM. Diagnostic accuracy of case-finding questions to identify perinatal depression. *CMAJ*. 2012;184(8):E424–E430. doi: 10.1503/cmaj.111213.
- Maraschini A, Mandolini D, Lega I, *et al*. Maternal mortality in Italy estimated by the Italian Obstetric Surveillance System. *Sci Rep*. 2024;14(1):31640. doi: 10.1038/s41598-024-80431-0.
- Maurer DM, Raymond TJ, Davis BN. Depression: screening and diagnosis. *Am Fam Physician*. 2018;98(8):508-515.
- Milgrom J, Gemmill AW. Screening for perinatal depression. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(1):13-23. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.08.014.

- Miller ES, Wisner KL, Gollan J, Hamade S, Gossett DR, Grobman WA. Screening and treatment after implementation of a universal perinatal depression screening program. *Obstet Gynecol.* 2019 Aug;134(2):303-309. doi: 10.1097/AOG.0000000000003369.
- Ministero della Salute. Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita. Roma: Ministero della Salute; 2019. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3120_allegato.pdf (ultimo accesso 02/12/2024).
- Ministero della Salute. Depressione post-partum, approvati 16 progetti regionali dedicati alla donna nel periodo pre e post nascita di un figlio. Roma: Ministero della Salute; 2018. Disponibile all'indirizzo: <https://www.pnrr.salute.gov.it/portale/saluteMentale/dettaglioNotizieSaluteMentale.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3378> (ultimo accesso 24/04/2025)
- NHS London. Pan-London Perinatal Mental Health Networks. Fear of childbirth (tokophobia) and traumatic experience of childbirth: best practice toolkit. London: NHS London, 2018
- NICE. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014. Updated 2018 (CG 192)
- O'Connell MA, Khashan AS, Leahy-Warren P, *et al.* Interventions for fear of childbirth including tocophobia. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;7:CD01332.
- O'Connell MA, Khashan AS, Leahy-Warren P, Stewart F, O'Neill SM. Interventions for fear of childbirth including tocophobia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;7(7):CD013321. doi: 10.1002/14651858.CD013321.pub2.
- O'Connor E, Senger CA, Henninger ML, Coppola E, Gaynes BN. Interventions to prevent perinatal depression: evidence report and systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2019.
- O'Connor E, Henninger M, Perdue LA, Coppola EL, Thomas R, Gaynes BN. Screening for depression, anxiety, and suicide risk in adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2023.
- Pearson RM, Evans J, Kounali D, Lewis G, Heron J, Ramchandani PG, O'Connor TG, Stein A. Maternal depression during pregnancy and the postnatal period: risks and possible mechanisms for offspring depression at age 18 years. *JAMA Psychiatry.* 2013;70(12):1312-9. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.2163.
- Plant DT, Pariante CM, Sharp D, Pawlby S. Maternal depression during pregnancy and offspring depression in adulthood: role of child maltreatment. *Br J Psychiatry.* 2015;207(3):213-20. doi: 10.1192/bjp.bp.114.156620.
- Ravaldi C, Mosconi L, Crescioli G, *et al.* Are midwives trained to recognise perinatal depression symptoms? Results of MAMA (MAternal Mood Assessment) cross-sectional survey in Italy. *Arch Womens Ment Health.* 2024;27(4):567-576. doi: 10.1007/s00737-024-01439-z.
- RANZCOG. Mental health care in the perinatal period: Clinical practice guideline. Melbourne: The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://ranzco.edu.au/wp-content/uploads/Mental-Health-Care-Perinatal-Period.pdf> (ultimo accesso 24/04/2025)
- Riseup-PPD. Evidence-based clinical practice guidelines for prevention, screening and treatment of peripartum depression. Riseup-PPD; 2023. Disponibile all'indirizzo: https://riseupppd18138.com/wp-content/uploads/2024/04/riseup_doc_net_english_v05a.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- Rondung E, Massoudi P, Nieminen K, *et al.* Identification of depression and anxiety during pregnancy: A systematic review and meta-analysis of test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024;103(3):423-436. doi: 10.1111/aogs.14734.

- Sambrook Smith M, Cairns L, Pullen LSW, Opondo C, Fellmeth G, Alderdice F. Validated tools to identify common mental disorders in the perinatal period: A systematic review of systematic reviews. *J Affect Disord.* 2022 Feb 1;298(Pt A):634-643. doi: 10.1016/j.jad.2021.11.011.
- Saisto T, Halmesmäki E. Fear of childbirth: a neglected dilemma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:201-208.
- San Martin Porter MA, Kisely S, Betts KS, Alati R. The effect of antenatal screening for depression on neonatal birthweight and gestation. *Women Birth.* 2021a;34(4):389-395. doi:10.1016/j.wombi.2020.06.007.
- San Martin Porter MA, Kisely S, Betts KS, Salom C, Alati R. Association between antenatal screening for depressive symptoms and postpartum psychiatric admissions. *J Psychiatr Res.* 2021b;133:46-51. doi:10.1016/j.jpsychires.2020.12.008.
- San Martin Porter MA, Kisely S, Salom C, Betts KS, Alati R. Association between screening for antenatal depressive symptoms and delivery outcomes: The Born in Queensland Study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2022;62(6):838-844. doi: 10.1111/ajo.13534
- SIGN. Perinatal mental health conditions 2023. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2023. (SIGN publication no. 169). Disponibile all'indirizzo: <https://www.sign.ac.uk/media/2172/sign-169-perinatal.pdf> (ultimo accesso 24/04/2025).
- Sinesi A, Maxwell M, O'Carroll R, Cheyne H. Anxiety scales used in pregnancy: systematic review. *BJPsych Open.* 2019;5(1):e5. doi: 10.1192/bjo.2018.75.
- Smith RD, Shing JYS, Lin J, Bosanquet K, Fong DYT, Lok KYW. Meta-analysis of diagnostic properties of the Whooley questions to identify depression in perinatal women. *J Affect Disord.* 2022;15:315:148-155. doi: 10.1016/j.jad.2022.07.026.
- Swalm D, Brooks J, Doherty D, Nathan E, Jacques A. Using the Edinburgh postnatal depression scale to screen for perinatal anxiety. *Arch Womens Ment Health.* 2010 Dec;13(6):515-22. doi: 10.1007/s00737-010-0170-6.
- Tachibana Y, Koizumi N, Akanuma C, Tarui H, Ishii E, Hoshina T, Suzuki A, Asano A, Sekino S, Ito H. Integrated mental health care in a multidisciplinary maternal and child health service in the community: the findings from the Suzaka trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):58. doi: 10.1186/s12884-019-2179-9.
- Trost SL, Beauregard JL, Smoots AN, *et al.* Preventing pregnancy-related mental health deaths: insights from 14 US Maternal Mortality Review Committees, 2008-17. *Health Aff (Millwood).* 2021/10/05 ed2021. p. 1551-9. doi:10.1377/hlthaff.2021.00615.
- UK-NSC. Antenatal screening programme - Psychiatric illness. London: UK National Screening Committee; 2019. Disponibile all'indirizzo: <https://view-health-screening-recommendations.service.gov.uk/psychiatric-illness/> (ultimo accesso 24/04/2025).
- van der Zee-van den Berg AI, Boere-Boonekamp MM, Groothuis-Oudshoorn CGM, Reijneveld SA. Postpartum depression and anxiety: a community-based study on risk factors before, during and after pregnancy. *J Affect Disord.* 2021;1:286:158-165. doi: 10.1016/j.jad.2021.02.062.
- Vangen S, Bødker B, Ellingsen L, Saltvedt S, Gissler M, Geirsson RT, Nyfløt LT. Maternal deaths in the Nordic countries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(9):1112-1119. doi: 10.1111/aogs.13172.
- Venkatesh KK, Nadel H, Blewett D, Freeman MP, Kaimal AJ, Riley LE. Implementation of universal screening for depression during pregnancy: feasibility and impact on obstetric care. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(4):517.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2016.05.024.

- Waqas A, Koukab A, Meraj H, *et al.* Screening programs for common maternal mental health disorders among perinatal women: report of the systematic review of evidence BMC Psychiatry. 2022 Jan 24;22(1):54. doi: 10.1186/s12888-022-03694-9.
- Walker AL, Peters PH, de Rooij SR, Henrichs J, Witteveen AB, Verhoeven CJM, Vrijkotte TGM, de Jonge A. The long-term impact of maternal anxiety and depression postpartum and in early childhood on child and paternal mental health at 11-12 years follow-up. Front Psychiatry. 2020;15;11:562237. doi: 10.3389/fpsyt.2020.562237.
- Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. J Gen Intern Med. 1997;12(7):439-45. doi: 10.1046/j.1525-1497.1997.00076.x.
- WHO. Improving early childhood development: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2020a.
- WHO Regional Office for Europe. Framework on Early Childhood Development in the WHO European Region. World Health Organization. Regional Office for Europe; 2020b. Disponibile all'indirizzo: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332068>. (ultimo accesso 24/04/2025)
- WHO. Guide for Integration of Perinatal Mental Health in Maternal and Child Health Services; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2022.
- Wickberg B, Tjus T, Hwang P. (2005). Using the EPDS in routine antenatal care in Sweden: a naturalistic study. J Reprod Infant Psychol. 2005;23(1):33-41. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1080/02646830512331330956> (ultimo accesso 24/04/2025)
- Yasuma N, Narita Z, Sasaki N, Obikane E, Sekiya J, Inagawa T, Nakajima A, Yamada Y, Yamazaki R, Matsunaga A, Saito T, Watanabe K, Imamura K, Kawakami N, Nishi D. Antenatal psychological intervention for universal prevention of antenatal and postnatal depression: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2020;1;273:231-239. doi: 10.1016/j.jad.2020.04.063.
- Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, *et al.* The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Gen Hosp Psychiatry. 2009;31(5):403-413. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2009.04.003.

4.2. VIOLENZA DOMESTICA/DI GENERE

QUESITO

Lo screening per la violenza domestica/di genere deve essere offerto a tutte le donne in gravidanza?

Viene definito violenza contro le donne qualsiasi atto di violenza basato sul genere che provoca o può provocare danni fisici, sessuali o psicologici alle donne, incluse le minacce di tali atti, la coercizione o la privazione arbitraria della libertà, sia nella vita pubblica che privata. (UN, 1999).

La violenza costituisce un ostacolo alla salute riproduttiva e sessuale della donna e ai suoi diritti. (UN, 1994). La WHO ha dichiarato la violenza domestica un problema prioritario di salute pubblica globale, perpetrato nella maggior parte dei casi da partner o ex partner e i servizi sanitari giocano un ruolo essenziale non solo nel trattamento, ma anche nella prevenzione e nel sostegno continuo delle vittime. (WHO, 2013). La WHO stima in 1 donna su 3 le vittime di violenza fisica e in 1 donna su 4 le vittime di violenza in gravidanza (WHO, 2021). In Europa, il Parlamento Europeo ha definito la violenza degli uomini contro le donne non solo un reato, ma anche un grave problema per la società, nonché una violazione dei diritti umani un fenomeno universale collegato all'inequiva distribuzione del potere tra i generi che ancora caratterizza la nostra società. (Parlamento Europeo, 2006).

Le donne esposte a violenza sono estremamente vulnerabili e il rischio di violenza può aumentare a causa della gravidanza (Andreu-Pejó *et al.*, 2022). Fattori sociali complessi quali problemi finanziari, basso livello di istruzione, difficoltà relazionali, assenza di supporto sociale, recente migrazione, ruoli di genere tradizionali e storia di violenza possono esacerbare questa vulnerabilità e contribuire al verificarsi della violenza durante la gravidanza (NICE, 2010; James *et al.*, 2013). Inoltre, la violenza domestica ha un impatto significativo sui comportamenti delle donne in gravidanza, aumentando i tassi di fumo, consumo di alcol e abuso di sostanze (Alhusen *et al.*, 2015). La vulnerabilità, e il rischio di conseguenze negative per la salute della donna, è pertanto determinata non soltanto dalla esposizione alla violenza, ma dalla coesistenza e intersezione di più fattori di rischio che contribuiscono alla complessità della condizione.

Una revisione sistematica (50 studi di disegno diverso; n. 43.043) ha rilevato una associazione statisticamente significativa fra violenza domestica ed esiti avversi della gravidanza (Pastor-Moreno *et al.*, 2020). In 4 studi di elevata qualità è stata osservata una associazione statisticamente significativa fra violenza domestica e accesso tardivo all'assistenza prenatale. Il rischio di aborto spontaneo è risultato da 1,7 a 5,4 volte superiore in caso di violenza domestica indifferenziata (5 studi di elevata qualità) e 5,7 volte superiore in caso di violenza domestica fisica (1 studio di elevata qualità). Tre studi di elevata qualità hanno rilevato un rischio di emorragie o sanguinamenti in gravidanza da 1,9 a 8,6 volte superiore nelle donne esposte a violenza domestica fisica. Il rischio di pre-eclampsia è risultato 2,7 volte superiore nelle donne esposte a violenza domestica indifferenziata (1 studio di elevata qualità). Il rischio di rottura prematura delle membrane è risultato da 1,9 a 5,1 volte superiore nelle donne esposte a violenza domestica fisica (2 studi di elevata qualità), 3,2 volte superiore nelle donne esposte a violenza domestica indifferenziata (2 studi di elevata qualità) e da 1,5 a 1,6 volte superiore nelle donne esposte a

violenza domestica psicologica (2 studi di elevata qualità). Il rischio di nascita pretermine è risultato da 1,97 a 5,94 volte superiore tra le donne che avevano subito violenza domestica indifferenziata (4 studi di elevata qualità), da 2,29 a 5,7 volte superiore tra quelle che avevano subito violenza domestica fisica (6 studi di elevata qualità), 1,61 volte superiore in caso di violenza domestica psicologica (1 studio di elevata qualità).

Il rischio di basso peso alla nascita è risultato da 1,96 a 5,5 volte superiore tra le donne esposte a violenza domestica fisica (7 studi di elevata qualità), 2,1 volte superiore nelle donne esposte a violenza domestica indifferenziata (4 studi di elevata qualità) e 2,80 volte superiore in caso di violenza domestica sessuale (1 studio di elevata qualità). Nelle donne esposte a violenza domestica fisica è stato osservato un rischio tra 2,4 e 4,0 volte superiore di nato piccolo per età gestazionale (2 studi di elevata qualità). Il rischio di mortalità perinatale è risultato superiore da 1,86 a 5,2 volte in caso di violenza domestica indifferenziata (2 studi di elevata qualità) e da 1,4 a 6,04 volte superiore in caso di violenza domestica fisica (4 studi di elevata qualità).

Una revisione sistematica (23 studi di disegno diverso; n. 42.089) ha osservato un'associazione tra violenza domestica, parto pretermine, basso peso alla nascita e mortalità neonatale (Guo *et al.*, 2023). Il rischio di parto pretermine è associato in misura statisticamente significativa all'esposizione a violenza fisica (OR 2,11; IC95% 1,17-3,80), sessuale (OR 2,64; IC95% 1,44-4,82), psicologica (OR 2,12; IC95% 1,08-4,16) e mista (OR 1,90; IC95% 1,29-2,80). Per il basso peso alla nascita le stime del rischio sono risultate pari a OR 3,69 (IC95% 1,51-9,02) per la violenza fisica, 2,64 (IC95% 1,44-4,82) per la violenza sessuale, 2,12 (IC95% 1,08-4,15) per la violenza psicologica e 2,11 (IC95% 1,54-2,90) per la violenza mista. Le stime del rischio associate alla mortalità neonatale sono risultate pari a OR 1,74 (IC95% 0,86-3,54); il numero limitato di casi non ha consentito di stimare l'associazione tra specifici tipi di violenza e mortalità fetale.

In una revisione sistematica (76 studi di diverso disegno; n. 388.966) la violenza domestica è risultata associata, in misura statisticamente significativa, alla depressione post partum (Wei *et al.*, 2024). Le stime del rischio sono risultate pari a OR 2,50 (IC95% 2,12-2,95) complessivamente, OR 2,31 (IC95% 1,90-2,81) per la violenza fisica, OR 2,22 (IC95% 1,86-2,64) per quella psicologica e OR 1,75 (IC95% 1,21-2,53) per quella sessuale. Un maggiore impatto della violenza domestica sulla depressione post partum è stato osservato nei Paesi a medio e basso reddito (OR 3,01) rispetto ai Paesi ad alto reddito (OR 1,92).

La maggior parte degli studi inclusi in un'altra revisione sistematica (33 studi di diverso disegno, 20 dei quali giudicati di buona qualità; n. 131.131) ha osservato un'associazione statisticamente significativa tra l'esposizione alla violenza domestica e lo sviluppo di sintomi di depressione post partum (Ankerstjerne *et al.*, 2022). Nei 26 studi che riportavano OR aggiustati, questi variavano tra 1,18 e 6,87 (IC95% 1,12 -11,78). Le donne esposte a violenza possono inoltre sviluppare conseguenze come fobie, attacchi di panico, disturbi del sonno, perdita di memoria, dolori fisici, autolesionismo, pensieri suicidi (Howard *et al.*, 2013; Chisholm *et al.*, 2017) e commettere suicidio (Garcia-Moreno *et al.*, 2005) e omicidio (Black, 2011).

Una associazione fra violenza domestica e alterazioni delle modalità e della durata dell'allattamento è stata osservata in una revisione sistematica di studi di diverso disegno (16 studi, n. 414.393), in prevalenza di bassa qualità (Normann *et al.*, 2020). L'esposizione alla violenza domestica è risultata associata, in misura statisticamente significativa, a

- minor durata dell'allattamento – 4 studi; rispettivamente: ORa 0,22 (IC95% 0,05-0,85), ORa 1,18 (IC95% 1,01-1,37), ORa 5,92 (IC95% 1,72-27,98), ORa 1,28 (IC95% 1,18-1,39);
- precoce interruzione dell'allattamento esclusivo – 5 studi; rispettivamente: ORa 1,53 (IC95% 1,01-23,1), ORa 0,83 (IC95% 0,71-0,96), ORa 1,35 (IC95% 1,07-1,71), ORa 0,17 (IC95% 0,07-0,4), ORa 1.839 (IC95% 1,61-2.911);
- riduzione dell'inizio dell'allattamento – 2 studi; rispettivamente: ORa 2,00 (IC95% 1,2-3,3), ORa 0,81 (IC95% 0,7-0,93).

Sono state riscontrate associazioni dirette tra la violenza domestica e lo sviluppo infantile (Kim *et al.*, 2024). L'esposizione prenatale alla violenza sembrerebbe avere effetti negativi sullo sviluppo psicologico, comportamentale e fisico del bambino, sia direttamente che attraverso meccanismi indiretti tra i quali l'impatto della salute mentale materna. Per i risultati incoerenti e la limitata disponibilità di prove, gli effetti sociali e cognitivi richiedono ulteriori ricerche per una comprensione più approfondita.

L'esposizione alla violenza contro la madre è uno dei fattori più comuni associati all'abuso infantile all'interno dello stesso nucleo familiare, alla perpetrazione maschile e all'esperienza femminile di violenza più tardi nella vita (WHO, 2023).

Epidemiologia

La violenza domestica è comune durante la gravidanza. L'incidenza di questo fenomeno varia a seconda della definizione, del contesto e della metodologia utilizzata per indagarlo (Román-Gálvez *et al.*, 2021).

Una revisione sistematica di revisioni sistematiche di studi di diverso disegno sulla prevalenza della violenza domestica in gravidanza ha incluso 12 revisioni sistematiche, di cui 5 con meta-analisi. I risultati mostrano prevalenze globali di violenza fisica pari a 13,8%, di violenza psicologica pari a 28,4% e di violenza sessuale <18% (Román-Gálvez *et al.*, 2021).

Una revisione sistematica ha incluso 55 studi, di diverso disegno, su donne esposte a violenza fisica esercitata dal partner durante la gravidanza e nel post partum (Adhikari *et al.*, 2025). La prevalenza media ponderata è risultata pari a 14,7% (intervallo 0,6-52,4%, n. 55 studi) complessivamente, pari a 4,4% (0,6-42,5%, n. 48 studi) durante la gravidanza, pari a 10,3% (2,2-52,4%, n. 16 studi) durante il post partum. Nei Paesi ad alto reddito è stata osservata la prevalenza inferiore (7,4%; intervallo 0,6-37,5%, n. 9 studi).

Uno studio multicentrico europeo (n. 24.097 donne di età compresa tra i 15 e i 49 anni), condotto tra il 2000 e il 2003, ha rilevato una prevalenza riferita di violenza perpetrata dal partner, fisica o sessuale o entrambe, compresa fra 15% e 71% (Garcia-Moreno *et al.*, 2005). Tra il 4% e il 54% delle intervistate ha riferito di aver subito violenza fisica o sessuale, o entrambe, da parte del partner nell'ultimo anno. In tutti i centri coinvolti nell'indagine, tranne uno, le donne erano a maggior rischio di violenza fisica o sessuale da parte del partner rispetto ad altre persone.

In Italia, la più recente indagine campionaria dedicata alla violenza sulle donne è stata condotta dall'ISTAT nel 2014 (la prossima è programmata nel 2025). I risultati della rilevazione (n. 24.761 donne) stimano in 6.788.000 le donne che hanno subito nel corso della propria vita qualche forma di violenza fisica o sessuale, il 31,5% delle donne tra i 16 e i 70 anni. Di queste il 20,2% ha subito

violenza fisica, il 21% violenza sessuale, il 5,4% forme più gravi di violenza sessuale come stupri e tentati stupri (ISTAT, 2015). Sono 652.000 le donne che hanno subito stupri e 746.000 le vittime di tentati stupri. Il 62,7% degli stupri è commesso dal partner attuale o precedente, ai quali vengono attribuite le violenze più gravi. Gli sconosciuti sono nella maggior parte dei casi autori di molestie sessuali (76,8%). Il 10,6% delle donne ha subito violenze sessuali prima dei 16 anni. Nell'11,8% dei casi le donne hanno subito violenze dal partner durante la gravidanza. L'intensità della violenza rilevata tra queste donne è risultata invariata nel 57,7% dei casi, minore nel 23,7%, maggiore nell'11,3% e nel 5,9% è iniziata in occasione della gravidanza (ISTAT, 2015).

Nel 2023, in Italia gli accessi al Pronto Soccorso e i ricoveri ospedalieri in regime ordinario con indicazione di violenza per la popolazione di sesso femminile sono risultati pari a 16.947, corrispondenti a 18,4 per 10.000 accessi in Pronto Soccorso e 5,6 per 10.000 residenti; i ricoveri in ospedale per violenza sono stati 1.370, corrispondenti a 4,84 per 10.000 ricoveri ordinari e 0,43 per 10.000 residenti. Si tratta di una verosimile sottostima dei casi, riconducibile a fattori diversi: difficoltà da parte del professionista sanitario a riconoscere la violenza subito dalla donna, reticenza della donna a dichiararla, utilizzo di codici di diagnosi diversi da quelli riferiti alla violenza (ISTAT, 2023).

Identificazione delle donne esposte a violenza

I professionisti sanitari svolgono un ruolo cruciale nel contrastare gli effetti negativi della violenza sulle donne attraverso l'identificazione precoce, il supporto continuo e l'orientamento verso misure di prevenzione e interventi appropriati (O'Reilly *et al.*, 2010). Le ostetriche e i ginecologi, grazie al rapporto con le donne e alle molte occasioni di contatto (esami annuali, pianificazione familiare, bilanci di salute nel corso della gravidanza), si trovano in una posizione privilegiata per offrire aiuto e sono spesso i primi professionisti a prendersi cura delle donne esposte a violenza (ACOG, 2012).

Indicatori come abuso di sostanze, disturbi di salute mentale, richieste ripetute di test per malattie sessualmente trasmissibili o interruzioni volontarie di gravidanza e numerosi accessi in pronto soccorso dovrebbero sollevare il sospetto di una possibile violenza domestica. Poiché molte donne non rivelano subito gli abusi subiti, viene ritenuto opportuno ripetere nel tempo la valutazione (ACOG, 2012). Devono essere vagliati sia gli aspetti comportamentali che le condizioni fisiche (come la presenza di lesioni traumatiche delle quali la donna fornisce spiegazioni vaghe o non plausibili), la relazione della donna con il partner e l'atteggiamento stesso del partner (WHO, 2023).

Una revisione sistematica che ha valutato qualità, obiettivi e coerenza di linee guida sulla violenza domestica in gravidanza, prodotte o condivise da agenzie di salute pubblica, ha incluso 14 documenti pubblicati fra 2003 e 2021 in sette Paesi: Canada (n. 1), Finlandia (n. 1), Queensland (n. 1), Irlanda (n. 1), Regno Unito (n. 7), Australia (n. 2), British Columbia (n. 1) (Babazadeh *et al.*, 2025). Il 100% delle linee guida formula raccomandazioni a favore o contro lo screening, su confidenzialità e riservatezza, identificazione, supporto, documentazione; il 93% su supporto alla comunicazione e costruzione della fiducia e sulla protezione dei bambini; l'86% sulla valutazione del rischio; il 71% sulla non divulgazione e sulla pianificazione della sicurezza; il 50% sulle barriere allo screening e sulla consulenza psicologica; il 36% sui programmi di visite

domiciliari; un numero limitato di linee guida comprende raccomandazioni su assistenza medica, prevenzione, follow-up (26%) autocura e responsabilizzazione (21%).

La raccomandazione di offrire uno screening universale della violenza domestica è oggetto di discussione all'interno di agenzie di salute pubblica e società scientifiche (Tabella 1).

Tabella 1. Violenza domestica/di genere: raccomandazioni per lo screening da parte di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per Paese

Paese/ Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Australia Australian Pregnancy Care Guidelines (ALEC, 2024)	- Informare tutte le donne che la valutazione della violenza domestica è una pratica di routine nell'assistenza prenatale. - Raccogliere informazioni sull'eventuale esposizione alla violenza domestica in tutte le donne. - Condurre la valutazione esclusivamente in un contesto riservato, in assenza di altre persone, utilizzando domande specifiche o strumenti di valutazione riconosciuti a livello statale o territoriale. - Promuovere e partecipare a programmi di formazione periodici e ripetuti per gli operatori sanitari, in quanto tali programmi migliorano la sicurezza e la competenza nel riconoscere e assistere le donne che subiscono violenza domestica. - I medici devono essere a conoscenza delle strutture di supporto familiari e comunitarie, nonché dei servizi specifici per la violenza, al fine di garantire un accesso tempestivo all'assistenza sia in situazioni di emergenza che per il supporto continuativo. - Gli interventi e il supporto rivolti alle donne devono essere adeguati alle specificità culturali della donna e della sua comunità, garantendo un'assistenza appropriata e rispettosa.
Canada CTFPHC (CTFPHC, 2013)	Le prove disponibili non giustificano lo screening di routine dei residenti canadesi per la violenza domestica.
Europa UK-NSC (UK-NSC, 2019)	Lo screening non è attualmente raccomandato a causa della mancanza di prove sulla sua efficacia, della mancanza di ricerche sull'accuratezza del test e dell'entità sconosciuta della violenza da partner in diversi gruppi nel Regno Unito.
Stati Uniti AAP (Thackeray <i>et al.</i> 2010)	I pediatri dovrebbero sorvegliare i segni e i sintomi dell'esposizione alla violenza nei caregiver e nei bambini. Devono considerare la possibilità di identificare le prove della violenza attraverso uno screening mirato delle famiglie ad alto rischio o uno screening universale.
AAN (Schulman <i>et al.</i>, 2012)	I medici dovrebbero esaminare di routine tutte le donne per verificare l'eventuale presenza di violenza passata e in corso e integrare le domande nella loro anamnesi.

Paese/ Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
<i>continua</i> Stati Uniti	
ACOG (ACOG, 2012)	- I medici dovrebbero sottoporre tutte le donne a screening della violenza nell'ambito delle visite di routine. - Per le donne in gravidanza, gli screening dovrebbero essere effettuati nel corso della gravidanza, a partire dalla prima visita prenatale, almeno una volta per trimestre e al controllo post partum. - Tutte le pazienti dovrebbero ricevere materiale educativo sulla violenza. - Lo screening può essere effettuato attraverso un colloquio diretto o un questionario scritto. - È necessario prestare particolare attenzione ad alcune popolazioni, tra cui le adolescenti e le donne con background migratorio. - Gli operatori devono essere consapevoli dei requisiti di denuncia previsti dalle leggi statali e devono informare chiaramente la paziente di tali leggi prima di porre le domande.
WPSI Initiative (WPSI, 2016)	Tutti gli adolescenti e le donne dovrebbero essere sottoposti a screening per la violenza di genere e domestica almeno una volta all'anno, a partire dall'età di 13 anni.
USPSTF (Feltner <i>et al.</i>, 2018)	I professionisti sanitari devono eseguire lo screening per la violenza domestica nelle donne in età riproduttiva e devono fornire informazioni o indirizzare le donne con screening positivo a servizi di supporto continuativi.
AMA (AMA, 2019)	I medici dovrebbero chiedere regolarmente informazioni su abusi fisici, sessuali e psicologici. In caso di riscontro di abusi, i medici dovrebbero collaborare con i pazienti per sviluppare piani di emergenza da utilizzare in caso di necessità e indirizzare i pazienti a professionisti sanitari o risorse comunitarie appropriate.
AAFP (AAFP, 2022)	Propone le stesse raccomandazioni di USPSTF 2018 (Feltner <i>et al.</i>, 2018).
WHO (WHO, 2013)	Lo "screening universale" o l'"indagine di routine" (ovvero fare domande circa le eventuali violenze a tutte le donne che vengono in contatto con i servizi sanitari) non dovrebbero essere effettuati. I professionisti sanitari dovrebbero indagare l'eventuale esposizione alla violenza da parte del partner (raccomandazione non specifica per la gravidanza).

Alcune agenzie (CTFPHC, 2013; UK-NSC, 2019) non raccomandano lo screening routinario della popolazione in epoca perinatale a causa della mancanza di prove sull'efficacia dello screening nel ridurre la violenza o migliorare gli esiti di salute e le incertezze riguardo all'accuratezza degli strumenti a disposizione (Harriet *et al.*, 2005). WHO non raccomanda lo screening universale della violenza, ma incoraggia i professionisti sanitari ad affrontare il problema con le donne che presentano lesioni o condizioni suggestive di violenza (WHO, 2013).

Diversamente, dati gli esiti avversi sia materni che fetali nelle donne esposte a violenza durante la gravidanza, ACOG (ACOG, 2012) e "Australian Pregnancy Care Guidelines" (ALEC, 2024) raccomandano lo screening universale, sulla base di prove che associano all'intervento l'identificazione delle donne esposte a violenza, sia durante che al di fuori della gravidanza (O'Doherty *et al.*, 2015). Lo screening non comporta danni apparenti, può avere un effetto di

empowerment sulle donne e migliorare la loro relazione e fiducia negli operatori sanitari (Sikweyiya *et al.*, 2012; Valpied *et al.*, 2014; Rivas *et al.*, 2015; Taft *et al.*, 2015). Nonostante ciò, lo screening per la violenza domestica risulta scarsamente implementato negli Stati Uniti (Chisholm *et al.*, 2017; Kozhimannil *et al.*, 2023) e globalmente (Alvarez *et al.*, 2016).

Sono disponibili diversi strumenti di screening, sotto forma di interviste faccia a faccia, questionari cartacei o digitalizzati, ma nessuno si è rivelato ottimale (Nelson *et al.*, 2004; Rabin *et al.*, 2009). Alcuni tra gli strumenti utilizzati per rilevare la violenza di genere in gravidanza sono: AAS (*Abuse Assessment Screen*); PVS (*Partner Violence Screen*); OAS (*Ongoing Abuse Screen*); OVAT (*Ongoing Violence Assessment Tool*); STaT (*Slapped, Threatened, thrown, broken or punched Things screening tool*); HARK (*Humiliation, Afraid, Rape, and Kick screening tool*); HITS (*Hurt, Insulted, Threatened with harm, Screamed screening tool*); WAST (*Woman Abuse Screening Tool*) (Andreu-Pejó *et al.*, 2022). Il tempo necessario per il completamento è variabile e diversi strumenti indagano solo alcune forme di violenza (Chisholm *et al.*, 2017).

Pochi strumenti sono stati validati nelle donne in gravidanza e non sono emerse prove a sostegno della superiorità di uno strumento rispetto a un altro (Chisholm *et al.*, 2017; Andreu-Pejó *et al.*, 2022).

Sebbene AAS rimanga lo strumento più ampiamente utilizzato (Fletcher *et al.*, 2016) e sia stato validato in diverse lingue per le donne in gravidanza (Escribà-Agüir *et al.*, 2016), presenta alcune criticità metodologiche che ne limitano l'efficacia (Fletcher *et al.*, 2016). HARK potrebbe essere una valida alternativa, in quanto valuta tutti i tipi di violenza e risulta efficace, facile e veloce da somministrare (Fletcher *et al.*, 2016). Tuttavia, mancano studi di validazione in donne in gravidanza di diverse origini e in contesti diversi (Andreu-Pejó *et al.*, 2022).

Non sono state osservate differenze statisticamente significative in termini di rilevazione della violenza fra lo screening eseguito tramite interviste faccia a faccia e un questionario auto somministrato scritto (probabilità di rilevazione: 1,02; IC95% 0,77-1,35) (Hussain *et al.*, 2015). Lo screening auto somministrato digitale risulta associato, in misura statisticamente non significativa, a una accresciuta probabilità di rilevazione della violenza del 37% rispetto a uno screening eseguito tramite intervista faccia a faccia (OR 0,63; IC95% 0,31-1,30) e del 23% rispetto a uno screening auto-somministrato scritto (probabilità di rilevazione: 1,23; IC95% 0,92-1,64) (Hussain *et al.*, 2015).

Barriere e facilitatori

A livello individuale, le donne esposte a violenza possono non essere consapevoli della loro situazione e potrebbero non percepire sé stesse come vittime. Sentimenti di vergogna, imbarazzo e paura delle conseguenze o della stigmatizzazione possono inibire la ricerca di aiuto (Wong *et al.*, 2024). Preoccupazioni relative alla confidenzialità, alla riservatezza negli ambienti sanitari e alle conseguenze della divulgazione scoraggiano ulteriormente la comunicazione, specialmente quando il partner abusante è presente (Duchesne *et al.*, 2021). Le vulnerabilità finanziarie, abitative e relative alla custodia dei figli delle donne in gravidanza rendono difficile lasciare i partner abusanti e contribuiscono al silenzio (Mirlashari *et al.*, 2022; Wong *et al.*, 2024). Il basso livello di istruzione, l'appartenenza a minoranze etniche, l'insoddisfazione per gli atteggiamenti stigmatizzanti e la percezione di un supporto non adeguato da parte dei professionisti sanitari rappresentano ulteriori barriere al dialogo (Andreu-Pejó *et al.*, 2022).

I professionisti sanitari affrontano ostacoli associati alla mancanza di competenze e alla indisponibilità di programmi formativi sulla violenza domestica e di genere (Mauri *et al.*, 2015). Il carico di lavoro, i vincoli di tempo, le barriere linguistiche, il disagio nell'affrontare il tema della violenza di genere e lo scetticismo sull'efficacia dello screening rappresentano ulteriori ostacoli (Mauri *et al.*, 2015; O'Reilly *et al.*, 2018). La fiducia negli ambienti sanitari e quella che si deve creare tra la donna e i professionisti sono cruciali, ma possono essere compromesse dalla natura sensibile e privata e dai tabù sociali associati alla violenza (Mauri *et al.*, 2015; Duchesne *et al.*, 2021).

Le barriere strutturali includono risorse insufficienti e ambienti inadeguati per lo screening. L'assenza di una rete assistenziale che garantisca la continuità delle cure mediante l'invio e il follow-up dei casi che richiedono interventi ostacolano ulteriormente uno screening efficace. L'assenza di strumenti di screening validati ed efficaci aumenta le difficoltà nell'identificare le donne esposte alla violenza (O'Reilly *et al.*, 2018; Wong *et al.*, 2024).

La valutazione deve avvenire utilizzando un linguaggio culturalmente adeguato alla donna ed evitando termini stigmatizzanti come “abuso” o “violenza”, con un approccio non giudicante e sulla base di protocolli standardizzati. Sono stati indicati come facilitatori della valutazione: disporre di un ambiente sicuro e riservato, senza la presenza del partner o di altre persone; utilizzare domande semplici e dirette; garantire una mediazione linguistica-culturale da parte di professionisti specializzati e non di familiari/conoscenti della donna; informare sugli obblighi legali e di riservatezza dei professionisti sanitari; integrare le domande sulla violenza nell'ambito di una discussione generale sulla salute e il benessere della donna; attivare percorsi e servizi dedicati alle donne esposte alla violenza avvalendosi di un approccio multidisciplinare; fornire materiali informativi in luoghi riservati come bagni o sale d'attesa; formare regolarmente i professionisti sulla violenza di genere (ACOG, 2012; Andreu-Pejó *et al.*, 2022).

Aspetti regolatori e documenti di indirizzo in Italia

La linea guida “Gravidanza fisiologica” (ISS-SNLG, 2011), in assenza di prove sulla “fattibilità in termini sia di disponibilità di strumenti di rilevazione accettabili per le donne e per gli operatori sanitari, sia di effettivo miglioramento degli esiti di salute materna” non raccomandava uno screening universale per la violenza domestica a tutte le donne in gravidanza.

Si raccomandava che “i professionisti che assistono le donne in gravidanza devono prestare attenzione alla presenza di sintomi e segni riconducibili a episodi di violenza domestica. È importante creare un rapporto di fiducia e di collaborazione con la propria assistita per poterle offrire l'opportunità di confidarsi”.

Evoluzione normativa in materia di reati di genere

La Legge 66/1996 (“Norme contro la violenza sessuale”) ha riconosciuto per la prima volta i reati di violenza sessuale come delitti contro la libertà personale, segnando un cambiamento radicale nell'approccio normativo: la tutela si è spostata dalla salvaguardia della “moralità pubblica” alla tutela dell'autodeterminazione sessuale dell'individuo.

■ SNLG 1/2025 Rev.

La violenza, fino ad allora considerata come un fatto privato e socialmente tollerato, è stata finalmente riconosciuta come un problema pubblico e intollerabile. Da questo momento in poi, numerosi interventi legislativi hanno contribuito a modificare significativamente la normativa penale e le misure di tutela per le vittime di violenza di genere.

La Legge 66/1996 ha stabilito:

- nuovi reati specifici contro la libertà sessuale (artt. 609-bis ss. c.p.), abrogando la distinzione tra “violenza carnale” e “atti di libidine violenta” prevista dal Codice Rocco;
- procedibilità a querela come regola generale (art. 609-septies c.p.), con alcune eccezioni tra cui i minori per i quali è prevista la procedibilità d’ufficio;
- inasprimento delle pene, con aggravanti specifiche per la violenza su minori e la violenza sessuale di gruppo (art. 609-octies c.p.);
- tutela della riservatezza della vittima (art. 734-bis c.p., poi modificato dalla Legge 269/1998), punendo la divulgazione di generalità o immagini senza consenso;
- possibilità per la vittima di richiedere il dibattimento a porte chiuse.

La direttiva del Presidente del Consiglio, “Azioni volte a promuovere l’attribuzione di poteri e responsabilità alle donne, a riconoscere e garantire libertà di scelte e qualità sociale a donne e uomini” del 1997, consiste in un insieme di indirizzi e obiettivi strategici volti a promuovere la parità di genere in diversi ambiti della società italiana.

La Legge 269/1998 “Norme contro lo sfruttamento della prostituzione, pornografia e turismo sessuale in danno di minori”, nell’intento di potenziare le strategie di prevenzione e contrasto dell’allarmante fenomeno della violenza contro i minori, ha introdotto una serie di disposizioni per garantire al minore una più incisiva tutela contro ogni forma di sfruttamento e violenza sessuale. In particolare, sono contemplate nuove specifiche fattispecie delittuose consistenti nel reato di prostituzione minorile, di pornografia minorile, di detenzione di materiale pornografico prodotto mediante lo sfruttamento di minori, di iniziative turistiche volte allo sfruttamento della prostituzione minorile, di tratta dei minori.

La Legge 154/2001 ha potenziato gli strumenti legali per garantire la sicurezza e il benessere delle vittime che subiscono violenza all’interno del proprio nucleo familiare, sia attraverso misure penali (art. 282-bis “allontanamento dalla casa familiare”), che attraverso provvedimenti civili in materia di ordini di protezione.

Il Decreto sicurezza del 2009 con l’art. 612 bis “Atti persecutori” (cosiddetto *stalking*) ha introdotto la punizione di atti persecutori reiterati e continui; l’istituto dell’ammonimento in relazione al delitto di stalking; il divieto di avvicinamento ai luoghi frequentati dalla persona offesa. Il reato è perseguibile a querela di parte, salvo casi di minori, disabili o in caso di ammonimento ignorato.

La Convenzione di Istanbul (2011), ratificata in Italia con la Legge 77/2013, ha rappresentato il primo strumento internazionale giuridicamente vincolante “sulla prevenzione e la lotta alla violenza contro le donne e la violenza domestica”. L’elemento principale di novità della Convenzione è stato il riconoscimento della violenza sulle donne come forma di violazione dei diritti umani e di discriminazione. Essa prevede anche la protezione dei bambini testimoni di violenza domestica e richiede, tra le altre cose, la penalizzazione delle mutilazioni genitali femminili.

Le modifiche legislative introdotte dal pacchetto sicurezza del 2013, che include il decreto-legge 93/2013, convertito in Legge 15 ottobre 2013, n. 119 (cosiddetta “legge sul femminicidio”), hanno apportato cambiamenti tra cui:

introduzione del concetto di “violenza assistita”: parallelamente all’abrogazione del comma 2 dell’art. 572 è stata introdotta l’aggravante generica n. 11 quinquies all’art. 61 c.p. circostanze aggravanti comuni, che mira a tutelare il minore da conseguenze psicologiche e sociali generate da un ambiente familiare violento;

- possibilità di allontanamento dalla casa familiare (384 bis c.p.p. c.d. allontanamento d’urgenza) ad opera della polizia giudiziaria;
- obbligo di notificare alla persona offesa la richiesta di misura cautelare presentata al giudice, le eventuali richieste di modifica avanzate dalla difesa, nonché l’avviso di conclusione delle indagini preliminari e l’eventuale richiesta di archiviazione;
- ammissione garantita al patrocinio gratuito per le vittime di maltrattamenti e *stalking*, indipendentemente dal loro livello di reddito;
- facoltà di ammonimento da parte del questore (art. 3, Legge 119/2013) per tutti i reati commessi in ambito familiare (cosiddetta violenza domestica).

Il “Codice Rosa”, regolamentato dalla Legge 119/2013, è una procedura emergenziale adottata in molte strutture sanitarie italiane per fornire una risposta rapida e protetta alle vittime di violenza. La legge prevede che in caso di accesso al pronto soccorso per episodi di violenza domestica o di genere, l’attivazione del “Codice Rosa” consente di fornire un’assistenza immediata e riservata, coinvolgendo anche figure specialistiche come psicologi, legali e assistenti sociali.

L’Intesa Stato-Regioni del 27 novembre 2014 ha stabilito i requisiti minimi per i Centri antiviolenza e le Case rifugio in Italia, al fine di garantire standard uniformi di accoglienza e protezione su tutto il territorio nazionale

Sul fronte lavorativo, l’art. 24 del DL.vo 80/2015, nell’ambito del Jobs Act, ha introdotto per la prima volta in Italia il congedo retribuito per le donne vittime di violenza di genere, misura poi ufficializzata dalla circolare INPS n. 65/2016. Le lavoratrici dipendenti del settore pubblico e privato, inserite in percorsi certificati di protezione, hanno diritto a un congedo retribuito fino a tre mesi.

La Legge 122/2016 “Disposizioni per l’adempimento degli obblighi derivanti dall’appartenenza dell’Italia all’Unione europea – Legge europea 2015-2016” ha stabilito il diritto all’indennizzo in favore delle vittime di reati intenzionali violenti.

Le linee guida nazionali per le Aziende sanitarie e le Aziende ospedaliere in tema di soccorso e assistenza sociosanitaria alle donne vittime di violenza (Ministero della Salute, 2018) hanno l’obiettivo di garantire una tempestiva e adeguata presa in carico delle donne a partire dal triage e fino al loro accompagnamento/orientamento, se consenzienti, ai servizi pubblici e privati dedicati presenti sul territorio di riferimento. Gli operatori sociosanitari hanno dunque l’obbligo di informare la donna sui centri antiviolenza e servizi territoriali, al fine di elaborare, con le stesse, un progetto personalizzato di sostegno e di ascolto per la fuoriuscita dalla esperienza di violenza subita (Ministero della Salute, 2018).

La Legge 4/2018 ha rafforzato le tutele in favore degli orfani per crimini domestici. Il provvedimento riconosce tutele processuali ed economiche ai figli minorenni e maggiorenni, economicamente non autosufficienti, della vittima di un omicidio commesso da: il coniuge, anche separato o divorziato; la parte dell'unione civile, anche se l'unione è cessata; una persona che è o è stata legata da relazione affettiva e stabile convivenza con la vittima.

La Legge 69/2019, nota come *Codice rosso*, ha rafforzato la tutela delle vittime di violenza domestica e di genere. La legge ha introdotto significative modifiche in ambito di diritto penale sostanziale, processuale, penitenziario e nelle misure di prevenzione. Tra le principali innovazioni, la legge ha previsto l'accelerazione delle procedure penali; ha inasprito le pene per reati quali maltrattamenti in famiglia, *stalking*, violenza sessuale, lesioni personali gravi e gravissime; ha rafforzato le misure di tutela per le vittime garantendo maggiore accesso a misure cautelari (es. arresti domiciliari o custodia cautelare per l'aggressore), la possibilità per la vittima di essere affiancata da un supporto legale e psicologico, rafforzamento del diritto al patrocinio a spese dello Stato, esteso anche ai figli delle vittime.

Per quanto concerne il diritto penale sostanziale, sono state introdotte quattro nuove fattispecie incriminatrici:

- violazione dei provvedimenti di allontanamento dalla casa familiare e del divieto di avvicinamento ai luoghi frequentati dalla persona offesa (art. 387 bis);
- costrizione o induzione al matrimonio (art. 558-bis);
- deformazione dell'aspetto della persona tramite lesioni permanenti al viso (art. 583-quinquies);
- diffusione illecita di immagini o video sessualmente espliciti (cosiddetto *Revenge porn*, art. 612-ter).

Inoltre, la violenza assistita è ritornata ad essere un reato autonomo, previsto dall'art. 572 co. 2 c.p.

Il "Piano strategico nazionale sulla violenza maschile contro le donne 2021-2023" mira a consolidare l'azione governativa attraverso risposte mirate a molteplici dimensioni della violenza di genere: la prevenzione, la protezione delle vittime, la punizione degli uomini che agiscono la violenza, la formazione e l'educazione di operatori e popolazione, l'informazione e la sensibilizzazione, l'azione sugli uomini maltrattanti, la tutela delle donne migranti e vittime di discriminazioni multiple, l'autonomia lavorativa, economica e abitativa e la diffusione dei luoghi dedicati alle donne. Attraverso un approccio strategico e operativo, il Dipartimento per le Pari opportunità ha identificato strutture, interventi e risorse idonee a contrastare efficacemente il fenomeno, in continuità con i piani strategici precedenti.

La Legge 168/2023 "Disposizioni per il contrasto della violenza sulle donne e della violenza domestica" ha cercato di rendere più efficace la protezione delle vittime, di prevenire la reiterazione dei reati e di inasprire le sanzioni nei confronti degli autori di violenza contro le donne e di violenza domestica.

La legge garantisce: procedura penale più rapida e protettiva (che prevede allontanamento urgente dell'aggressore, arresto in flagranza differito, misure cautelari più stringenti, termini più brevi e comunicazione immediata alla vittima); rafforzamento delle misure preventive (con ammonimento del questore più incisivo e obbligo di informare le vittime sui centri antiviolenza);

inasprimento delle pene per chi viola allontanamenti e ordini di protezione. Altre misure previste sono: formazione degli operatori che entrano in contatto con le vittime di violenza; specializzazione degli uffici del pubblico ministero in materia di violenza di genere; raccolta dati relativi ai reati di violenza; anticipo del risarcimento per le vittime di reati gravi.

La Legge 168/2023 ha introdotto una definizione più ampia di violenza domestica, includendo esplicitamente anche gli atti violenti “commessi in presenza di minorenni”, riconoscendo così formalmente la violenza assistita come una forma di violenza domestica a tutti gli effetti.

La Direttiva (UE) 2024/1385 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 14 maggio 2024, sulla lotta alla violenza contro le donne e alla violenza domestica istituisce norme comuni per prevenire e contrastare la violenza in tutti gli Stati membri. Introduce nuovi reati a livello europeo, come la condivisione non consensuale di immagini intime, il *cyberstalking*, i matrimoni forzati e le mutilazioni genitali femminili.

Interpretazione delle prove

Lo screening della violenza domestica/di genere non è considerato nella linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021). È stata quindi condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche prodotte da agenzie di salute pubblica ed è stato identificato come documento di riferimento il draft “Screening for intimate partner violence, elder abuse, and abuse of vulnerable adults: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force” (AHRQ 2024), prodotto da AHRQ, aggiornamento di una precedente revisione sistematica (Feltner, *et al.*, 2018).

È stata quindi condotta una revisione sistematica della letteratura (Materiali supplementari) replicando la strategia di ricerca utilizzata nel documento di riferimento, con limiti temporali 1° dicembre 2023 – 26 novembre 2024.

Il processo di screening e selezione della letteratura non ha portato all’inclusione di alcuno studio di confronto di screening *vs.* nessuno screening in donne in gravidanza oltre quelli già compresi nel documento di riferimento (AHRQ, 2024).

Le prove selezionate comprendono, oltre agli studi inclusi nella revisione sistematica di AHRQ (AHRQ, 2024), 4 studi derivati dalla consultazione delle bibliografie del documento di riferimento e di altri documenti di agenzie di salute pubblica e di società scientifiche e studi valutati come conoscenze rilevanti durante il processo di selezione della letteratura.

Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

(a) Studi inclusi nel documento di riferimento (AHRQ, 2024)

Tre RCT (n. 3579) hanno confrontato lo screening universale per la violenza *vs.* nessuno screening. I tre studi sono stati condotti in Canada (MacMillan *et al.*, 2009), in Nuova Zelanda (Koziol-McLain *et al.*, 2010) e negli Stati Uniti (Klevens *et al.*, 2012). Gli studi considerati sono eterogenei e non specifici per popolazione di donne in gravidanza. Nessuno studio ha riscontrato differenze statisticamente significative tra screening *vs.* nessuno screening nella riduzione della violenza, nel rischio di ricorrenza della violenza, nella qualità di vita e negli esiti psicologici.

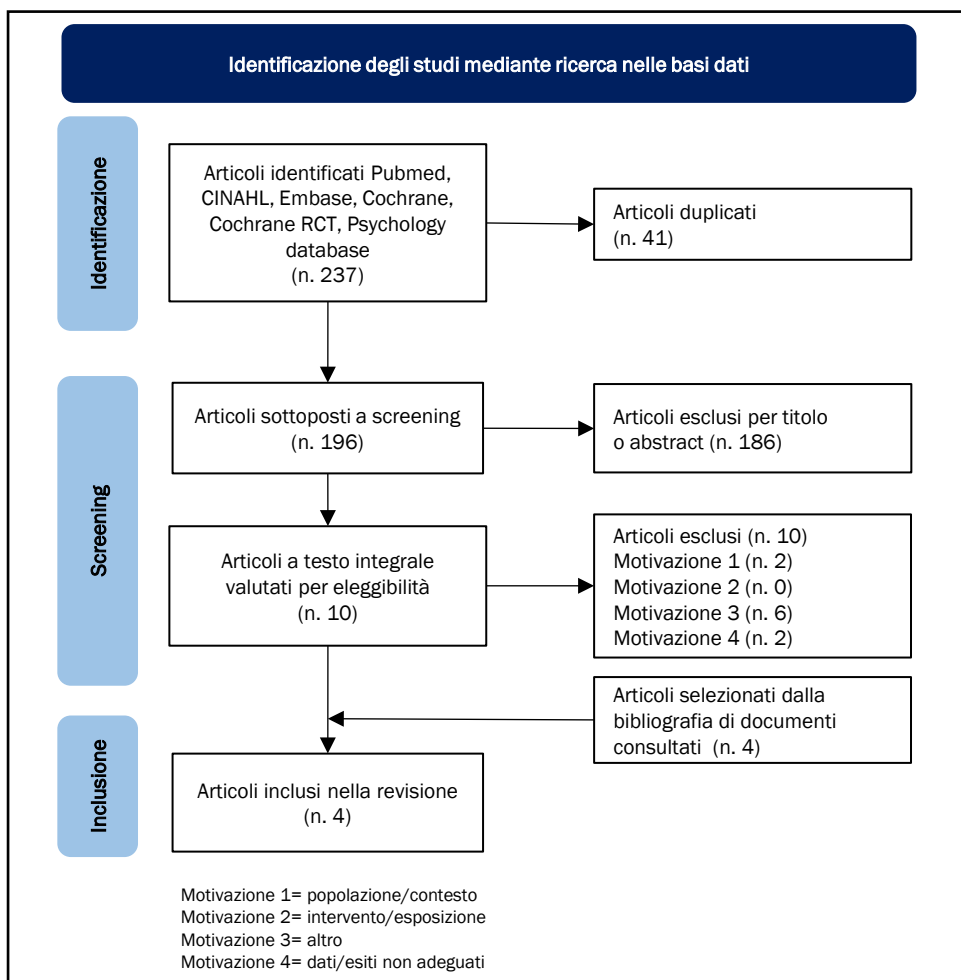


Figura 1. Quesito 4.1 Screening per la violenza domestica/di genere: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

L'accuratezza degli strumenti di screening nell'identificare la violenza domestica attuale o passata è stata valutata in uno studio osservazionale di coorte (n. 592 donne arruolate in 21 centri prenatali pubblici di assistenza sanitaria primaria) in Spagna (Zapata-Calvente *et al.*, 2022). Alle donne sono stati somministrati due test di screening per la violenza, il *Woman Abuse Screening Tool* (WAST-short) e l'*Abuse Assessment Screen* (AAS): il 19,4% delle donne ha riferito di aver subito violenza prima della gravidanza e il 9,5% durante la gravidanza. Utilizzando un *cut-off* di 2, WAST-short ha mostrato una sensibilità del 37% e una specificità del 96%; utilizzando un *cut-off* pari a 1; AAS ha ottenuto sensibilità molto bassa (12%) e specificità elevata (100%). WAST-Short (AUC 0,73; IC95% 0,63-0,81) è risultato più accurato rispetto a AAS (AUC 0,57; IC95% 0,47-

0,66) nell'identificare la violenza durante la gravidanza e nel terzo trimestre. Nessuna differenza tra i due test è stata rilevata nell'identificazione della violenza prima della gravidanza e nel primo trimestre.

Due RCT hanno valutato interventi di visita domiciliare perinatale condotti da non professionisti o para professionisti addestrati, fino a 3 anni dopo il parto (Bair-Merritt *et al.*, 2010; Sharps *et al.*, 2016). Un RCT condotto alle Hawaii tra il 1994 e 1995 ha incluso donne ad alto rischio di maltrattamento (n. 643) ed ha comparato una visita domiciliare settimanale con le cure ordinarie (Bair-Merritt *et al.*, 2010). L'intervento era finalizzato a migliorare la genitorialità, la risoluzione dei conflitti e a offrire supporto emozionale. È stata osservata una riduzione, non statisticamente significativa, della vittimizzazione (IRR 0,86; IC95% 0,73-1,01) e tassi inferiori, in misura statisticamente significativa, di perpetrazione (IRR 0,83; IC95% 0,72-0,96). Un RCT, condotto in USA su una popolazione urbana e rurale, ha incluso donne con basso reddito e ad alto rischio di maltrattamento (n. 239) (Sharps *et al.*, 2016). Tutte le partecipanti hanno ricevuto dalle 4 alle 6 visite prenatali domiciliari con sessioni di *empowerment* e dalle 6 alle 12 visite nei 2 anni post partum nell'ambito del *Domestic Violence Enhanced Home Visitation Program*. Nel gruppo di intervento è stata osservata una riduzione, statisticamente significativa, della violenza valutata nel tempo mediante la *Revised conflict tactics scale* (CTS-2) che indaga i diversi domini della violenza (differenza media -4,95; $p < 0,01$).

Quattro RCT hanno valutato l'efficacia di interventi di consulenza in donne in gravidanza o giovani madri risultate positive allo screening della violenza (Tiwari *et al.*, 2005; Zlotnick *et al.*, 2011; El-Mohandes *et al.*, 2008; Flaathen *et al.*, 2022). Gli studi variavano per il numero di sessioni fornite (da 1 a 8), la modalità (faccia a faccia o video) e i professionisti che fornivano la consulenza.

Un RCT di qualità moderata (n. 110 donne esposte a violenza), condotto in Hong Kong, ha valutato l'efficacia di una seduta individuale (30 minuti) di *empowerment* condotta da un'ostetrica formata per potenziare l'indipendenza, fornire consigli sulla sicurezza e migliorare le capacità di *problem-solving* vs. l'assistenza standard fornita a donne abusate (Tiwari *et al.*, 2005). All'intervento sono risultati associati una riduzione della depressione postnatale (utilizzando l'EPDS ≥ 10) (RR 0,36; IC95% 0,15-0,88); una riduzione degli abusi psicologici (ma non sessuali) (MD -1,1; IC95% da -2,2 a -0,04) e della violenza fisica senza abuso sessuale (MD -1,0; IC95% da -1,8 a -0,17) valutati mediante CTS; un miglioramento del funzionamento fisico (MD 10; IC95% 2,5-18) valutato mediante la scala *Short Form-36 Health Survey* (SF-36).

Un RCT di qualità moderata, condotto negli Stati Uniti, ha studiato l'efficacia di un intervento di 4 sessioni individuali di psicoterapia interpersonale (durata 60 minuti) durante la gravidanza e una sessione entro 2 settimane dal parto in 54 donne con basso reddito (Zlotnick *et al.*, 2011) attraverso le quali ottenere il potenziamento del supporto sociale, il miglioramento delle relazioni interpersonali e il rafforzamento delle reti di supporto. Le sessioni includevano anche educazione sulla violenza e consigli per creare un piano di sicurezza. Le donne del gruppo di controllo ricevevano l'assistenza standard fornita alle donne in gravidanza, materiale educativo e un elenco di risorse per la violenza domestica. Tutte le partecipanti hanno ricevuto un compenso di 15 dollari per il completamento dell'intervista iniziale, 20 dollari per la valutazione a 6 settimane e 30 dollari per la valutazione sia a 4 settimane che a 3 mesi dal parto. Non è stata rilevata alcuna differenza statisticamente significativa dell'insorgenza di un episodio depressivo maggiore, disturbo da stress post-traumatico (PTSD) o violenza durante la gravidanza o fino a 3 mesi dopo il parto, ma la dimensione del campione era inadeguata; sono stati osservati un effetto moderato

dell'intervento sulla riduzione dei sintomi di depressione e PTSD durante la gravidanza e un effetto ampio sulla riduzione dei sintomi di PTSD dalla gravidanza fino a 3 mesi dopo il parto.

Un RCT di qualità moderata ha arruolato donne afro-americane (n. 913) positive a uno dei diversi fattori di rischio associati a esiti perinatali sfavorevoli (fumo di sigaretta, esposizione al fumo ambientale, depressione e violenza); tra queste, 306 sono risultate positive allo screening per la violenza (El-Mohandes *et al.*, 2008). L'intervento prevedeva sedute individuali di terapia cognitivo-comportamentale (CBT) in presenza (da 2 a 8, di circa 30 minuti), mirate a ridurre i rischi comportamentali ed enfatizzare i comportamenti di sicurezza e le informazioni sulle risorse della comunità. Il gruppo di controllo ha ricevuto assistenza standard. I risultati hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa degli episodi di violenza nel gruppo di intervento tra le donne esposte (ORa 0,48; IC95% 0,29-0,80) (El-Mohandes *et al.*, 2008); nessuna differenza sugli esiti neonatali quali parto pretermine e basso peso alla nascita (El-Mohandes *et al.*, 2011).

In un RCT di qualità moderata (n. 317 donne), condotto in Norvegia, la singola visione di un video su *tablet* di 7 minuti per comunicare informazioni sul tema della violenza e i comportamenti di sicurezza non è risultata differente da nessun intervento sulla qualità della vita delle donne, l'uso di comportamenti di sicurezza o l'esposizione alla violenza (Flaathen *et al.*, 2022).

Una revisione sistematica di RCT (8 trial, n. 10074 donne) ha rilevato, nello screening per violenza domestica *vs.* nessuno screening, un aumento dei casi di esposizione a violenza, in particolare in ambito prenatale (2 studi, n. 663; OR 4,53; IC95% 1,82-11,27), nei servizi di maternità (1 studio, n. 829; OR 2,36; IC95% 1,14-4,87), e nei pronto soccorso (tre studi, n. 2.608; OR 2,72; IC95% 1,03-7,19) (O'Doherty, *et al.* 2015). Non sono emerse differenze statisticamente significative in altri esiti, come il numero di invii ai servizi di supporto, la riduzione della violenza nel tempo o il miglioramento dello stato di salute. La qualità complessiva delle prove è risultata bassa o moderata, a causa di *bias*, eterogeneità e imprecisione. Non sono stati segnalati effetti avversi dallo screening. Sebbene lo screening aumenti l'identificazione, le prove non sono state ritenute sufficienti per raccomandarne l'implementazione sistematica nei contesti sanitari.

(b) Studi selezionati per l'aggiornamento della linea guida "Gravidanza fisiologica"

In una *survey* condotta in Svezia (n. 3399 donne in gravidanza che hanno completato il questionario AAS) il 6,2% (n. 202) ha segnalato l'esposizione alla violenza nell'anno antecedente alla gravidanza e il 2,1% (n. 72) ha segnalato l'esposizione nel corso della gravidanza (Eikemo *et al.*, 2024). Una maggiore esposizione al rischio di violenza è emersa nelle donne che vivevano da sole o con altri adulti, diversamente dalle donne in attesa del primo figlio. È stato riscontrato un rischio significativamente più alto di esposizione alla violenza per le donne disoccupate, sia prima che durante la gravidanza, rispetto alle donne esposte a violenza solo prima o solo durante la gravidanza. È stato riscontrato un rischio maggiore di sintomi depressivi (punteggio EPDS ≥ 13) nelle donne esposte a violenza sia prima che durante la gravidanza rispetto alle donne esposte solo prima della gravidanza. Domande relative all'esposizione alla violenza sono state poste in ambito sanitario solo al 55% delle donne non esposte e al 64% delle donne esposte a violenza.

Uno studio osservazionale longitudinale, condotto su 4900 bambini nati tra il 1998 e il 2000 in 20 grandi città americane con elevata eterogeneità etnica e alta prevalenza di disagio socioeconomico, ha mostrato un'associazione diretta tra violenza, depressione post partum e compromissione dell'attaccamento madre-bambino (Zhang *et al.*, 2024).

Un *cross-sectional study*, condotto nell'ambito del progetto europeo STOP (*Stop Intimate Partner Violence in Pregnancy*), è stato condotto in Spagna e Danimarca (Fernández-López *et al.*, 2025). Alle donne in gravidanza è stato somministrato *WAST-Short*, un questionario che ha indagato l'esposizione a violenza domestica fino ai 12 mesi precedenti. Nella popolazione danese, le donne a maggior rischio di violenza sono risultate quelle di età compresa tra i 40 e i 50 anni non sposate, conviventi o non conviventi con il partner, disoccupate e straniere. La mancanza di supporto sociale è emersa come il fattore di rischio più forte, mentre un livello di istruzione più elevato è risultato protettivo contro la violenza. Nella popolazione spagnola, i fattori di rischio significativi per la violenza includevano l'essere non sposati, indipendentemente dalla convivenza attuale o meno; non avere un partner al momento della compilazione del questionario (ma averne avuto uno negli ultimi 12 mesi) e avere precedenti figli. Infine, la mancanza di supporto sociale è emersa come la variabile maggiormente associata alla violenza durante la gravidanza (Fernández-López *et al.*, 2025).

Un RCT, condotto negli USA, ha incluso 416 donne e ha confrontato l'efficacia dello screening cartaceo *vs.* lo screening digitale utilizzando il questionario AAS. Non sono state riscontrate differenze significative nella rilevazione della violenza tra i differenti metodi di screening. Lo studio ha dimostrato una prevalenza statisticamente significativa di abusi nelle donne caucasiche e nella popolazione di donne con maggior disagio sociale ($p < 0,001$) (Sharps *et al.*, 2024).

Raccomandazione

1. L'esposizione alla violenza domestica o di genere deve essere valutata dai professionisti sanitari a ogni bilancio di salute

raccomandazione forte, qualità delle prove molto bassa

Raccomandazione

2. La valutazione dovrebbe essere condotta in un ambiente sicuro e riservato, in assenza del partner e di altre persone, mediante domande semplici e dirette, utilizzando un linguaggio culturalmente adeguato alle donne.
Il professionista dovrebbe comunicare che la raccolta di informazioni sulla violenza domestica/di genere è una pratica routinaria dell'assistenza prenatale e fornire informazioni alla donna sull'impatto della violenza sulla salute materno-neonatale
Il professionista dovrebbe conoscere e attivare tempestivamente i percorsi e i servizi dedicati alle donne esposte alla violenza, avvalendosi di un supporto multiprofessionale che preveda anche il coinvolgimento dei servizi sociali e di organizzazioni del terzo settore.

raccomandazione di buona pratica clinica

Le Raccomandazioni 1 e 2 sono sostenute:

- dalla prevalenza della condizione e dalla sua associazione ad esiti avversi;
- dalle prove che una valutazione colloquiale mirata, senza utilizzo di definiti strumenti di screening, è un intervento idoneo a identificare le donne esposte a violenza domestica/di genere.

■ SNLG 1/2025 Rev.

Le raccomandazioni riflettono:

- la limitata disponibilità di studi sulla violenza domestica/di genere in gravidanza;
- l'indisponibilità di prove sull'efficacia dello screening in gravidanza nel ridurre la violenza domestica/di genere e migliorare gli esiti di salute materni e neonatali;
- l'indisponibilità di prove conclusive riguardo l'accuratezza dei test di screening della violenza domestica/di genere in gravidanza.

Le raccomandazioni sono coerenti con le raccomandazioni di agenzie di salute pubblica e società scientifiche estere che raccomandano l'identificazione delle donne esposte a violenza domestica/di genere come pratica di routine nell'assistenza prenatale.

Raccomandazione

3. La formazione sulla violenza domestica/di genere in gravidanza dovrebbe essere componente vincolante dei curricula formativi e dell'aggiornamento professionale continuo di tutti i professionisti dei servizi di assistenza perinatale.

raccomandazione di buona pratica clinica

Raccomandazione

4. Quali sono gli strumenti di valutazione e i percorsi diagnostico terapeutico assistenziali della violenza domestica/di genere in gravidanza e dopo il parto programmati e adottati in Italia?

raccomandazione di ricerca

Bibliografia

- AAFP. Intimate partner violence and abuse of vulnerable adults. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.aafp.org/family-physician/patient-care/clinical-recommendations/all-clinical-recommendations/domestic-violence.html> (ultimo accesso 24/4/25)
- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Committee Opinion No. 518: Intimate partner violence. *Obstet Gynecol.* 2012 Feb;119(2 Pt 1):412-7. doi: 10.1097/AOG.0b013e318249ff74.
- AHRQ. Screening for intimate partner violence and caregiver abuse of older and vulnerable adults: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Draft. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2024. (AHRQ Publication No. 24-05315-EF-1).
- AMA. Family and intimate partner violence h-515.965. Chicago, IL: American Medical Association; 2019. <https://policysearch.ama-assn.org/policyfinder/detail/ipv?uri=%2FAMADoc%2FHOD.xml-0-4664.xml>.
- Adhikari SP, Stranges TN, Lorenz BR, *et al.* The prevalence of physical intimate partner violence during pregnancy and the postpartum period: a systematic review with implications for probable violence-caused brain injury among child bearers. *Trauma Violence Abuse.* 2025 Jan 2;15248380241309292.
- Alhusen JL, Ray E, Sharps P, Bullock L. Intimate partner violence during pregnancy: maternal and neonatal outcomes. *J Womens Health (Larchmt).* 2015 Jan;24(1):100-6. doi: 10.1089/jwh.2014.4872.

- Alvarez C, Fedock G, Grace KT, Campbel IJ. Provider screening and counseling for intimate partner violence: a systematic review of practices and influencing factors. *Trauma Violence Abuse*. 2016;1-17.
- Andreu-Pejó L, Valero-Chillerón MJ, González-Chordá VM, Mena Tudela D, Cervera Gasch A. Integrative review of the literature on screening for gender-based violence during pregnancy: Barriers, facilitators, and tools. *Nurs Health Sci*. 2022 Sep;24(3):564-578. doi: 10.1111/nhs.12967.
- Ankerstjerne LBS, Laizer SN, Andreassen K, *et al*. Landscaping the evidence of intimate partner violence and postpartum depression: a systematic review. *BMJ Open*. 2022 May 18;12(5):e051426. doi: 10.1136/bmjopen-2021-051426.
- ALEC. Living Evidence for Australian Pregnancy and Postnatal Care (LEAPP) Guidelines. Melbourne: Australian Living Evidence Collaboration; 2024.
- Babazadeh R, Sharifi F, Amel Barez M. Domestic violence in pregnancy: a systematic review of clinical guidelines. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025 Mar 24;25(1):336.
- Bair-Merritt MH, Jennings JM, Chen R, *et al*. Reducing maternal intimate partner violence after the birth of a child: a randomized controlled trial of the Hawaii Healthy Start home visitation program. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010 Jan;164(1):16-23. doi: 10.1001/archpediatrics.2009.237.
- Black, MC. Intimate partner violence and adverse health consequences: Implications for clinicians. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2011;5(5), 428–439.
- Chisholm CA, Bullock L, Ferguson JEJ 2nd. Intimate partner violence and pregnancy: epidemiology and impact. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Aug;217(2):141-144. doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.042.
- CTFPHC (Canadian Task Force on Preventive Health Care). Domestic abuse critical appraisal report. Screening for intimate partner violence and abuse of elderly and vulnerable adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force. 2013. Disponibile all'indirizzo: <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/appraised-guidelines/domestic-abuse/> (ultimo accesso 16/5/2025)
- Duchesne S, Donnadieu AC, Chariot P, Louis-Sylvestre C. Screening for domestic violence during pregnancy follow-up: evaluation of an intervention in an antenatal service. *Arch Womens Ment Health*. 2021;24(2):293–301. <https://doi.org/10.1007/s00737-020-01058-4>.
- Eikemo R, Elvin-Nowak Y, Åhlund S, *et al*. I had to tell to survive”- a cross-sectional study on exposure to intimate partner violence in pregnant women and the importance of screening. *Sex Reprod Healthc*. 2024 Dec;42:101045. doi: 10.1016/j.srhc.2024.101045.
- El-Mohandes AA, Kiely M, Joseph JG, *et al*. An intervention to improve postpartum outcomes in AfricanAmerican mothers: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2008 Sep;112(3):611-20. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181834b10.
- El-Mohandes AA, Kiely M, Gantz MG, El-Khorazaty MN. Very preterm birth is reduced in women receiving an integrated behavioral intervention: a randomized controlled trial. *Matern Child Health J*. 2011 Jan;15(1):19-28. doi: 10.1007/s10995-009-0557-z.
- Escribà-Agüir, V, Ruiz-Pérez I, Artazcoz L, Martín-Baena D, Royo-Marqués M, Vanaclocha-Espí M. Validity and reliability of the spanish version of the “abuse assessment screen” among pregnant women. *Public Health Nursing*. 2016;33(3):264–272.
- Feltner C, Wallace I, Berkman N, *et al*. Screening for intimate partner violence, elder abuse, and abuse of vulnerable adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018 Oct 23;320(16):1688-1701. doi: 10.1001/jama.2018.13212.

- Fernández-López R, Andreasen K, Ankerstjerne L, *et al.* Prevalence and associated factors of intimate partner violence against pregnant women who attend antenatal care in Denmark and Spain: A digital screening approach. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2025 Jan;104(1):139-150. doi: 10.1111/aogs.15000.
- Flaathen EME, Henriksen L, Småstuen MC, *et al.* Safe pregnancy intervention for intimate partner violence: a randomised controlled trial in Norway among culturally diverse pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022 Feb 21;22(1):144. doi: 10.1186/s12884-022-04400-z.
- Fletcher TR, Clements AD, Bailey B. Identifying intimate partner violence during pregnancy in prenatal care settings. *International Journal of Health Sciences Education.* 2016;3(1). doi: <https://doi.org/10.59942/2325-9981.1009>.
- Garcia-Moreno C, Jansen HAFM, Ellsberg M, Heise L, Watts C. WHO multi-country study on women's health and domestic violence against women: Initial results on prevalence, health outcomes and women's responses. Geneva: World Health Organization; 2005. Disponibile all'indirizzo: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43309> (ultimo accesso 15/5/25)
- Guo C, Wan M, Wang Y, *et al.* Associations between intimate partner violence and adverse birth outcomes during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2023 May 17;10:1140787. doi: 10.3389/fmed.2023.1140787.
- Harriet LM, Christopher JSP, Wathen CN. Screening for depression in primary care: recommendation statement from the Canadian task force on preventive health care. *Canadian Medical Association Journal* 2005;172(1):33.
- Howard LM, Oram S, Galley H, Trevillion K, Feder G. Domestic violence and perinatal mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2013;10(5):e1001452. doi: 10.1371/journal.pmed.1001452.
- Hussain N, Sprague S, Madden K, Hussain FN, Pindiprolu B, Bhandari M. A comparison of the types of screening tool administration methods used for the detection of intimate partner violence: a systematic review and meta-analysis. *Trauma Violence Abuse.* 2015 Jan;16(1):60-9. doi: 10.1177/1524838013515759.
- ISS-SNLG. Gravidanza fisiologica. Aggiornamento 2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Linea Guida 20). Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/materno/pdf/LG_Gravidanza.pdf, (ultimo accesso 24/04/2025).
- ISTAT. La violenza e i maltrattamenti contro le donne dentro e fuori la famiglia: Anno 2014. Roma: Istituto Nazionale di Statistica; 2015. Disponibile all'indirizzo: https://www.istat.it/it/files//2015/06/Violenze_contro_le_donne.pdf. (ultimo accesso 19/5/2025).
- ISTAT. Violenza e accesso delle donne al Pronto Soccorso. Roma: Istituto Nazionale di Statistica; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.istat.it/statistiche-per-temi/focus/violenza-sulle-donne/il-fenomeno/violenza-e-accesso-delle-donne-al-pronto-soccorso/>. (ultimo accesso 19/5/2025).
- James L, Brody D, Hamilton Z. Risk factors for domestic violence during pregnancy: a meta-analytic review. *Violence Vict.* 2013;28(3):359-80. doi: 10.1891/0886-6708.vv-d-12-00034.
- Kim JY, Zhang L, Gruber AM, Kim SK, Holmes MR, Brevda A. Prenatal exposure to intimate partner violence and child developmental outcomes: a scoping review study. *Trauma Violence Abuse.* 2024 Jul;25(3):2249-2263. doi: 10.1177/15248380231209434.
- Klevens J, Kee R, Trick W, *et al.* Effect of screening for partner violence on women's quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012 Aug 15;308(7):681-9. doi: 10.1001/jama.2012.6434.
- Kozhimannil KB, Lewis VA, Interrante JD, Chastain PL, Admon L. Screening for and experiences of intimate partner violence in the United States before, during, and after pregnancy, 2016-2019. *Am J Public Health.* 2023 Mar;113(3):297-305. doi: 10.2105/AJPH.2022.307195.

- Koziol-McLain J, Garrett N, Fanslow J, *et al.* A randomized controlled trial of a brief emergency department intimate partner violence screening intervention. *Ann Emerg Med.* 2010 Oct;56(4):413-23 e1. doi: 10.1016/j.annemergmed.2010.05.001.
- MacMillan HL, Wathen CN, Jamieson E, *et al.* Screening for intimate partner violence in health care settings: a randomized trial. *JAMA.* 2009 Aug 5;302(5):493-501. doi: 10.1001/jama.2009.1089.
- Mauri EM, Nespoli A, Persico G, Zobbi VF. Domestic violence during pregnancy: midwives' experiences. *Midwifery* 2015;31(5):498–504. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2015.02.002>.
- Ministero della Salute. Linee guida nazionali per le Aziende sanitarie e le Aziende ospedaliere in tema di soccorso e assistenza socio-sanitaria alle donne vittime di violenza. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale*, n. 24 del 30 gennaio 2018.
- Mirlashari J, L AB, Lyons J, Pederson A. The experiences of women and healthcare providers in assessing the history of gender-based violence during perinatal care. *Violence Against Women.* 2022;28(14):3291–310. <https://doi.org/10.1177/10778012221077125>.
- Nelson HD, Nygren P, McInervey Y, Kein J. Screening women and elderly adults for family and intimate partner violence: a review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2004;140:387-96.
- NICE. Pregnancy and complex social factors: A model for service provision for pregnant women with complex social factors. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2010. (CG110).
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- Normann AK, Bakiewicz A, Kjerulff Madsen F, Khan KS, Rasch V, Linde DS. Intimate partner violence and breastfeeding: a systematic review. *BMJ Open.* 2020 Oct 31;10(10):e034153.
- O'Doherty L, Hegarty K, Ramsay J, Davidson LL, Feder G, Taft A. Screening women for intimate partner violence in healthcare settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 22;2015(7):CD007007. doi: 10.1002/14651858.CD007007.pub3.
- O'Reilly R, Beale B, Gillies D. Screening and intervention for domestic violence during pregnancy care: a systematic review. *Trauma Violence Abuse.* 2010 Oct;11(4):190-201. doi: 10.1177/1524838010378298. Epub 2010 Aug 5.
- O'Reilly R, Peters K. Opportunistic domestic violence screening for pregnant and post-partum women by community based health care providers. *BMC Womens Health.* 2018 Jul 24;18(1):128. doi: 10.1186/s12905-018-0620-2.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Parlamento europeo. Risoluzione sulla situazione attuale nella lotta alla violenza contro le donne ed eventuali azioni future. 2006 (P6_TA(2006)0038). https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-6-2006-0038_IT.html.
- Pastor-Moreno G, Ruiz-Pérez I, Henares-Montiel J, Escribà-Agüir V, Higuera-Callejón C, Ricci-Cabello I. Intimate partner violence and perinatal health: a systematic review. *BJOG* 2020;127:537–47.
- Rabin R, Jennings J, Campbell J, Bair Merrit M. Intimate partner violence screening tools. *Am J Prev Med.* 2009;36:439-45.
- Rivas C, Ramsay J, Sadowski L, Davidson LL, Dunne D, Eldridge S, Hegarty K, Taft A, Feder G. Advocacy interventions to reduce or eliminate violence and promote the physical and psychosocial well-being of women who experience intimate partner abuse. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 3;2015(12):CD005043. doi: 10.1002/14651858.CD005043.pub3.

- Román-Gálvez RM, Martín-Peláez S, Martínez-Galiano JM, *et al.* Prevalence of intimate partner violence in pregnancy: an umbrella review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 15;18(2):707.
- Schulman EA, Hohler AD. The American Academy of Neurology position statement on abuse and violence. *Neurology*. 2012 Feb 7;78(6):433-5. doi: 10.1212/WNL.0b013e318245d21c.
- Sharps PW, Bullock LF, Campbell JC, *et al.* Domestic violence enhanced perinatal home visits: the DOVE randomized clinical trial. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016 Nov;25(11):1129-38. doi: 10.1089/jwh.2015.5547.
- Sharps P, Bullock L, Perrin N, Campbell J, Hill K, Kanu I, Norling M, Russell NG. Comparison of different methods of screening to identify intimate partner violence: A randomized controlled trial. *Public Health Nurs*. 2024 Mar-Apr;41(2):328-337. doi: 10.1111/phn.13279.
- Sikweyiya Y, Jewkes R. Perceptions and experiences of research participants on gender based violence community based survey: implications for ethical guidelines. *PLoS One*. 2012;7:e35495.
- Taft A, Hooker L, Humphreys C, *et al.* Maternal and child health nurse screening and care for mothers experiencing domestic violence (MOVE): a cluster randomised trial. *BMC Med* 2015;13:150.
- Thackeray JD, Hibbard R, Dowd MD, *et al.* Intimate partner violence: the role of the pediatrician. *Pediatrics*. 2010 May;125(5):1094-100. doi: 10.1542/peds.2010-0451.
- Tiwari A, Leung WC, Leung TW, *et al.* A randomised controlled trial of empowerment training for Chinese abused pregnant women in Hong Kong. *Bjog*. 2005 Sep;112(9):1249-56. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00709.x.
- UK-NSC. U.K. National Screening Committee. Partner violence. London: UK National Screening Committee; 2019.
- UN. Report of the International Conference on Population and Development, Cairo, 5–13 September 1994. New York: United Nations; 1995.
- UN. International Day for the Elimination of Violence against Women: Resolution/Adopted by the General Assembly. United Nations General Assembly. New York: United Nations; 1999. Disponibile all'indirizzo: <https://undocs.org/en/A/RES/54/134>. (ultimo accesso 16/5/2025)
- Valpied J, Cini A, O'Doherty L, Taket A, Hegarty K. "Sometimes cathartic. Sometimes quite raw": benefit and harm in an intimate partner violence trial. *Aggress Violent Behav*. 2014;19:673-85.
- Wei X, Wang W, Law YW, *et al.* The impacts of intimate partner violence on postpartum depression: an updated meta-analysis. *Trauma Violence Abuse*. 2024 Apr;25(2):1531-50.
- WHO. Responding to intimate partner violence and sexual violence against women: WHO clinical and policy guidelines. Geneva: World Health Organization; 2013.
- WHO. Violence against women prevalence estimates, 2018: global, regional and national prevalence estimates for intimate partner violence against women and global and regional prevalence estimates for non-partner sexual violence against women. Geneva: World Health Organization; 2021.
- WHO. Understanding and addressing violence against women. Geneva: World Health Organization; 2023.
- Wong JY, Zhu S, Ma H, Ip P, Chan KL, Leung WC. Intimate partner violence during pregnancy: To screen or not to screen? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2024 Dec;97:102541. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2024.102541.
- WPSI (Women's Preventive Services Initiative). Recommendations for preventive services for women: final report to the U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources & Services Administration. Prepared under Contract UHOMC29940. Washington, DC: Services USDoHaH; 2016.

Zapata-Calvente AL, Megías JL, Velasco C, *et al.* Screening for intimate partner violence during pregnancy: a test accuracy study. *Eur J Public Health.* 2022 Jun 1;32(3):429-35. doi: 10.1093/eurpub/ckac009.

Zhang Y, Shen F. Longitudinal exploration of prenatal and postnatal intimate partner violence, postpartum depression, and child-mother attachment: a mediation model. *violence against women.* 2024 May 15:10778012241251972. doi: 10.1177/10778012241251972.

Zlotnick C, Capezza NM, Parker D. An interpersonally based intervention for low-income pregnant women with intimate partner violence: a pilot study. *Arch Womens Ment Health.* 2011 Feb;14(1):55-65. doi: 10.1007/s00737-010-0195-x.

Normativa *(in ordine temporale)*

Legge 15 febbraio 1996, n. 66. Norme contro la violenza sessuale. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* n. 40 del 17 febbraio 1996.

Presidenza del Consiglio dei Ministri. Direttiva del Presidente del Consiglio dei Ministri 27 marzo 1997: Azioni volte a promuovere l'attribuzione di poteri e responsabilità alle donne, a riconoscere e garantire libertà di scelte e qualità sociale a donne e uomini. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale*, n. 117 del 21 maggio 1997.

Legge 3 agosto 1998, n. 269. Norme contro lo sfruttamento della prostituzione, pornografia e turismo sessuale in danno di minori. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* n.185 del 10 agosto 1998

Legge 4 aprile 2001, n. 154. Misure contro la violenza nelle relazioni familiari. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, n. 98 del 28 aprile 2001.

Testo del decreto-legge 23 febbraio 2009, n. 11 (in *Gazzetta Ufficiale* n. 45 del 24 febbraio 2009), coordinato con la legge di conversione 23 aprile 2009, n. 38 (in questa stessa *Gazzetta Ufficiale* alla pag. 1), recante: «Misure urgenti in materia di sicurezza pubblica e di contrasto alla violenza sessuale, nonché in tema di atti persecutori». *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n.95 del 24 aprile 2009.

Legge 27 giugno 2013, n. 77. Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa sulla prevenzione e la lotta contro la violenza nei confronti delle donne e la violenza domestica, fatta a Istanbul l'11 maggio 2011. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, n. 152 del 1° luglio 2013.

Legge 15 ottobre 2013, n. 119. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 14 agosto 2013, n. 93, recante disposizioni urgenti in materia di sicurezza e per il contrasto della violenza di genere, nonché in tema di protezione civile e di commissariamento delle province. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* n. 242 del 15 ottobre 2013.

Conferenza Unificata. (2014). Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo e le Regioni, le Province autonome di Trento e di Bolzano e le Autonomie locali, relativa ai requisiti minimi dei Centri antiviolenza e delle Case rifugio. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* n. 40 del 18 febbraio 2015.

Decreto legislativo 15 giugno 2015, n. 80. (2015). Misure per la conciliazione delle esigenze di cura, di vita e di lavoro, in attuazione dell'art. 1, commi 8 e 9, della legge 10 dicembre 2014, n. 183 (Jobs Act). *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* n. 144 del 24 giugno 2015.

Istituto Nazionale della Previdenza Sociale (INPS). (2016). Circolare n. 65 del 27 maggio 2016 - Istruzioni operative in materia di gestione delle prestazioni per le vittime di violenza di genere.

Legge 7 agosto 2016, n. 122. Disposizioni per l'adempimento degli obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia all'Unione europea – Legge europea 2015-2016. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* n. 197 del 22 agosto 2016.

■ **SNLG 1/2025 Rev.**

Legge 27 gennaio 2018, n. 4. (2018). Norme per la protezione degli orfani di crimini domestici (G.U. n. 22 del 27 gennaio 2018). Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 22 del 27 gennaio 2018.

Legge 19 luglio 2019, n. 69. (2019). Disposizioni urgenti in materia di tutela delle donne vittime di violenza (c.d. “Codice Rosso”). Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 170 del 20 luglio 2019.

Dipartimento per le Pari Opportunità, Presidenza del Consiglio dei Ministri. (2021-2023). Piano strategico nazionale sulla violenza maschile contro le donne 2021-2023.

Legge 24 novembre 2023, n. 168. (2023). Disposizioni per il contrasto della violenza sulle donne e della violenza domestica. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 275 del 24 novembre 2023.

.

4.3. FATTORI SOCIALI COMPLESSI

QUESITO

La valutazione dei fattori sociali complessi deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza?

Questa sezione della linea guida tratta dell'assistenza rivolta alle donne in gravidanza che presentano fattori sociali complessi, in particolare abuso di alcol o sostanze, recente status di migrante o richiedente asilo, difficoltà nella lettura o nella comprensione della lingua italiana, età inferiore ai 20 anni o esposizione a violenza domestica.

Il concetto di vulnerabilità è ampio e multidimensionale e include aspetti clinici, sociali e di altra natura (Scheele *et al.*, 2020). Esistono diverse definizioni di vulnerabilità, tra cui quella di una condizione in cui una persona è esposta a fattori di rischio fisici, psicologici, cognitivi, sociali, in un contesto privo di supporto adeguato e/o strategie per contrastare o attenuare tali rischi (Grabovschi *et al.*, 2013; de Groot *et al.*, 2019; Scheele *et al.*, 2020).

La vulnerabilità, intesa anche come svantaggio o deprivazione sociale, è un determinante di disuguaglianze sanitarie, influenzando l'accesso alle cure e gli esiti di salute, compresa una drastica riduzione dell'aspettativa di vita in buona salute – a volte di decenni – sia nei Paesi ad alto che in quelli a basso reddito (Barnett *et al.*, 2012; WHO, 2025). Le disuguaglianze in ambito perinatale sono tra le più rilevanti in termini di salute pubblica (WHO, 2024; Vousden *et al.*, 2025). Gli esiti materni durante la gravidanza, il parto e il periodo postnatale sono condizionati da vulnerabilità interconnesse e interdipendenti (Scheele *et al.*, 2020).

Comprendere la natura e i meccanismi di azione attraverso i quali agisce la vulnerabilità è essenziale per pianificare interventi volti a migliorare la salute perinatale e il benessere delle famiglie. In questo contesto, assumono un ruolo chiave l'identificazione precoce dei potenziali fattori di rischio all'interno della coppia, l'attivazione delle risorse facilitanti disponibili e il coinvolgimento di tutte le figure professionali che partecipano al percorso nascita (Harron *et al.*, 2021).

Non esiste una definizione univoca e condivisa di vulnerabilità perinatale (Tabella 1). Briscoe *et al.* (2016), alla luce di una analisi concettuale di 26 studi, propongono la seguente: “le donne nel periodo perinatale sono vulnerabili quando sperimentano una minaccia fisica, psicologica o sociale, influenzata da barriere e/o facilitatori”. La minaccia si riferisce a un potenziale danno che deve ancora verificarsi, mentre i facilitatori sono fattori che possono attenuare la vulnerabilità, come l'*empowerment* e relazioni empatiche con professionisti sanitari adeguatamente formati. De Groot *et al.* (2019) hanno considerato 29 studi condotti in Paesi ad alto reddito per individuare, attraverso metodo Delphi, i principali elementi della vulnerabilità: insufficienza di risorse economiche/materiali, difficoltà ad assumere la responsabilità della propria salute, comportamenti a rischio o non salutari e carenza di supporto sociale. Una *scoping review* (Colciago *et al.* 2020) ha incluso 11 studi e individuato 13 indici di vulnerabilità, tra cui: scarsità di risorse, precarietà abitativa, condizione di migrante o presenza di barriere linguistiche, disgregazione familiare, coinvolgimento in attività criminali, condizioni di salute precarie e abuso di sostanze.

Tabella 1. Definizione di vulnerabilità perinatale nelle diverse fonti

Rif.	Metodologia	Definizione	Indici di vulnerabilità
Scupholme et al., 1992	Indagine quantitativa	Età, razza/etnia, status finanziario, posizione geografica e condizione di immigrato/migrante possono essere causa di vulnerabilità associata al rischio di esiti di salute peggiori.	- condizioni di povertà; - adolescenza; - appartenenza a minoranze etniche; - status di immigrata; - residenza in aree prive di servizi sanitari.
NICE, 2010	Linea guida	La vulnerabilità è legata a difficoltà sociali e psicologiche che rappresentano un potenziale rischio per il feto, il neonato e il bambino.	- uso di sostanze (inclusi droghe e/o alcol); - storia recente di migrazione, status di rifugiata o richiedente asilo, scarsa o nessuna conoscenza dell'inglese; - età <20 anni; - esposizione a violenza domestica.
Briscoe et al., 2016	Analisi concettuale (26 studi)	Le donne sono vulnerabili quando sperimentano una minaccia fisica, psicologica o sociale, in cui barriere (isolamento sociale, limitato accesso alle cure, difficoltà nella comunicazione con i professionisti sanitari) e condizioni riparative influenzano il grado di vulnerabilità.	- isolamento sociale; - limitato accesso alle cure; - difficoltà nella comunicazione con i professionisti sanitari.
de Groot et al., 2019	Procedura Delphi a 2 fasi (29 studi)	La vulnerabilità dipende da risorse materiali insufficienti, incapacità di gestire la propria salute e supporto sociale inadeguato.	- povertà; - comportamenti non salutari/rischiosi; - manca di supporto sociale.
Colciago et al., 2020	Scoping review (11 studi)	La vulnerabilità può essere definita come assenza di salute correlata alla presenza di almeno uno dei seguenti quattro determinanti: carenze, bisogni, esposizione al rischio e barriere.	- esiti di salute sfavorevoli o stato di salute precario; - manca di risorse; - immigrazione o barriere linguistiche; - assenza di fissa dimora; - disgregazione familiare; - allontanamento dalla famiglia di origine in età infantile/giovanile; - necessità di assistenza o servizi sociali; - coinvolgimento nel sistema di giustizia penale o propensione alla violenza - abuso di sostanze; - distanza dai servizi sanitari.
Scheele et al., 2020	Procedura Delphi, panel di esperti europei	Una donna in gravidanza vulnerabile è una donna esposta a fattori di rischio fisici, psicologici, cognitivi e/o sociali, in combinazione con supporto inadeguato e/o insufficienti capacità di coping	- condizioni abitative precarie o assenza di fissa dimora; - abuso di sostanze; - gravidanza in adolescenza; - basso reddito/problemi economici/povertà; - violenza domestica; - psicopatologie; - manca di supporto sociale; - basso QI/disabilità intellettiva/difficoltà di apprendimento; - abusi sessuali; - status di rifugiata o persona senza documenti; - insufficiente capacità di affrontare le difficoltà; - condizioni di salute che influenzano la gravidanza.

Un panel di esperti europei, provenienti da Italia, Polonia, Portogallo, Belgio, Paesi Bassi e Finlandia, ha identificato differenti indici di vulnerabilità ed elaborato la seguente definizione: una donna in gravidanza vulnerabile è esposta a fattori di rischio fisici, psicologici, cognitivi e/o sociali, in combinazione con un supporto inadeguato e/o insufficienti capacità di *coping* (Scheele *et al.*, 2020). Il panel ha inoltre individuato alcune caratteristiche distintive della vulnerabilità perinatale:

- può essere preesistente alla gravidanza, manifestarsi durante essa, o emergere durante il parto o nel periodo postnatale;
- può derivare o essere aggravata dalla combinazione di più fattori di rischio;
- può generare barriere nell'accesso ai servizi sanitari e compromettere la salute e il benessere materno e neonatale;
- può avere ripercussioni anche su altri componenti del nucleo familiare.

La linea guida “Pregnancy and complex social factors: A model for service provision for pregnant women with complex social factors” (NICE, 2010), commissionata da NICE e sviluppata in collaborazione con il *Social Care Institute for Excellence*, è stata selezionata come linea guida fonte per questo quesito. La linea guida, utilizzando il rapporto “Saving Mothers’ Lives”, ha identificato quattro popolazioni a rischio di esiti di gravidanza peggiori rispetto alla popolazione generale:

- donne che fanno uso di sostanze (inclusi droghe e/o alcol);
- donne con storia recente di migrazione, rifugiate, richiedenti asilo e donne con poca o nessuna conoscenza dell'inglese;
- donne con età <20 anni;
- donne che subiscono violenza domestica.

La linea guida non attribuisce a questo elenco un valore esaustivo, dal momento che molti altri fattori sociali complessi possono influenzare la gravidanza, come disabilità cognitive, famiglie in cui uno o entrambi i genitori sono disoccupati, in condizioni di povertà e di detenzione. Inoltre, le donne vulnerabili hanno spesso bisogni multipli e possono sperimentare l'occorrenza contemporanea di diversi fattori sociali complessi (NICE, 2010).

È stata riscontrata una corrispondenza tra i gruppi di donne definiti come vulnerabili dalla linea guida fonte, quelli individuati nelle conoscenze selezionate e il contesto di riferimento della linea guida “Gravidanza fisiologica”. Questa sezione non affronta aspetti pertinenti alla valutazione dei fattori sociali complessi in gravidanza, ma trattati in altri quesiti: gli screening di ansia e depressione, violenza domestica/di genere, screening delle mutilazioni genitali femminili, i rischi associati al consumo di alcol, cannabis e cocaina.

Epidemiologia

La vulnerabilità sociale durante la gravidanza è associata a maggiori rischi di mortalità e morbosità a breve e lungo termine, sia per le madri che per i bambini (de Graaf *et al.*, 2013; Harron *et al.*, 2021; Gram *et al.*, 2024). Sono stati documentati anche effetti negativi sulla salute psico-fisica paterna (Paulson *et al.*, 2010; Livingston *et al.*, 2021). Può influenzare negativamente l'attaccamento genitore-bambino e la competenza genitoriale, nonché causare disturbi emotivi,

iperattività e disturbo da deficit dell'attenzione nei bambini (Talge *et al.*, 2007; de Groot *et al.*, 2019).

Una revisione sistematica e metanalisi ha analizzato l'associazione tra fattori sociali complessi e l'insorgenza di depressione perinatale (64 studi di disegno diverso in Paesi ad alto, medio e basso reddito; n. 44.035 donne) e l'impatto della depressione sugli esiti neonatali (9 studi di disegno diverso in Paesi ad alto, medio e basso reddito; n. 5.540 donne) (Dadi *et al.*, 2020). Mostrano maggior rischio di sviluppare depressione prenatale le donne con difficoltà economiche (14 studi; OR 2,03; IC95% 1,63,-2,53), relazioni coniugali conflittuali (9 studi; OR 2,18; IC95% 1,64,-2,90), storia di disturbi mentali (13 studi; OR 3,27; IC95% 2,47-4,33), scarso supporto sociale (13 studi; OR 1,77; IC95% 1,49-2,10), o che sono state esposte a violenza (11 studi; OR 2,99; IC95% 2,20-4,07). Le donne con sintomi depressivi hanno un rischio aumentato di parto pretermine (RR 2,41; IC95% 1,47-3,56) e basso peso alla nascita (RR 1,66; IC95% 1,06-2,61) rispetto alle donne senza sintomi depressivi.

Nel 2023, l'8,4% delle famiglie residenti in Italia viveva in condizione di povertà assoluta (definita come "impossibilità di sostenere le spese minime per una vita accettabile") (ISTAT, 2024). Tra le famiglie con almeno un componente straniero, l'incidenza saliva al 30,4% (*vs.* 6,3% tra le famiglie composte da soli cittadini italiani).

In base ai dati del CeDAP, nel 2023 il 20,1% delle donne che hanno partorito era di cittadinanza non italiana, proveniente principalmente da Africa (29,6%), Unione Europea (17,9%), Asia (21,0%) e Sud America (8,3%) (Ministero della Salute, 2024). Meno dell'1% (0,83%) aveva un'età <20 anni; il 22,1% aveva conseguito la licenza media inferiore (*vs.* 41,2% delle donne con background migratorio). Il 60,1% delle donne era occupato (*vs.* 28,7% delle donne con background migratorio). Le donne con background migratorio non avevano effettuato alcun controllo in gravidanza nello 0,9% dei casi (*vs.* 0,4% delle donne italiane) e nel 10,6% dei casi avevano effettuato la prima visita dopo 11⁺⁶ settimane di età gestazionale (*vs.* 1,8% delle donne italiane). Anche le donne con titolo di studio medio-basso, a prescindere dalla cittadinanza, mostravano un maggiore ritardo nel primo controllo prenatale rispetto a quelle con titolo medio-alto (12,2% *vs.* 3,1%).

In base ai dati della "Sorveglianza Bambini 0-2 anni" dell'Istituto Superiore di Sanità, nel 2022 la grande maggioranza delle madri aveva dichiarato di non aver fumato né assunto bevande alcoliche in gravidanza. Nello specifico, il 6,4% aveva dichiarato di aver fumato in gravidanza (range tra Regioni: 2,9-10,3%) e il 18,6% aveva dichiarato di aver assunto alcol (anche solo una piccola quantità rappresentata da mezzo bicchiere di vino o una birra piccola o un aperitivo) almeno 1-2 volte al mese e il 3,7% almeno 3-4 volte, con una variabilità regionale compresa tra l'1,7% e il 6,1% (ISS, 2022).

Nel periodo 2011-2019, il sistema di sorveglianza della mortalità materna ISS-Regioni, coordinato dall'*Italian Obstetric Surveillance System* (ItOSS), ha rilevato una associazione statisticamente significativa tra cittadinanza non italiana e aumentato rischio di morte materna (RR 1,57; IC95% 1,24-1,99), soprattutto per le donne provenienti da Asia (RR 1,90; IC95% 1,24-2,91) e Africa (RR 1,76; IC95% 1,21-2,57) (Maraschini *et al.*, 2024). I progetti sui *near miss* ostetrici, coordinati da ItOSS, hanno inoltre rilevato un rischio aumentato di isterectomia tra le donne con diagnosi di emorragia del post partum grave e basso livello di istruzione (RR 1,53; IC95% 1,21-1,93) e cittadinanza straniera (RR 1,25; IC95% 1,01-1,54) (Maraschini *et al.*, 2020). Analogamente, le donne con background migratorio hanno registrato una maggiore prevalenza

di sepsi materna e i professionisti sanitari che le hanno assistite hanno riferito che le barriere linguistiche avevano compromesso la comunicazione con la paziente nel 66,7% dei casi (Ornaghi *et al.*, 2022). Il progetto pilota di sorveglianza della mortalità perinatale SPtOSS, coordinato dall'ISS in collaborazione con le Regioni Lombardia, Toscana e Sicilia, ha osservato tra le donne con background migratorio rispetto alle italiane un rischio maggiore di morte in utero (RR 1,29; IC95% 1,11-1,48) e di morte neonatale per i nati ≥ 28 settimane di gestazione (RR 1,47; IC95% 1,18-1,82) (Donati *et al.*, 2020).

In uno studio di popolazione (Cantarutti *et al.*, 2024) condotto in Regione Lombardia utilizzando dati da flussi correnti (n. 349.753 nati singoli tra 22 e 42 settimane di gravidanza), le donne con background migratorio sono risultate a maggior rischio di parto pretermine (<37 settimane) rispetto alle donne italiane (rischio relativo aggiustato 1,22; IC95% 1,18-1,27). Le donne con background migratorio sono risultate meno aderenti all'assistenza prenatale rispetto alle italiane in misura statisticamente significativa ($p < 0,0001$). La mancata aderenza all'assistenza prenatale (definita come: prima visita oltre le 12 settimane, numero di visite in gravidanza <5, numero di ecografie <2, inappropriata esecuzione dei test di laboratorio raccomandati per ogni trimestre) agiva come mediatore del 62% di tale rischio. Gli autori stimano una riduzione del 37% del rischio di parto pretermine nello scenario di massima aderenza all'assistenza da parte di tutte le donne.

Uno studio trasversale italiano ha coinvolto 200 donne primipare e 179 padri per studiare i fattori di rischio psico-sociali rilevati durante la gravidanza (Tambelli *et al.*, 2019). I fattori di rischio indagati comprendevano quattro dimensioni: rischi in gravidanza (gravidanza indesiderata, farmaci e altri trattamenti per superare condizioni di ipofertilità e complicazioni durante la gravidanza); supporto sociale (insoddisfazione nel rapporto con il partner e mancanza di supporto emotivo); storia psichiatrica e abuso di sostanze; eventi negativi/stressanti, tra cui precedenti aborti, storia di abuso in età infantile, condizioni di malattia recenti, passate o croniche, problemi economici recenti o passati. Sono stati considerati a rischio madri e padri con ≥ 3 fattori di rischio. I fattori di rischio associati (in misura statisticamente significativa, $p < 0,05$) a disturbi depressivi (valutati con EPDS ≥ 9) sono risultati: gravidanza indesiderata, rapporto con il partner insoddisfacente, storia di disturbi psichiatrici, storia familiare di abuso di sostanze, cattivo rapporto con la famiglia di origine e lutto nell'anno precedente.

Valutazione dei fattori sociali complessi in gravidanza

L'identificazione precoce e routinaria di fattori sociali complessi in gravidanza è raccomandata da numerose agenzie di salute pubblica estere (NICE, 2010; Jones *et al.*, 2022; Highet, 2023; ACOG, 2024) (Tabella 2). Questa valutazione può essere inserita all'interno del colloquio clinico con la donna e/o realizzata utilizzando uno strumento strutturato (Highet, 2023). Possono essere adottati diversi approcci a seconda del contesto, delle competenze del professionista deputato alla valutazione e del tempo a disposizione. Indipendentemente dall'approccio adottato, la valutazione dei fattori sociali complessi deve aver luogo in uno spazio sicuro e non giudicante dove i professionisti devono offrire almeno un incontro prenatale in assenza del partner, di familiari o del tutore legale (NICE, 2010). Il numero e il tipo di fattori psico-sociali identificati aiutano a definire il percorso di assistenza multiprofessionale da attuare (Highet, 2023).

Tabella 2. Fattori sociali complessi: raccomandazioni per la valutazione in gravidanza di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per Paese

Paese/ Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Australia ▪ COPE (Highet, 2023)	- Valutare i fattori di rischio psico-sociale il più presto possibile durante la gravidanza e ripetere la valutazione dopo il parto. - Somministrare l'ANRQ per valutare il rischio psico-sociale della donna (raccomandazione forte). - Eseguire una valutazione psico-sociale abbinata a uno strumento per lo screening della ansia/depressione (come l'EPDS) il prima possibile in gravidanza e tra le 6-12 settimane dopo il parto (raccomandazione basata sul consenso). - Garantire la formazione dei professionisti sanitari sull'importanza della valutazione psico-sociale e sull'uso di strumenti adeguati (buona pratica clinica). - Stabilire linee guida chiare per l'uso e l'interpretazione dello strumento/intervista psico-sociale, definendo i <i>cut-off</i> per l'invio a cure psico-sociali e/o il monitoraggio continuo (buona pratica clinica). - Discutere con la donna l'impatto dei fattori di rischio psico-sociale sulla sua salute mentale e fornire informazioni sull'assistenza disponibile (buona pratica clinica). - Utilizzare versioni correttamente tradotte dell'ANRQ e considerare la pertinenza culturale e linguistica di qualsiasi strumento utilizzato per la valutazione psico-sociale (raccomandazione basata sul consenso). - Chiedere regolarmente al momento di ogni visita antenatale o postnatale informazioni riguardo al benessere emotivo e fisico della donna, e, se appropriato, anche del suo partner (buona pratica clinica). - Fornire supporto ai genitori durante il periodo perinatale per integrare comportamenti sani nella loro vita quotidiana, e, quando necessario, fare riferimento a programmi basati su evidenze scientifiche per l'attività fisica, una corretta alimentazione e/o il sonno (buona pratica clinica). - Offrire un incontro dedicato alla preparazione psicologica alla genitorialità almeno una volta durante la gravidanza, concentrandosi su abilità di coping, risoluzione dei problemi, presa di decisioni e questioni psico-sociali.
Canada ▪ PHAC (PHAC, 2023)	- Valutare accuratamente i rischi psico-sociali mediante una conoscenza approfondita della storia clinica, dello stile di vita e del benessere mentale della donna. - Fattori sociali ed economici, come reddito, occupazione, istruzione, supporto sociale, abilità di <i>coping</i>, e accesso ai servizi sanitari influenzano la salute materna e neonatale e possono richiedere segnalazioni a servizi di supporto sociale e comunitario. - La valutazione del rischio non può basarsi solo su strumenti standardizzati, ma deve essere dinamica e personalizzata, adattandosi ai cambiamenti nel tempo. - Non esistono criteri universalmente riconosciuti per determinare il rischio, rendendo fondamentale il ruolo dei professionisti sanitari nell'individuare e gestire i potenziali rischi.
Europa ▪ RCOG (Jones <i>et al.</i> , 2022)	- Ridurre le disuguaglianze sociali che possono influenzare la mortalità materna, garantendo cure migliori alle donne più vulnerabili. - Identificare e affrontare i molteplici fattori di svantaggio psico-sociale. - Porre maggiore attenzione alle donne migranti e garantire la continuità delle cure per le più vulnerabili. - Formare gli operatori sanitari sulla raccolta della storia psico-sociale, registrazione dei determinanti sociali e revisione delle cause di morte materna. - Fornire informazioni sulla salute riproduttiva, miglioramento dell'accesso alle cure e sviluppare interventi culturalmente rispettosi, evitando la stigmatizzazione. - Garantire un approccio multidisciplinare. - Sviluppare strumenti di screening.

Paese/ Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
▪ SIGN (SIGN, 2023)	▪ Propone le stesse raccomandazioni di <i>Centre of Perinatal Excellence</i> (Highet, 2023), 2023.
▪ Riseup-PPD (Riseup-PPD, 2023)	▪ I programmi di screening che valutano la presenza di fattori di rischio di vulnerabilità rispetto alla depressione post partum (PPD) sono debolmente raccomandati a causa della bassa qualità delle prove. ▪ Lo screening è importante, ma deve essere preceduto da un'adeguata informazione su come interpretare i risultati dello screening e su quali interventi preventivi possano essere offerti.
Stati Uniti	▪ Ridurre le disuguaglianze e migliorare gli esiti sanitari attraverso maggiore consapevolezza, collaborazione comunitaria e pratiche sanitarie proattive.
▪ ACOG (ACOG, 2024)	▪ I professionisti sanitari devono valutare e documentare i determinanti sociali e strutturali della salute, come l'accesso a un alloggio stabile, cibo, acqua potabile, sicurezza domestica e condizioni lavorative. ▪ I professionisti sanitari devono: comprendere l'impatto della razza, del razzismo istituzionalizzato e della discriminazione sugli esiti sanitari; evitare stereotipi culturali che possano influenzare negativamente le cure. ▪ Le visite di routine dovrebbero includere domande sui fattori sociali e strutturali che influenzano la salute, evitando però di generare stigma o timore nei pazienti. ▪ È necessario considerare difficoltà come il trasporto per migliorare l'accesso alle cure. ▪ I professionisti sanitari dovrebbero: implementare le segnalazioni ai servizi appropriati per supportare i pazienti nei loro bisogni; promuovere politiche che favoriscano ambienti di vita sani e sicuri. ▪ Garantire servizi di interpretariato per i pazienti che non parlano la lingua del professionista sanitario.
▪ SMFM (SMFM, 2024)	▪ Affrontare i determinanti sociali della salute (SDOH) e il razzismo sistemico nell'assistenza ostetrica, mediante: - sviluppo di strumenti per misurare il razzismo strutturale e i SDOH; - valutazione sia degli effetti negativi dei SDOH che dei fattori protettivi come la resilienza e il supporto sociale. - sviluppo di strumenti di screening per l'individuazione precoce di vulnerabilità ed esposizioni avverse, al fine di identificare i soggetti a maggior rischio e favorire interventi comportamentali o sociali tempestivi, migliorare gli esiti e promuovere l'equità sanitaria.
WHO (WHO, 2024)	▪ Quadro operativo che fornisce ai governi nazionali linee guida per misurare, valutare e affrontare, da una prospettiva multisettoriale, i determinanti sociali della salute e le disuguaglianze sanitarie. I governi devono mettere in atto azioni politiche trasversali al fine di migliorare l'equità sanitaria.

Per risultare efficace, uno strumento di valutazione dei fattori sociali complessi deve essere breve e coprire i principali indici di vulnerabilità (Highet, 2023). I risultati della valutazione devono essere condivisi e presentati in modo comprensibile alla donna, così da poterli tradurre in un percorso di assistenza accettato ed efficace. La valutazione dei fattori sociali complessi dovrebbe essere effettuata nell'ambito di un programma coerente di interventi (Austin, 2014; Austin *et al.*, 2017), la cui efficacia dipende soprattutto dalla formazione dei professionisti sanitari coinvolti e dalla continuità nell'erogazione dell'intervento (Pedersen *et al.*, 2021).

La valutazione strutturata dei fattori sociali complessi in gravidanza prevede la raccolta di informazioni tramite questionari e/o colloqui condotti da professionisti sanitari (Austin *et al.*,

2013) oppure attraverso dati auto-riferiti dalle donne o dalla coppia in occasione della prima visita antenatale (Quispel *et al.*, 2012; Price *et al.*, 2019). Una revisione sistematica (Johnson *et al.*, 2012) ha esaminato le proprietà psicometriche di sei strumenti strutturati per la valutazione dei fattori sociali complessi: *Antenatal Risk Questionnaire* (ANRQ), *Antenatal Psychosocial Health Assessment Tool* (ALPHA), *Australian Routine Psychosocial Assessment* (ARPA), *Camberwell Assessment of Need–Mothers* (CAN-M), *Contextual Assessment of Maternity Experience* (CAME), *Pregnancy Risk Questionnaire* (PRQ). Alcuni strumenti, dopo esser stati testati su campioni di grandi dimensioni, hanno riportato bassi valori predittivi positivi (ANRQ) o informazioni insufficienti sulle loro prestazioni cliniche (ARPA); per altri le dimensioni del campione erano invece inadeguate (ALPHA, CAN-M e CAME). Nonostante l'ANRQ abbia ottenuto risultati migliori rispetto agli altri strumenti esaminati, permangono limitazioni relative alla sua implementazione nella pratica clinica (Johnson *et al.*, 2012). La linea guida australiana lo raccomanda come strumento di screening dei fattori sociali complessi (Highet, 2023). Si tratta di un questionario strutturato di 13 item con risposte dicotomiche (sì/no) e dimensionali (da 1 a 5), che indaga molteplici indici di vulnerabilità, tra cui: la relazione con il partner, il supporto sociale, recenti eventi di vita stressanti, condizioni di salute mentale attuali o passate, abusi nell'infanzia o da adulto e qualità della relazione con la madre durante l'infanzia (Austin *et al.*, 2013; Reilly *et al.*, 2015). Si è dimostrato efficace nell'identificare le donne a rischio di ansia e depressione postnatale, con un impatto positivo sui tassi di invio per approfondimento (Highet, 2023) ed è stato valutato positivamente per facilità di somministrazione e accettabilità tra donne e professionisti sanitari (Austin *et al.*, 2013; Highet, 2023). Viene raccomandato l'utilizzo di un *cut-off* ≥ 23 , sebbene le donne con una storia di disturbi di salute mentale o di abusi siano a maggior rischio di esiti psicosociali negativi, indipendentemente dal punteggio ANRQ. Lo stesso *cut-off* può essere utilizzato anche dopo il parto (Highet, 2023).

Modalità di valutazione che si basano sulla costruzione di una relazione di fiducia, adottando un approccio non giudicante e centrato sulla persona, sono tuttavia preferiti dalle donne e coppie rispetto agli approcci strutturati (Bayrampour *et al.*, 2017; de Groot *et al.*, 2018; de Groot *et al.*, 2019; Mule *et al.*, 2022; Andersen *et al.*, 2023). Una valutazione di tipo conversazionale che preveda una comunicazione aperta e una valutazione dinamica, in associazione alla continuità dell'assistenza, favoriscono la collaborazione e il coinvolgimento delle donne/coppie (de Graaf *et al.*, 2013; Jakobsen *et al.*, 2018; Harron *et al.*, 2021); il loro utilizzo e la loro efficacia possono però essere limitati dalla mancanza di tempo, dalle differenze culturali e dalla scarsa o assente formazione dei professionisti sanitari (Mule *et al.*, 2022).

Una revisione sistematica (Gram *et al.*, 2024) ha incluso 20 studi che hanno riportato le caratteristiche di sette strumenti di tipo conversazionale per la valutazione dei fattori sociali complessi in gravidanza: *The Pre-admission Midwife Appointment Program* (PMAP), *Kimberley Mum's Mood Scale* (KMMS), *Prenatal Event History Calendar* (Prenatal EHC), *Psychosocial Questionnaire*, *SAFE START*, *Rotterdam Reproductive Risk Reduction risk score card* (R4U), *Comprehensive Perinatal Services Program* (CPSP). Le caratteristiche analizzate includevano accettabilità, performance (intesa come la capacità di identificare i fattori sociali e la proporzione di invio ad altro professionista e di interventi), efficacia sugli esiti della gravidanza e del parto, oltre a possibili conseguenze indesiderate. Sia le donne che i professionisti sanitari hanno valutato positivamente questi strumenti. L'analisi della performance è risultata complessa a causa delle differenze metodologiche e dell'attenzione riservata ai fattori di rischio rispetto ai facilitatori, come ad esempio il supporto familiare, trascurando i quali si può produrre una sovrastima del rischio e la conseguente stigmatizzazione (Gram *et al.*, 2024). L'efficacia degli strumenti di valutazione

psicosociale sugli esiti della gravidanza e del parto non è facilmente misurabile, poiché gli effetti sono probabilmente legati alle opportunità di supporto psicosociale e al successivo invio e coinvolgimento dei futuri genitori in interventi di sostegno. (Gram *et al.*, 2024).

L'esclusione del partner dalla valutazione dei fattori sociali complessi può compromettere il supporto che questi potrebbe garantire alla donna e ignorare eventuali vulnerabilità del partner stesso, che nel 5-15% dei casi soffre di disagio psichico durante la gravidanza e nel dopo parto (Gram *et al.*, 2024; Cameron *et al.*, 2016; Leach *et al.*, 2016; Paulson *et al.*, 2010). Il partner ha un ruolo cruciale nel benessere familiare e nello sviluppo psico-sociale del bambino, per cui il suo coinvolgimento è raccomandato (Highet, 2023). Al contrario, in situazioni quali la violenza domestica/di genere, la presenza del partner può compromettere la condivisione di informazioni, mettendo persino a rischio la sicurezza delle donne (Austin *et al.*, 2022).

L'efficacia della valutazione routinaria dei fattori sociali complessi perinatali mediante uno strumento validato continua a essere oggetto di dibattito e non sono ancora disponibili prove conclusive. Sono necessari ulteriori approfondimenti sull'inclusione dei partner nel corso della valutazione e sull'uso combinato di questionari e strumenti conversazionali.

Interventi di provata efficacia

L'identificazione precoce della vulnerabilità della donna durante il periodo perinatale consente di attuare interventi di sostegno mirati e promuovere il benessere dell'intera famiglia (Harron *et al.*, 2021).

Una revisione sistematica di revisioni sistematiche e metanalisi (Vousden *et al.*, 2025) ha incluso 36 revisioni sistematiche e metanalisi, comprendenti 734 studi primari (n. 435.000 donne) condotti in Paesi a sviluppo avanzato, principalmente in Nord America. Gli studi inclusi sono stati ritenuti di qualità prevalentemente bassa o molto bassa. L'obiettivo principale è stato quello di identificare l'efficacia di interventi di assistenza sanitaria e sociale nel ridurre le disuguaglianze nella salute materna e infantile in donne che vivono in condizioni di svantaggio sociale nel periodo perinatale. Sono stati identificati potenziali benefici di interventi domiciliari, psico-sociali, modelli di assistenza ostetrica e programmi di assistenza interdisciplinari su molteplici esiti di salute materna e infantile. La maggior parte degli interventi prevedeva di intervenire sul comportamento individuale delle donne, mentre erano pochi quelli relativi a politiche di *welfare*, volti a incidere sui determinanti sociali della salute, come alloggio, risorse finanziarie, accesso e miglioramento della qualità delle cure. Di seguito vengono descritti i vari tipi di interventi individuati nella revisione:

- *Visite domiciliari* (12 studi). Nelle donne con svantaggio socioeconomico, programmi continuativi di visite domiciliari sia da parte di pari che di professionisti sanitari hanno mostrato benefici su allattamento, ansia, adesione alle vaccinazioni e prevenzione di infortuni o maltrattamenti infantili, ma non hanno avuto un effetto statisticamente significativo su basso peso alla nascita, parto pretermine, salute postnatale, malattie comuni dell'infanzia, mortalità infantile, pianificazione familiare.

Nelle madri adolescenti gli interventi di visite domiciliari hanno avuto un'efficacia limitata nel prevenire la depressione post partum, il parto pretermine o il basso peso alla nascita. Le visite domiciliari, fornite principalmente da pari o figure di riferimento della comunità,

con focus sui servizi comunitari, supporto pratico, istruzione e occupazione, non sono risultate associate a un maggiore uso della contraccezione, né alla prevenzione di gravidanze indesiderate (RR 0,92; IC95% 0,78-1,08), mentre sono risultate protettive nei confronti delle nascite ripetute in età adolescenziale (RR 0,60; IC95% 0,39-0,93).

- *Interventi psico-sociali* (13 studi). In donne svantaggiate, provenienti principalmente da minoranze etniche, è emerso un potenziale beneficio della terapia cognitivo-comportamentale (CBT) o interpersonale (ITP), individuale o di gruppo, nel trattamento e prevenzione della depressione perinatale (*pooled standardized mean difference* – SMD – -0,175; IC95% -0,27-0,08). Nella stessa popolazione interventi di educazione e supporto all'allattamento, telefonici o di persona, e colloqui motivazionali condotti da pari o professionisti qualificati hanno determinato un potenziale miglioramento dell'allattamento. Nelle madri adolescenti è emerso un potenziale beneficio nel trattamento della depressione perinatale mediante colloqui motivazionali telefonici o IPT di gruppo. Un'ampia gamma di interventi personalizzati, tra cui valutazione nutrizionale con consulenza dietetica, programmi a sostegno della genitorialità volti a fornire supporto ed educazione prenatale, ha ottenuto benefici principalmente sui tassi di parto pretermine e basso peso alla nascita.
- *Assistenza a conduzione ostetrica* (6 studi). Tra le donne in condizioni di svantaggio sociale, l'assistenza a conduzione ostetrica, che garantisce la continuità delle cure, nonché l'assistenza erogata in gruppo, ha mostrato una riduzione di parto pretermine (con maggiore impatto nelle donne afroamericane: RR 0,55; 95%IC 0,34-0,88), una riduzione di basso peso alla nascita e miglioramento dell'inizio dell'allattamento del 53% (IC95% 29%-81%); gli esiti sono risultati incoerenti nelle adolescenti.
- *Programmi di assistenza integrata o interdisciplinare* (6 studi). Nelle donne in condizioni di svantaggio sociale, l'assistenza interdisciplinare ha comportato benefici in termini di mortalità infantile, basso peso alla nascita, allattamento al seno e partecipazione alle cure antenatali, con alcuni benefici sul parto pretermine e sulla mortalità perinatale, ma non sull'utilizzo della contraccezione. Tre revisioni hanno valutato interventi rivolti alle adolescenti che integravano attività educativa, di consulenza e di gestione abitativa o finanziaria associata alla gestione e monitoraggio dei servizi medici necessari. Non sono stati osservati benefici statisticamente significativi sui tassi di gravidanza ripetuta in età adolescenziale a seguito di programmi comunitari (RR 1,00; 95%IC 0,65-1,52) o programmi telefonici (RR 0,89; 95%IC 0,55-1,46). Gli effetti sul parto pretermine e basso peso alla nascita sono risultati incoerenti.
- *Interventi volti al superamento delle barriere culturali nell'assistenza clinica* (14 studi). Questi interventi prevedono programmi di cure antenatali culturalmente adattati, avvalendosi di operatori non formati, ma vicini alla popolazione target per fattori linguistici o culturali che offrono supporto educativo e assistenza nelle comunità. Gli studi di bassa qualità mostrano che questi interventi migliorano l'uso o la tempistica dell'assistenza; con risultati contrastanti sugli esiti neonatali, allattamento, disturbi mentali. Gli interventi educativi in formato digitale o analogico (6 studi), gli approcci volti a superare le barriere fisiche o incentivare la salute o l'assistenza sanitaria (6 studi), il coinvolgimento e sviluppo della comunità (4 studi), le campagne mediatiche (1 studio) o politiche (2 studi) hanno ottenuto risultati di efficacia limitati o contrastanti sugli esiti materni e neonatali. Nessuna revisione ha incluso interventi rivolti a popolazioni vulnerabili quali donne soggette a

percorsi giudiziari, vittime di schiavitù moderna, persone senza fissa dimora o con alloggi precari, persone con esperienza nel lavoro sessuale, e solo un numero limitato ha considerato donne con problematiche di abuso di sostanze.

Una sintesi narrativa di 36 revisioni sistematiche e metanalisi di interventi realizzati in Paesi ad alto reddito, ha valutato la loro efficacia nel migliorare gli esiti di salute delle madri in condizioni di svantaggio sociale e dei loro bambini (Vousden *et al.*, 2025). Gli interventi domiciliari, quelli psico-sociali, i modelli di assistenza ostetrica e i programmi interdisciplinari per alcuni gruppi di popolazione, hanno mostrato un potenziale beneficio su diversi esiti di salute materna e infantile. Tuttavia, la maggior parte delle revisioni era di qualità bassa o molto bassa, non affrontava la complessità dello svantaggio sociale e alcuni gruppi a rischio sono stati esclusi da tutte le revisioni. La maggior parte degli interventi mirava principalmente a modificare il comportamento individuale delle donne attraverso il cambiamento di conoscenze, atteggiamenti e convinzioni, mentre sono state individuate poche revisioni sugli interventi a livello di politiche.

Una revisione sistematica (31 studi di disegno diverso) ha valutato l'efficacia di interventi clinici mirati ad affrontare i bisogni sociali delle donne nell'assistenza perinatale (Reyes *et al.*, 2021). I determinanti sociali studiati sono stati: la violenza domestica/di genere, il supporto sociale, l'insicurezza alimentare e l'alloggio. Gli interventi sui bisogni sociali, esclusa la violenza domestica/di genere, sono limitati e la loro efficacia varia a seconda del tipo di bisogno affrontato. Interventi brevi e consulenze per l'alfabetizzazione sanitaria migliorano la conoscenza sui servizi sanitari e come accedervi, mentre il supporto continuo per il sostegno sociale non aumenta il supporto percepito. Il supporto per l'insicurezza alimentare migliora lo sviluppo infantile.

Una metanalisi (Shah *et al.*, 2024) ha incluso tre RCT che hanno valutato l'efficacia del supporto tra pari nel periodo perinatale sui livelli di supporto sociale percepito. Indipendentemente dal tipo di intervento e dalla modalità di erogazione (online o faccia a faccia), gli effetti osservati sono risultati statisticamente non significativi o di entità ridotta. Questa limitata efficacia potrebbe derivare dalla natura degli interventi di supporto, prevalentemente di tipo informativo ed emotivo, ma privi di aiuti concreti come l'assistenza pratica nella cura del neonato o la preparazione dei pasti.

L'efficacia degli interventi per promuovere l'allattamento in madri adolescenti è stata confermata dalla revisione sistematica e metanalisi di Yas *et al.* (2023) che ha incluso 11 studi (n. 1.282 adolescenti). Interventi educativi e di consulenza, visite domiciliari e supporto tra pari sono risultate strategie efficaci per promuovere l'inizio dell'allattamento nelle adolescenti (OR combinato 3,38; IC95% 1,66-6,88).

Un programma di visite domiciliari (*Family Nurse Partnership*) è stato rivolto a 476 madri adolescenti al fine di migliorare le loro capacità linguistiche e favorire lo sviluppo del linguaggio infantile e materno. A 24 mesi dal parto, la produzione linguistica di madri e figli è stata analizzata durante un compito di gioco libero, osservando un limitato effetto positivo sul linguaggio materno, ma nessuno sul linguaggio infantile (Waters *et al.*, 2022).

Interpretazione delle prove

La valutazione dei fattori sociali complessi non è compresa in “Antenatal care” (NICE 2021), che rimanda alla linea guida “Pregnancy and complex social factors: A model for service provision for pregnant women with complex social factors” (NICE 2010). Un documento di sorveglianza di NICE ha confermato nel 2018 le raccomandazioni formulate nel 2010 (NICE, 2018). È stata quindi condotta una revisione sistematica della letteratura replicando la strategia in NICE (2010) con limiti temporali 1° gennaio 2018 – 26 marzo 2025. Il processo di screening e selezione della letteratura, descritto in Figura 1, non ha portato all’inclusione di alcuno studio. Nel corso della selezione sono stati identificati 13 studi su donne con background migratorio e madri adolescenti, valutati come conoscenze rilevanti nella valutazione dei fattori sociali complessi, con particolare attenzione a interventi, barriere e facilitatori.

(a) Indicazioni contenute nella linea guida fonte (NICE, 2010; NICE, 2018)

La linea guida “Pregnancy and complex social factors” (NICE, 2010) raccomanda che i professionisti sanitari:

- si assicurino che alle donne con fattori sociali complessi, in occasione delle visite prenatali, venga chiesto un feedback sulla loro soddisfazione riguardo ai servizi ricevuti;
- considerino l’attivazione di una valutazione multisettoriale dei bisogni, anche attivando i servizi di tutela sociale;
- forniscano alle donne almeno un incontro prenatale in assenza del partner, di familiari o del tutore legale.

Dal momento che le donne in gravidanza con storia recente di migrazione, richiedenti asilo o rifugiate, o che hanno difficoltà a leggere o parlare inglese, potrebbero non usufruire pienamente dei servizi di assistenza prenatale a causa della scarsa familiarità con il sistema sanitario o per difficoltà di comunicazione con il personale sanitario, la linea guida NICE raccomanda che i professionisti sanitari:

- informino le donne dei servizi di assistenza prenatale disponibili e su come utilizzarli;
- utilizzino setting diversi per offrire le informazioni, come centri di accoglienza, luoghi di aggregazione come quelli religiosi, farmacie, ambulatori di medicina generale e centri per l’infanzia;
- forniscano le informazioni in più lingue;
- utilizzino strumenti diversi nella comunicazione con le donne, come poster, opuscoli, fotografie, videoclip;
- garantiscano flessibilità nel numero e nella durata degli appuntamenti prenatali quando si ricorre alla consulenza di interpreti, dedicando il tempo necessario a una corretta trasmissione delle informazioni.

Dal momento che le donne in gravidanza di età <20 anni potrebbero sentirsi a disagio nell’utilizzare i servizi di assistenza prenatale, dove la maggior parte delle utenti appartiene a fasce di età più avanzate; potrebbero essere riluttanti a riconoscere la propria gravidanza o sentirsi inibite dalla reazione dei genitori e potrebbero affrontare problemi pratici, come difficoltà a

raggiungere e tornare dagli appuntamenti prenatali, la linea guida NICE raccomanda che i professionisti sanitari incoraggino queste giovani donne ad accedere alle cure prenatali:

- offrendo un'assistenza adeguata alla loro età;
- essendo consapevoli che le giovani donne potrebbe dover affrontare altri problemi di carattere sociale;
- fornendo informazioni sugli aspetti logistici per recarsi agli appuntamenti prenatali;
- offrendo l'assistenza prenatale a livello territoriale e di comunità, come ambulatori medici, centri per l'infanzia e scuole, attraverso attività educative tra pari;
- offrendo al partner/padre del bambino la possibilità di essere coinvolto nell'assistenza prenatale, qualora la donna abbia espresso il proprio consenso.

Inoltre, l'assistenza prenatale alle donne con età <20 anni dovrebbe essere offerta in collaborazione con le realtà educative locali e le organizzazioni del terzo settore per migliorare l'accesso e il contatto continuativo con i servizi di cura. A queste donne dovrebbe essere garantita la presenza di un'ostetrica di riferimento, che dovrebbe fornire la maggior parte della sua assistenza prenatale (NICE, 2010).

La sorveglianza NICE (2018) ha considerato rilevante una revisione sistematica con sintesi narrativa, all'epoca ancora in corso (Higginbottom *et al.*, 2020), che ha incluso 40 studi – di cui 22 qualitativi, otto quantitativi (di popolazione o di coorte; trasversali; nessuno studio longitudinale), 10 misti – sull'accesso alle cure e sugli interventi per migliorare l'assistenza offerta durante la gravidanza alle donne con background migratorio (definite come persone che si trasferiscono nel Paese di destinazione per un periodo minimo di un anno, con l'obiettivo di risiedervi in modo permanente). I risultati mostrano una tendenza delle donne con *background* migratorio a effettuare la prima visita prenatale oltre il limite raccomandato di 10 settimane di gravidanza. I fattori di rischio principali includevano la scarsa conoscenza dell'inglese, le difficoltà legate allo status di immigrato, le barriere economiche, la mancanza di consapevolezza e conoscenza dei servizi disponibili, la non comprensione della finalità delle visite antenatali. Le donne con *background* migratorio hanno mostrato percezioni discordanti nei confronti dei professionisti sanitari e dell'assistenza da loro offerta: alcune hanno percepito i professionisti sanitari come premurosi, riservati e comunicativi; altre come scortesie, discriminatorie o insensibili alle loro necessità culturali e sociali, portandole a non accedere alle cure materne. Nella maggior parte dei casi, le donne hanno riportato esperienze negative. Le prove disponibili sull'efficacia degli interventi finalizzati al miglioramento delle cure materne nelle donne con *background* migratorio sono risultate limitate.

(b) Studi selezionati per la linea guida “Gravidanza fisiologica”

Strumenti di screening

In uno studio trasversale condotto in Australia, un breve questionario di 10 domande (*Brief risk factor survey*) che indagava età, supporto sociale, salute, fumo, stress/ansia, istruzione, reddito familiare, occupazione, è stato auto-compilato da 735 donne che avevano ricevuto assistenza durante la gravidanza (Price *et al.*, 2019). Le donne con 2, 3, 4 e 5 o più fattori di rischio, pari rispettivamente al 38%, 31%, 15% e 16%, sono state successivamente arruolate in un programma di visite domiciliari. Il questionario è risultato accettabile dalle donne e facilmente

somministrabile nelle sale d'attesa dei servizi sanitari, mostrando coerenza con i risultati ottenuti mediante interviste approfondite di 90 minuti eseguite a domicilio.

Uno strumento di screening digitale breve a tre domande (adattato dal *Protocol for Responding to and Assessing Patients' Assets, Risks, and Experiences*, PRAPARE) è stato utilizzato per identificare i bisogni sociali in gravidanza (Peahl *et al.*, 2023). L'accettabilità del test da parte delle donne è risultata elevata e ha mostrato sensibilità e specificità differenti nella rilevazione dei bisogni materiali (rispettivamente 84,2% e 75,4%), del supporto necessario (63,4% e 67,5%) e di qualsiasi bisogno (79,3% e 71,4%).

Donne con background migratorio

Una revisione sistematica (Stevenson *et al.*, 2024) ha incluso 29 studi di disegno diverso (n. 16.763.837 donne) che hanno valutato l'efficacia sugli esiti parto pretermine, peso alla nascita, aderenza alle visite prenatali e postnatali di interventi clinici e non clinici e politiche di sanità pubblica nel migliorare l'assistenza perinatale in donne immigrate in Paesi a sviluppo avanzato. Tutti gli studi che hanno previsto la presenza di équipe multidisciplinari hanno migliorato, rispetto alle cure abituali, uno o più degli esiti considerati del 73,5%-100% ($p<0,001$); il 90,9% degli studi che hanno previsto la presenza del mediatore linguistico-culturale ha migliorato uno o più esiti del 58,7%-100,0% ($p=0,012$). Tutti gli studi che hanno previsto politiche di *welfare* hanno migliorato uno o più esiti del 73,5%-100% ($p<0,001$); l'83,3% degli studi che ha valutato l'accesso all'assistenza sanitaria gratuita ha migliorato uno o più esiti del 51,6%-97,9% ($p=0,039$); tutti gli studi che hanno previsto interventi di educazione materna e *welfare* hanno migliorato uno o più esiti del 71,5%-100,0% ($p=0,012$).

Diverse revisioni della letteratura hanno considerato le barriere all'accesso ai servizi di salute riproduttiva e perinatale: Mandroiou *et al.*, 2024 (37 studi di disegno diverso); Markey *et al.*, 2024 (*scoping review* di 18 studi di disegno diverso); Granero-Molina *et al.* 2023 (meta-sintesi di 9 studi qualitativi); Sharma *et al.*, 2023 (revisione sistematica di 30 studi di disegno diverso); Salahshurian *et al.*, 2023 (revisione integrativa di 24 studi di disegno diverso); Kasper *et al.*, 2022 (revisione sistematica di 16 studi qualitativi); De Freitas *et al.*, 2020 (revisione narrativa di 22 studi di disegno diverso). Le barriere individuate comprendono la mancata conoscenza dei servizi sanitari, la difficoltà di accedere e orientarsi all'interno di tali servizi, la difficoltà nella gestione delle visite, ritenute spesso poco flessibili, le difficoltà economiche, la mancanza di interpreti e mediatori culturali e di un'assistenza culturalmente sensibile.

Queste barriere, unite allo stigma, alla paura di espulsione dal Paese ospitante e al timore di perdere il lavoro per riuscire a rispettare gli appuntamenti prenatali, limitano l'accesso ai servizi e peggiorano gli esiti di salute perinatale (Mandroiou *et al.*, 2024; Granero-Molina *et al.*, 2023).

Le donne con background migratorio sono risultate avere minore probabilità di: accedere a informazioni adeguate, a causa del tempo limitato impiegato dai professionisti sanitari; ricevere una comunicazione efficace, a causa di servizi di interpretariato inadeguati; esprimere bisogni e preferenze che siano compresi e presi in considerazione; essere coinvolte nelle decisioni relative alle cure ricevute, a causa sia delle difficoltà nel comprendere le informazioni che di aspetti socio-culturali e di atteggiamenti ostacolanti e discriminatori da parte dei professionisti (Sharma *et al.*, 2023; Salahshurian *et al.*, 2023; De Freitas *et al.*, 2020).

Anche l'accesso ai servizi di assistenza sanitaria mentale perinatale per le donne rifugiate e richiedenti asilo in Europa è ostacolato da barriere linguistiche, culturali e burocratiche, con una notevole mancanza di supporto e risorse per un'assistenza adeguata (Markey *et al.*, 2024).

Al contrario, la disponibilità e la diffusione di servizi specifici per donne migranti, il rafforzamento della rete di aiuti da parte di familiari, amici e organizzazioni non governative e la garanzia di una continuità assistenziale favoriscono l'accesso alle cure prenatali (Sharma *et al.*, 2023).

Adolescenti

Una sintesi di 14 studi qualitativi (Hargreaves *et al.*, 2025) ha analizzato l'accesso e la fruizione dell'assistenza prenatale da parte di giovani madri di età compresa tra i 15 e i 24 anni che vivono in aree regionali, rurali e remote in Paesi a sviluppo avanzato. Tra gli aspetti più ricorrenti, la costruzione di una relazione di fiducia con un'ostetrica è emersa come fondamentale per l'utilizzo dei servizi di assistenza, poiché le donne si sentivano più a loro agio e in grado di ricevere informazioni sulla gravidanza, il parto e l'allattamento. Le interazioni positive con i professionisti, che ascoltavano le donne e dimostravano atteggiamenti non giudicanti, attraverso una comunicazione sensibile, hanno aiutato le giovani madri a sentirsi al sicuro. Tuttavia, atteggiamenti negativi e basati su stereotipi da parte dei professionisti hanno aumentato il senso di isolamento e paura, ritardando l'accesso alle cure. Le barriere organizzative, come la chiusura dei servizi nelle aree rurali e le difficoltà di trasporto, oltre che le limitazioni finanziarie, sono emerse come ostacoli rilevanti; il supporto sociale, incluso quello familiare, ha invece avuto un impatto positivo sulle esperienze delle giovani madri, aumentando la loro resilienza.

Una revisione narrativa (Kneller *et al.*, 2023) ha incluso 11 studi qualitativi, quantitativi e misti, condotti in Australia e Stati Uniti, sull'assistenza perinatale nelle aree rurali. La posizione geografica svantaggiata e la scarsità di trasporto pubblico, che hanno limitato l'accesso a cure perinatali tempestive e continue, sono state riconosciute come barriere all'accesso all'assistenza. Le "cliniche mobili" hanno favorito un accesso alle cure precoce e continuativo. L'uso della telemedicina è stato segnalato come un'alternativa efficace e a basso costo per migliorare l'accesso alle cure e la partecipazione agli appuntamenti, soprattutto per le donne isolate.

Uno studio prospettico condotto negli Stati Uniti (n. 296 adolescenti di 14-21 anni nel secondo o terzo trimestre di gravidanza) ha esaminato se etnia, status di immigrata e funzionamento familiare fossero predittori dell'utilizzo dei servizi sanitari e dello sviluppo di sintomi depressivi (Whittaker *et al.*, 2023). Un buon funzionamento familiare è risultato associato a una riduzione ai limiti della significatività statistica dell'utilizzo di assistenza sanitaria mentale e della comparsa di sintomi depressivi. Inoltre, è emersa una associazione statisticamente significativa tra lo status di immigrata e il funzionamento familiare: al migliorare del funzionamento familiare, le donne immigrate sono risultate meno propense a utilizzare i servizi sanitari e si sono ridotti i sintomi depressivi. Il processo di screening e selezione degli studi è descritto in Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

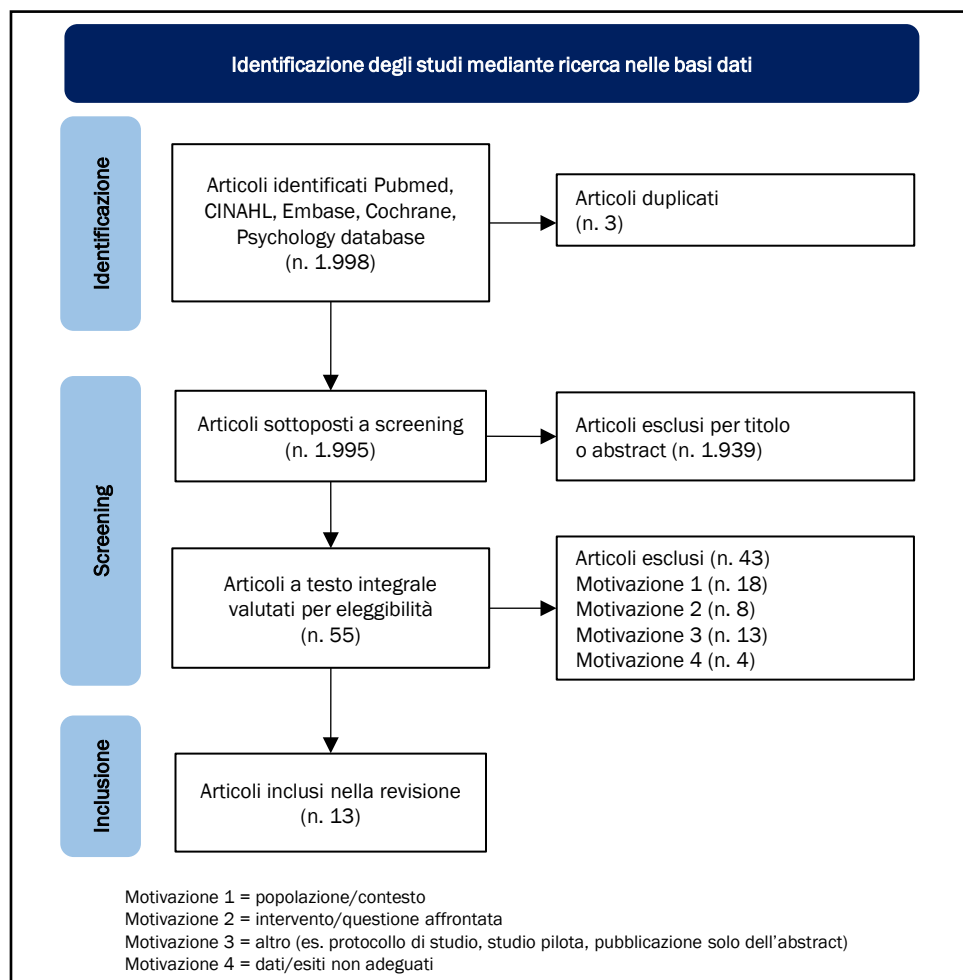


Figura 1. QUESITO 4.3 Fattori sociali complessi: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Raccomandazione

1. La valutazione dei fattori sociali complessi deve essere effettuata a ogni bilancio di salute.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

Raccomandazione

2. Il professionista che effettua la valutazione dei fattori sociali complessi in gravidanza deve:
 - offrire un approccio che tenga conto della molteplicità degli aspetti della valutazione*
 - favorire una mediazione linguistico-culturale da parte di operatori formati per essere di supporto alle donne con background migratorio e scarsa/nessuna conoscenza della lingua italiana;**
 - attivare percorsi e servizi dedicati alle donne vulnerabili, garantendo la continuità assistenziale e avvalendosi di un supporto multiprofessionale che preveda anche il coinvolgimento dei servizi sociali e di organizzazioni del terzo settore.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

* Utilizzare un approccio non giudicante, un linguaggio culturalmente appropriato, in ambienti in cui la donna si senta al sicuro; valutare insieme alla donna l'opportunità del coinvolgimento del partner e/o della famiglia di origine e/o di altre figure appartenenti alla propria rete sociale; fornire informazioni sull'impatto dei fattori sociali complessi sulla salute materno-neonatale; agevolare lo sviluppo dei fattori protettivi; offrire una assistenza modulata sulle necessità della donna.

** Proporre preferibilmente mediatrici donne.

Le Raccomandazioni 1-2 sono sostenute:

- dalla prevalenza di donne in condizioni di vulnerabilità e dagli esiti avversi associati;
- dalla disponibilità di interventi efficaci nel migliorare l'accesso alle cure prenatali e gli esiti materni e neonatali in donne con fattori sociali complessi.

Le raccomandazioni riflettono l'indisponibilità di prove conclusive riguardo all'accuratezza degli strumenti per la valutazione dei fattori sociali complessi in gravidanza e sulla loro efficacia nel migliorare gli esiti di salute perinatali.

Le raccomandazioni sono coerenti con quelle di altre agenzie di salute pubblica estere, che raccomandano la valutazione dei fattori sociali complessi al fine di mettere in atto interventi che riducano le disuguaglianze sanitarie e sociali e migliorino gli esiti materni e neonatali.

Raccomandazione

3. La formazione sulla valutazione dei fattori sociali complessi in gravidanza e dopo il parto dovrebbe essere componente vincolante dei curricula formativi e dell'aggiornamento professionale continuo di tutti i professionisti dei servizi di assistenza perinatale.

raccomandazione di buona pratica clinica

Bibliografia

- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Addressing Social and structural determinants of health in the delivery of reproductive health care: ACOG Committee Statement No. 11. *Obstet Gynecol.* 2024 Nov 1;144(5):e113-e120. doi: 10.1097/AOG.0000000000005721.
- Andersen CG, Thomsen LLH, Gram P, Overgaard C. 'It's about developing a trustful relationship': A Realist Evaluation of midwives' relational competencies and confidence in a Danish antenatal psychosocial assessment programme. *Midwifery.* 2023;122:103675. doi:10.1016/j.midw.2023.103675.
- Austin MP, Colton J, Priest S, Reilly N, Hadzi-Pavlovic D. The antenatal risk questionnaire (ANRQ): acceptability and use for psychosocial risk assessment in the maternity setting. *Women Birth.* 2013;26(1):17-25. doi:10.1016/j.wombi.2011.06.002.
- Austin MP; Marcé Society Position Statement Advisory Committee. Marcé International Society position statement on psychosocial assessment and depression screening in perinatal women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(1):179-187. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.08.016.
- Austin MP, Highet N; the Expert Working Group. Mental health care in the perinatal period: Australian clinical practice guideline. Melbourne: Centre of Perinatal Excellence; 2017.
- Austin MV, Reilly N, Mule V, Kingston D, Black E, Hadzi-Pavlovic D. Disclosure of sensitive material at routine antenatal psychosocial assessment: The role of psychosocial risk and mode of assessment. *Women Birth.* 2022;35(2):e125-e132. doi:10.1016/j.wombi.2021.04.005.
- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012;380(9836):37-43. doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
- Bayrampour H, McNeil DA, Benzies K, Salmon C, Gelb K, Tough S. A qualitative inquiry on pregnant women's preferences for mental health screening. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):339. doi:10.1186/s12884-017-1512-4.
- Briscoe L, Lavender T, McGowan L. A concept analysis of women's vulnerability during pregnancy, birth and the postnatal period. *J Adv Nurs.* 2016;72(10):2330-2345. doi:10.1111/jan.13017.
- Cameron EE, Sedov ID, Tomfohr-Madsen LM. Prevalence of paternal depression in pregnancy and the postpartum: an updated meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 2016;206:189-203. doi: https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.07.044.
- Cantarutti A, Arienti F, Boroacchini R, *et al.* Effect of access to antenatal care on risk of preterm birth among migrant women in Italy: A population-based cohort study. *Heliyon.* 2024;10(17):e36958. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e36958.
- Colciago E, Merazzi B, Panzeri M, Fumagalli S, Nespoli A. Women's vulnerability within the childbearing continuum: A scoping review. *Eur J Midwifery.* 2020;4:18. doi:10.18332/ejm/120003.

- Dadi AF, Miller ER, Bisetegn TA, Mwanri L. Global burden of antenatal depression and its association with adverse birth outcomes: an umbrella review. *BMC Public Health*. 2020;20(1):173. doi:10.1186/s12889-020-8293-9.
- de Graaf JP, Ravelli AC, de Haan MA, Steegers EA, Bonsel GJ. Living in deprived urban districts increases perinatal health inequalities. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(5):473-481. doi:10.3109/14767058.2012.735722.
- de Groot N, Bijma HH, Bonsel GJ, Lambregtse-van den Berg MP. The role of structured Antenatal Risk Management (sARM) on experiences with antenatal care by vulnerable clients. *Midwifery*. 2018;67:39-45. doi:10.1016/j.midw.2018.09.003.
- de Groot N, Bonsel GJ, Birnie E, Valentine NB. Towards a universal concept of vulnerability: Broadening the evidence from the elderly to perinatal health using a Delphi approach. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212633. doi:10.1371/journal.pone.0212633.
- De Freitas C, Massag J, Amorim M, Fraga S. Involvement in maternal care by migrants and ethnic minorities: a narrative review. *Public Health Rev*. 2020;41:5. doi:10.1186/s40985-020-00121-w.
- Donati S, D'Aloja P, Salvatore MA, Andreozzi S, Privitera MG (Ed.). Implementazione e validazione del sistema di sorveglianza perinatale di Italian Obstetric Surveillance System (SPiOSS). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporti ISTISAN 20/29).
- Grabovschi C, Loignon C, Fortin M. Mapping the concept of vulnerability related to health care disparities: a scoping review. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:94. doi:10.1186/1472-6963-13-94.
- Gram P, Andersen CG, Petersen KS, Frederiksen MS, Thomsen LLH, Overgaard C. Identifying psychosocial vulnerabilities in pregnancy: A mixed-method systematic review of the knowledge base of antenatal conversational psychosocial assessment tools. *Midwifery*. 2024;136:104066. doi:10.1016/j.midw.2024.104066.
- Granero-Molina J, Gómez-Vinuesa AS, Granero-Heredia G, *et al*. Sexual and reproductive health care for irregular migrant women: a meta-synthesis of qualitative data. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(11):1659. doi:10.3390/healthcare11111659.
- Hargreaves S, Ayton J, Young S, Hansen E. Young mothers' experiences of maternity care: A synthesis of qualitative research. *Midwifery*. 2025;143:104305. doi:10.1016/j.midw.2025.104305.
- Harron K, Gilbert R, Fagg J, Guttman A, van der Meulen J. Associations between pre-pregnancy psychosocial risk factors and infant outcomes: a population-based cohort study in England. *Lancet Public Health*. 2021;6(2):e97-e105. doi:10.1016/S2468-2667(20)30210-3.
- Higginbottom GMA, Evans C, Morgan M, *et al*. Access to and interventions to improve maternity care services for immigrant women: a narrative synthesis systematic review. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2020.
- Hight, NJ and the Expert Working Group and Expert Subcommittees. Mental health care in the perinatal period: Australian clinical practice guideline. Melbourne: Centre of Perinatal Excellence (COPE); 2023.
- ISS. Sorveglianza bambini 0-2 anni. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.epicentro.iss.it/sorveglianza02anni/> (ultimo accesso 24/04/2025).
- ISTAT. Le statistiche dell'ISTAT sulla povertà. Anno 2023. Roma: Istituto Nazionale di Statistica; 2024. Disponibile all'indirizzo: https://www.istat.it/wp-content/uploads/2024/10/REPORT_POVERTA_2023.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).

- Jakobsen SP, Charlotte Overgaard. 'They'll be judging us' a qualitative study of pregnant women's experience of being offered participation in a supportive intervention. *Midwifery*. 2018;61:81-87. doi:10.1016/j.midw.2018.02.017.
- Johnson M, Schmeid V, Lupton SJ, *et al*. Measuring perinatal mental health risk. *Arch Womens Ment Health*. 2012;15(5):375-386. doi:10.1007/s00737-012-0297-8.
- Jones GL, Mitchell CA, Hirst JE, Anumba DOC; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Understanding the relationship between social determinants of health and maternal mortality: Scientific Impact Paper No. 67. *BJOG*. 2022;129(7):1211-1228. doi:10.1111/1471-0528.17044.
- Kasper A, Mohwinkel LM, Nowak AC, Kolip P. Maternal health care for refugee women - A qualitative review. *Midwifery*. 2022;104:103157. doi:10.1016/j.midw.2021.103157.
- Kneller M, Pituskin E, Tegg NL, Norris CM. Rural prenatal care by nurse practitioners: a narrative review. *Womens Health Rep (New Rochelle)*. 2023;4(1):262-270. doi:10.1089/whr.2023.0011.
- Leach LS, Poyser C, Cooklin AR, Giallo R. Prevalence and course of anxiety disorders (and symptom levels) in men across the perinatal period: A systematic review. *J Affect Disord*. 2016;190:675-686. doi:10.1016/j.jad.2015.09.063.
- Livingston JD, Youssef GJ, StGeorge J, *et al*. Paternal coping and psychopathology during the perinatal period: A mixed studies systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2021;86:102028. doi:10.1016/j.cpr.2021.102028.
- Mandrou A, Alsubahi N, Groot W, Pavlova M. Sexual and reproductive health rights and service use among undocumented migrants in the EU: a systematic literature review. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(17):1771. doi:10.3390/healthcare12171771.
- Markey K, Moloney M, O'Donnell CA, *et al*. Enablers of and barriers to perinatal mental healthcare access and healthcare provision for refugee and asylum-seeking women in the WHO European Region: a scoping review. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(17):1742. doi:10.3390/healthcare12171742.
- Maraschini A, Lega I, D'Aloja P, *et al*. Women undergoing peripartum hysterectomy due to obstetric hemorrhage: A prospective population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(2):274-282. doi:10.1111/aogs.13727.
- Maraschini A, Mandolini D, Lega I, *et al*. Maternal mortality in Italy estimated by the Italian Obstetric Surveillance System. *Sci Rep*. 2024;14(1):31640. doi:10.1038/s41598-024-80431-0.
- Ministero della Salute. Certificato di assistenza al parto (CeDAP). Analisi dell'evento nascita – Anno 2023. Roma: Ministero della Salute; 2024. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3524_allegato.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- Mule V, Reilly NM, Schmied V, Kingston D, Austin MV. Why do some pregnant women not fully disclose at comprehensive psychosocial assessment with their midwife? *Women Birth*. 2022;35(1):80-86. doi:10.1016/j.wombi.2021.03.001.
- NICE. Pregnancy and complex social factors: A model for service provision for pregnant women with complex social factors. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2010. (CG110).
- NICE. 2018 surveillance of pregnancy and complex social factors: a model for service provision for pregnant women with complex social factors. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2018. (NICE guideline CG110)
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).

- Ornaghi S, Maraschini A, Buoncristiano M, *et al.* Maternal sepsis in Italy: a prospective, population-based cohort and nested case-control study. *microorganisms*. 2022;11(1):105. doi:10.3390/microorganisms11010105.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Paulson JF, Bazemore SD. Prenatal and postpartum depression in fathers and its association with maternal depression: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(19):1961-1969. doi:10.1001/jama.2010.605.
- Peahl AF, Rubin-Miller L, Paterson V, *et al.* Understanding social needs in pregnancy: Prospective validation of a digital short-form screening tool and patient survey. *AJOG Glob Rep*. 2023;3(1):100158. doi:10.1016/j.xagr.2022.100158.
- Pedersen JF, Kallesøe SB, Langergaard S, Overgaard C. Interventions to reduce preterm birth in pregnant women with psychosocial vulnerability factors-A systematic review. *Midwifery*. 2021;100:103018. doi:10.1016/j.midw.2021.103018.
- PHAC. To promote and protect the health of Canadians through leadership, partnership, innovation and action in public health. Chapter 3 – care during pregnancy. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/publications/healthy-living/maternity-newborn-care-guidelines-chapter-3/maternity-newborn-care-guidelines-chapter-3-en.pdf> (ultimo accesso 24/04/2025).
- Price A, Bryson H, Mensah F, *et al.* A brief survey to identify pregnant women experiencing increased psychosocial and socioeconomic risk. *Women Birth*. 2019;32(3):e351-e358. doi:10.1016/j.wombi.2018.08.162.
- Quispel C, Schneider TA, Bonsel GJ, Lambregtse-van den Berg MP. An innovative screen-and-advice model for psychopathology and psychosocial problems among urban pregnant women: an exploratory study. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2012;33(1):7-14. doi:10.3109/0167482X.2011.649814.
- Reilly N, Yin C, Monterosso L, *et al.* Identifying psychosocial risk among mothers in an Australian private maternity setting: A pilot study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015;55(5):453-458. doi:10.1111/ajo.12370.
- Reyes AM, Akanyirige PW, Wishart D, *et al.* Interventions Addressing Social Needs in Perinatal Care: A Systematic Review. *Health Equity*. 2021;5(1):100-118. doi:10.1089/heq.2020.0051.
- Riseup-PPD. Evidence-based clinical practice guidelines for prevention, screening and treatment of peripartum depression; 2023. Disponibile all'indirizzo: https://riseupppd18138.com/wp-content/uploads/2024/04/riseup_doc_net_english_v05a.pdf (ultimo accesso 24/04/2025).
- Salahshurian E, Moore TA. Integrative review of black birthing people's interactions with clinicians during the perinatal period. *West J Nurs Res*. 2023;45(11):1063-1071. doi:10.1177/01939459231202493.
- Scheele J, Harmsen van der Vliet-Torij HW, Wingelaar-Loomans EM, Goumans MJB. Defining vulnerability in European pregnant women, a Delphi study. *Midwifery*. 2020;86:102708. doi:10.1016/j.midw.2020.102708.
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). SIGN 169. Perinatal mental health conditions. A national clinical guideline. Edinburgh: NHS Scotland; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.sign.ac.uk/media/2172/sign-169-perinatal.pdf> (ultimo accesso 24/04/2025).
- Scupholme A, DeJoseph J, Strobino DM, Paine LL. Nurse-midwifery care to vulnerable populations. Phase I: demographic characteristics of the national CNM sample. *J Nurse Midwifery*. 1992;37(5):341-348. doi:10.1016/0091-2182(92)90241-t.

- Shah L, Chua JYX, Goh YS, *et al.* Effectiveness of peer support interventions in improving mothers' psychosocial well-being during the perinatal period: A systematic review and meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2024;21(6):652-664. doi:10.1111/wvn.12747.
- Sharma E, Tseng PC, Harden A, Li L, Puthussery S. Ethnic minority women's experiences of accessing antenatal care in high income European countries: a systematic review. *BMC Health Serv Res.* 2023;23(1):612. doi:10.1186/s12913-023-09536-y.
- SMFM (Society for Maternal-Fetal Medicine). Grobman WA, Entringer S, *et al.* Social determinants of health and obstetric outcomes: A report and recommendations of the workshop of the Society for Maternal-Fetal Medicine. *Am J Obstet Gynecol.* 2024;230(2):B2-B16. doi:10.1016/j.ajog.2023.10.013.
- Stevenson K, Edwards S, Ogunlana K, *et al.* Public health, policy, and clinical interventions to improve perinatal care for migrant women and infants in high-income countries: a systematic review. *EClinicalMedicine.* 2024;78:102938. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102938.
- Tambelli R, Trentini C, Trovato A, Volpi B. Role of psychosocial risk factors in predicting maternal and paternal depressive symptomatology during pregnancy. *Infant Ment Health J.* 2019;40(4):541-556. doi:10.1002/imhj.21791.
- Talge NM, Neal C, Glover V. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why?. *J Child Psychol Psychiatry.* 2007;48(3-4):245-261. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01714.x.
- Vousden N, Geddes-Barton D, Hanley SJ, Roberts N, Knight M. Interventions to reduce inequalities for pregnant women living with disadvantage in high-income countries: an umbrella review. *BMC Public Health.* 2025;25(1):1140. doi:10.1186/s12889-025-22283-5.
- Waters CS, Cannings-John R, Channon S, Lugg-Widger F, Robling M, Paine AL. The impact of a specialist home-visiting intervention on the language outcomes of young mothers and their children: a pragmatic randomised controlled trial. *BMC Psychol.* 2022;10(1):224. doi:10.1186/s40359-022-00926-1.
- Whittaker S, Martinez I, Kershaw T. Disparities in healthcare utilization and depression among young mothers: The role of family functioning. *Womens Health (Lond).* 2023;19:17455057231199039. doi:10.1177/17455057231199039.
- WHO. World report on social determinants of health equity. Geneva: World Health Organization 2025. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381258/B09387-eng.pdf?sequence=1> (ultimo accesso 15/05/2025).
- WHO. Operational framework for monitoring social determinants of health equity. Geneva: World Health Organization; 2024.
- Yas A, Abdollahi M, Khadivzadeh T, Karimi FZ. Investigating the effect of supportive interventions on initiation of breastfeeding, exclusive breastfeeding, and continuation of breastfeeding in adolescent mothers: a systematic review and meta-analysis. *Breastfeed Med.* 2023;18(3):198-211. doi:10.1089/bfm.2022.0219.

4.4. MUTILAZIONI GENITALI FEMMINILI

QUESITO

Qual è l'efficacia dello screening delle mutilazioni genitali femminili in gravidanza?

Con il termine “mutilazioni genitali femminili” (MGF), anche conosciute come “circoncisioni femminili” o “modificazioni genitali femminili”, si definiscono tutte le procedure che comportano la rimozione, parziale o totale, dei genitali esterni o altri interventi ai genitali femminili privi di indicazioni mediche (OHCHR *et al.*, 2008).

La WHO classifica le MGF in quattro categorie (OHCHR *et al.*, 2008):

- tipo I: parziale o totale rimozione del clitoride (clitoridectomia) e/o del prepuzio;
- tipo II: parziale o totale rimozione del clitoride e delle piccole labbra, con o senza escissione delle grandi labbra (escissione);
- tipo III: asportazione di parte o della totalità delle piccole e/o grandi labbra e sutura che porta un restringimento del canale vaginale e dell'introito vaginale, con o senza l'escissione del clitoride (infibulazione);
- tipo IV: altre procedure che modificano o feriscono i genitali femminili per scopi non medici, ad esempio applicazione di *piercing*, punture, abrasioni, incisioni, cauterizzazioni.

In molti Paesi è diffusa anche la pratica della reinfibulazione (nota anche come “risutura”), una procedura di sutura a margini giustapposti dell'apertura dell'introito vaginale, dopo deinfibulazione intrapartum.

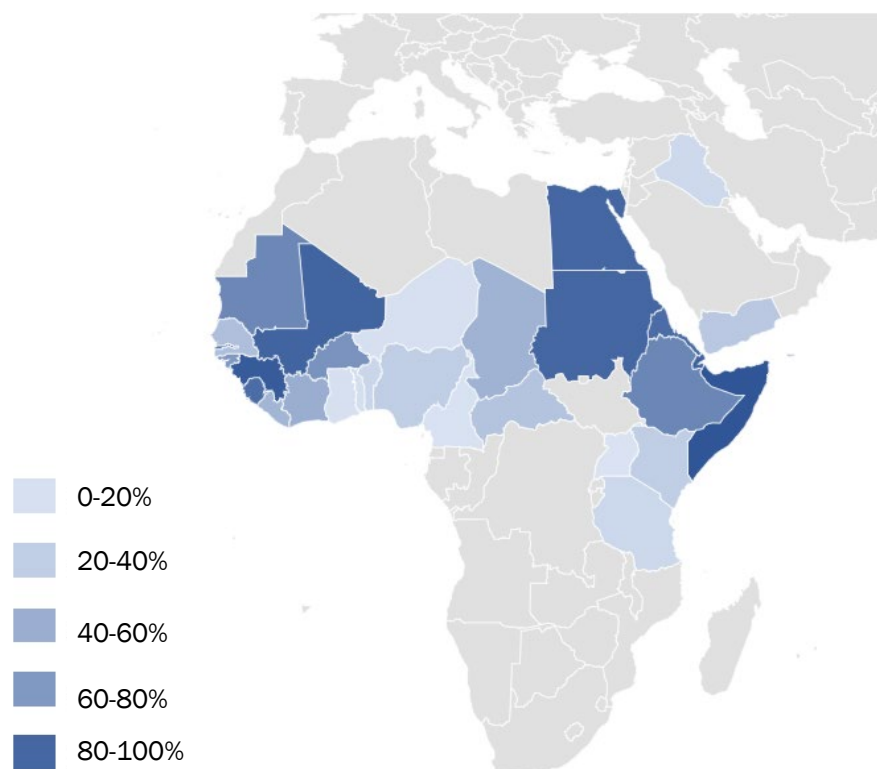
Nonostante gli sforzi per eradicare le MGF, ogni anno nel mondo sono circa 3 milioni le bambine e le giovani donne a rischio di subirle (UNICEF, 2013). Le prevalenze di queste pratiche variano da Paese a Paese (Tabella 1).

Si stima che nel mondo ci siano più di 230 milioni di donne sopravvissute a queste pratiche, rispettivamente 144 milioni in Africa (Figura 1), 80 milioni in Asia, 6 milioni nel Medio Oriente e 1-2 milioni in altri Paesi, inclusi quelli di emigrazione (UNICEF, 2024). Sono 29 i Paesi a tradizione escissoria: Benin, Burkina Faso, Camerun, Chad, Costa D'Avorio, Egitto, Eritrea, Etiopia, Gambia, Ghana, Gibuti, Guinea, Guinea Bissau, Iraq, Kenya, Liberia, Mali, Mauritania, Niger, Nigeria, Repubblica Centrafricana, Senegal, Sierra Leone, Somalia, Sudan, Tanzania, Togo, Uganda, Yemen (UNICEF, 2013). Oltre che in questi Paesi, le MGF sono praticate in Kurdistan iracheno, in alcune zone di Indonesia e Malesia e, con prevalenze nettamente inferiori, in Colombia, Emirati Arabi Uniti, India, Oman, Pakistan, Perù e Sri Lanka.

Il tipo di MGF varia da Paese a Paese: l'infibulazione (MGF tipo III) è praticata quasi esclusivamente in Africa, con prevalenze più elevate nel nord del continente. Solitamente le bambine vengono sottoposte a queste pratiche poco dopo la nascita o nella prima infanzia; meno diffuse sono le MGF praticate dopo i 15 anni d'età. In diversi Paesi le donne vengono tradizionalmente reinfibulate dopo il parto. Ad eccezione di Sudan ed Egitto, Paesi nei quali la procedura è eseguita da professionisti sanitari, nella maggior parte degli stati le MGF sono praticate da figure non sanitarie con strumenti rudimentali.

Tabella 1. Prevalenza della pratica delle mutilazioni genitali femminili nel mondo

Paese	Prevalenza
Benin	13%
Burkina Faso	76%
Camerun	1%
Chad	44%
Costa D'Avorio	38%
Egitto	91%
Eritrea	89%
Etiopia	74%
Gambia	76%
Ghana	4%
Gibuti	93%
Guinea	96%
Guinea Bissau	50%
Iraq	8%
Kenya	27%
Liberia	66%
Mali	89%
Mauritania	69%
Niger	2%
Nigeria	27%
Repubblica Centrafricana	24%
Senegal	26%
Sierra Leone	83%
Somalia	98%
Sudan	87%
Tanzania	15%
Togo	4%
Uganda	1%
Yemen	23%
Colombia	non nota
Emirati Arabi Uniti	non nota
India	non nota
Indonesia	non nota
Kurdistan Iracheno	non nota
Malesia	non nota
Oman	non nota
Pakistan	non nota
Perù	non nota
Sri Lanka	non nota



Fonte: UNICEF global databases, 2024

Figura 1. Prevalenza di ragazze e donne che hanno subito MGF in Africa e Medio Oriente

Si stima che nel mondo siano circa 52 milioni le donne sopravvissute a pratiche di MGF eseguite da professionisti sanitari (UNICEF, *no date*). Con il termine “medicalizzazione delle MGF” si fa riferimento a tutte le procedure (inclusa la reinfibulazione) che vengono eseguite da qualsiasi professionista sanitario, sia in una struttura pubblica che privata, a casa o altrove, in qualsiasi momento della vita della persona (WHO, 2025).

Si stima che in Italia, al 2018, le donne sopravvissute a pratiche di MGF fossero circa 87.600 (Farina *et al.*, 2020). La comunità presente sul territorio nazionale in cui il fenomeno è più diffuso è quella egiziana, seguita da quelle senegalese, nigeriana, burkinabé, ivoriana, etiopica e guineana (EIGE, 2018).

Le MGF non portano alcun beneficio per la salute; le bambine/ragazze/donne che le subiscono molto spesso sono costrette a convivere per tutta la vita con le pesanti complicanze di questa pratica.

Una revisione sistematica con metanalisi ha confrontato donne con qualsiasi tipo di mutilazione genitale con donne che non ne avevano subite: fra le donne con MGF vi era un aumentato rischio di travaglio prolungato o distocico, lacerazioni ostetriche, taglio cesareo, emorragia del post-partum, episiotomia, degenza materna prolungata, distress o asfissia neonatale e morte perinatale (Pallitto *et al.*, 2025).

Una linea guida della WHO riporta che le donne che hanno subito MGF di tipo II e III hanno un rischio aumentato di taglio cesareo, emorragia del post partum, perdita ematica superiore a 500 ml, travaglio prolungato, travaglio distocico, lacerazioni ostetriche, episiotomia, parto operativo, degenza prolungata, morte perinatale, necessità di rianimazione neonatale (WHO, 2016).

Una revisione sistematica ha incluso esclusivamente studi condotti fra donne che hanno subito MGF di tipo III e ha rilevato un rischio superiore, rispetto a chi non ha subito MGF, di emorragia del post partum, secondo stadio prolungato, episiotomia, lacerazioni perineali e punteggio di Apgar <7 al 5° minuto (Bonavina *et al.*, 2024). Tutti i documenti citati concordano nell'affermare che il rischio ostetrico è tanto maggiore quanto più invasivo è il tipo di mutilazione subita.

Numerosi studi qualitativi hanno indagato il vissuto delle donne con MGF nell'affrontare i percorsi di assistenza alla gravidanza nei Paesi di immigrazione. Molte di loro vivono paura, ansia, sfiducia e senso di vulnerabilità e isolamento; si sentono stigmatizzate, discriminate, non rispettate, ferite o traumatizzate dal giudizio e dai commenti dei professionisti; provano frustrazione per non riuscire a conciliare la propria cultura e tradizione con quelle del Paese ospitante (Turkmani *et al.*, 2019; Hamid *et al.*, 2018). Per queste donne il dolore del parto e la paura possono essere acuiti sia dal ricordo dell'esperienza di mutilazione sia dalla percezione di essere assistite da professionisti non adeguatamente formati sulle MGF: ciò contribuisce a rendere il parto più stressante e potenzialmente traumatico (Hamid *et al.*, 2018).

Interventi di prevenzione

In Italia, nel 2018, erano presenti 76.040 bambine e ragazze di età compresa fra 0 e 18 anni provenienti da Paesi in cui si praticano le MGF; secondo recenti stime, il 15%-24% di loro è a rischio di subirle (EIGE, 2018). I professionisti sanitari hanno un ruolo chiave nella prevenzione delle MGF, soprattutto nei contesti di assistenza alla donna in gravidanza. Il periodo del puerperio, in particolare, si è rivelato ideale per condurre azioni di prevenzione primaria delle MGF perché è possibile avviare un counselling mirato con tutte le donne portatrici di MGF che hanno dato alla luce una neonata (WHO, 2018). Il dialogo sul tema andrebbe proposto anche al partner e ai componenti della famiglia, che possono influenzare la decisione riguardo la possibilità di sottoporre illegalmente a MGF la bambina.

Diverse azioni tese alla prevenzione primaria delle MGF intraprese da comunità locali, governi, organizzazioni nazionali e internazionali hanno contribuito negli anni a ridurre la prevalenza delle MGF in alcune aree geografiche (OHCHR *et al.*, 2008). Gli interventi di prevenzione si sono dimostrati tanto più efficaci quanto più sono stati progettati con una prospettiva di lungo termine, favorendo un forte coinvolgimento delle comunità partecipanti e adottando un approccio multidimensionale.

Per prevenire le MGF, oltre a vietarle per legge e renderle penalmente perseguibili, sono necessari interventi educativi diretti ai professionisti della salute e dei servizi sociali, ai leaders religiosi, agli insegnanti e alle persone che lavorano a contatto con bambine e ragazze, perché tutti possano assicurare supporto e informazioni corrette a chi ha subito o rischia di subire MGF, invitando anche a segnalare alle autorità casi di bambine/ragazze/donne potenzialmente a rischio (Matanda *et al.*, 2023; UN, 2013).

La WHO ha pubblicato diversi documenti destinati a docenti e formatori impegnati in eventi educativi rivolti ai professionisti sanitari, con l'obiettivo di affinare le loro competenze comunicative e favorire un loro ruolo attivo nella prevenzione delle MGF (WHO, 2022a; WHO, 2022b).

Disposizioni normative

Nonostante queste pratiche siano riconosciute come violazioni dei diritti umani dalla comunità internazionale e diversi Paesi abbiano legiferato vietandole, ad oggi la pratica delle MGF continua a essere perpetrata in più di 30 Paesi (OHCHR *et al.*, 2008; UNICEF, 2016).

Nel dicembre 2012 l'Assemblea Generale delle Nazioni Unite ha approvato la “General Assembly Resolution 67/146” che bandisce le MGF, dichiarandole una violazione irreparabile e irreversibile che lede i diritti umani delle donne e delle ragazze (UN, 2013). Questa risoluzione impegna gli Stati a dichiarare illegittime tutte le forme di MGF, vietandole anche nelle forme meno invasive e anche se praticate da professionisti sanitari e in ambito ospedaliero. L'abbandono della pratica delle MGF entro il 2030 è uno dei 17 obiettivi di sviluppo sostenibile (SDG) previsti dall'Agenda 2030 dell'ONU (UN, 2015).

La Direttiva 2011/95/UE garantisce l'ammissibilità a beneficiare della protezione internazionale per chi ha subito MGF o è a rischio di subirla; qualora ci sia un fondato timore di persecuzione o di subire grave danno per le madri che non accettassero di sottoporre le figlie a MGF, la protezione internazionale è estesa, grazie alla Direttiva, anche alle figlie stesse (Europa, 2011).

In Italia, in base alla Legge 7/2006, le MGF sono vietate e perseguibili penalmente e viene applicato il principio di extraterritorialità che le rende punibili anche se commesse al di fuori del Paese (Italia, 2006). La legge inoltre sostiene la promozione di numerose attività per contrastare le pratiche di MGF e la predisposizione di campagne d'informazione rivolte agli immigrati che provengono dai Paesi in cui tali pratiche sono effettuate, allo scopo di diffondere la conoscenza dei diritti fondamentali della persona e il divieto che vige in Italia delle pratiche di MGF. Prevede inoltre iniziative volte alla sorveglianza e alla prevenzione, soprattutto nei confronti delle figlie delle donne che hanno già subito mutilazioni, nonché l'emanazione di linee guida per realizzare attività di prevenzione, assistenza e riabilitazione delle donne e delle bambine già sottoposte a tali pratiche. La legge prevede inoltre risorse finanziarie destinate alla formazione e a campagne di informazione e di divulgazione della cultura sui diritti umani e del diritto all'integrità della persona. Questa legge impone anche la creazione di servizi di sostegno per le vittime.

Il nostro Paese ha ratificato diverse convenzioni internazionali a tutela dei diritti della persona (UN, 1948; Council of Europe, 1950; UN, 1979; UN, 1984; UN, 1989) fra cui, nel 2013, la Convenzione del Consiglio d'Europa sulla prevenzione e la lotta contro la violenza nei confronti delle donne e la violenza domestica (nota anche come Convenzione di Istanbul), la prima che

riconosce l'esistenza delle MGF in Europa e l'esigenza di affrontare questo tema in maniera sistematica (Consiglio d'Europa, 2011).

In Italia, l'aver subito MGF, avere il timore di subirle su di sé o di vederle praticate sulle figlie sono ragioni che depongono a favore del riconoscimento della protezione internazionale. Nel nostro Paese la reinfibulazione post partum/risutura è illegale.

Screening

Dal momento che molte donne potrebbero non riferire spontaneamente di aver subito MGF, le domande su questa condizione dovrebbero far parte della raccolta dell'anamnesi al primo accesso ai servizi. Una *scoping review* ha identificato diversi documenti utili, tra i quali ogni realtà può individuare quello che maggiormente si adatta al proprio contesto (Dawson *et al.*, 2022).

Il *Milken Institute School of Public Health* della *George Washington University* ha predisposto una checklist differenziata per minorenni e maggiorenni (disponibile all'indirizzo: <https://fgmtoolkit.gwu.edu/health-care-providers/why-screen-fgmc>, ultimo accesso 24/04/2025) che diversi Paesi, come ad esempio il Regno Unito e l'Australia, hanno successivamente modificata e dalla quale sono scaturite nuove versioni (Department of Health, 2017; Mishori *et al.*, 2018).

Diagnosi

Nella Figura 2 (modificata da Abdulcadir *et al.*, 2016) sono rappresentati i genitali femminili privi di alterazioni, e ciò consente un confronto con le immagini e le descrizioni dei genitali esterni riportate in Figura 3 (modificata da Abdulcadir *et al.*, 2016) per facilitare il riconoscimento e la corretta classificazione delle MGF da parte dei professionisti.

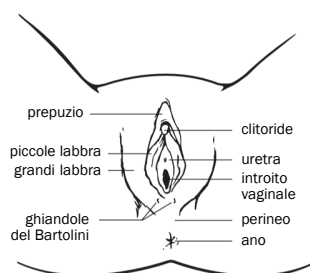
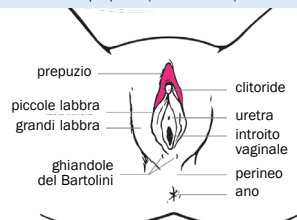
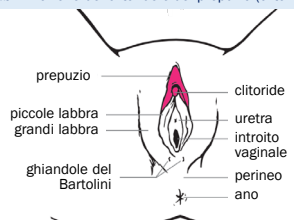
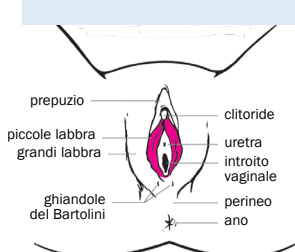
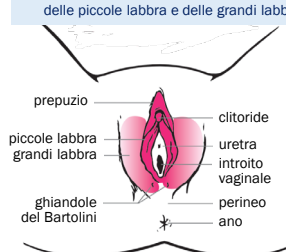
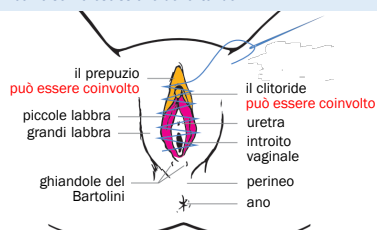
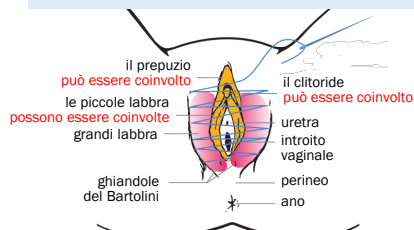


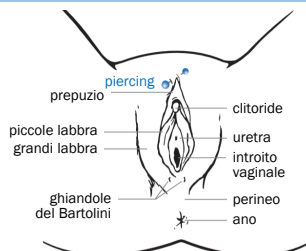
Figura 2 Rappresentazione dei genitali femminili privi di alterazioni

Tipo I Parziale o totale rimozione del clitoride (clitoridectomia) e/o del prepuzio**Ia** rimozione del prepuzio (circoncisione)**Ib** rimozione del clitoride e del prepuzio (clitoridectomia)**Tipo II** Parziale o totale rimozione del clitoride e delle piccole labbra, con o senza escissione delle grandi labbra (escissione)**Ila** rimozione delle sole piccole labbra**Ilb** parziale o totale rimozione del clitoride e delle piccole labbra**Ilc** parziale o totale rimozione del clitoride, delle piccole labbra e delle grandi labbra**Tipo III** Asportazione di parte o della totalità delle piccole e/o grandi labbra e sutura che porta un restringimento del canale vaginale e dell'introito vaginale, con o senza l'escissione del clitoride (infibulazione)**IIla** rimozione e giustapposizione delle piccole labbra con o senza escissione del clitoride**IIlb** rimozione e giustapposizione delle grandi labbra con o senza escissione del clitoride

È da includersi fra le MGF di tipo III anche la **reinfibulazione** procedura di sutura a margini giustapposti dell'apertura dell'introito vaginale dopo deinfibulazione intrapartum, nota anche come risutura.

Tipo IV Altre procedure che modifichino i genitali femminili per scopi non medici

(es. punture, abrasioni, incisioni, cauterizzazioni, applicazione di piercing, chirurgia estetica genitale, ecc.)



non classificabile

Figura 3. Classificazione delle MGF

Trattamenti di provata efficacia

Il trattamento delle donne che hanno subito una MGF richiede un approccio multidisciplinare e multiprofessionale. Le vittime dovrebbero essere coinvolte in interventi formativi sulle MGF (WHO, 2016). I professionisti sanitari hanno la responsabilità di fornire informazioni accurate e chiare, utilizzando un linguaggio e metodi comunicativi che possano essere facilmente compresi dalle donne e cercando di coinvolgere sempre una mediatrice linguistico-culturale.

Per le donne vittime di MGF a cui viene fatta diagnosi di disturbi d'ansia, depressione o disturbo post-traumatico da stress (PTSD), può essere presa in considerazione la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) offerta da personale adeguatamente formato (WHO, 2016).

Dal punto di vista chirurgico, la deinfibulazione è l'intervento raccomandato nelle donne con MGF di tipo III per prevenire e trattare le complicanze ostetriche (WHO, 2016; RANZCOG, 2024). La deinfibulazione deve essere eseguita dopo un adeguato *counselling* preoperatorio, può essere eseguita antepartum o intrapartum, previa anestesia locale (WHO, 2016). L'intervento consiste nell'incisione del tessuto cicatriziale mediano ricoprente l'introito vaginale fino al punto in cui il meato uretrale esterno ed eventualmente il clitoride diventano visibili.

Le conoscenze disponibili forniscono indicazioni sull'assistenza alle donne con MGF: è opportuno riferirsi alle MGF con lo stesso lessico che usa la donna (WHO, 2018). Dal momento che la donna potrebbe non desiderare parlare dell'argomento alla presenza del partner o di chi l'ha accompagnata (Balfour *et al.*, 2016), è importante coinvolgere in questi casi una mediatrice-linguistico culturale formata sul tema. È bene limitare il numero di persone presenti al colloquio, soprattutto nelle situazioni in cui la donna acconsente alla valutazione dei genitali esterni (WHO, 2001). Le informazioni sulla MGF di cui la donna è portatrice devono essere evidenti nella documentazione clinica che la riguarda, per evitare che le medesime domande vengano ripetute più volte dalle figure professionali coinvolte nel percorso assistenziale (Department of Health, 2017).

Interpretazione delle prove

Lo screening per identificare le donne affette da MGF non è considerato nella linea guida sull'assistenza prenatale di NICE (NICE, 2021). È stata quindi condotta una revisione sistematica di revisioni sistematiche ed è stato selezionato come documento di riferimento "WHO guidelines on the management of health complications from female genital mutilation" (WHO, 2016). È stata successivamente condotta una revisione sistematica di RCT, revisioni sistematiche di RCT con metanalisi, revisioni sistematiche di studi osservazionali, documenti governativi e linee guida di pratica clinica, senza limiti temporali, con conclusione della ricerca il 30 settembre 2024 (Materiali supplementari).

La revisione sistematica non ha identificato studi che confrontassero benefici e danni dell'esecuzione dello screening in gravidanza rispetto alla non esecuzione. Il processo di screening e selezione degli studi è illustrato in Figura 4 (Page *et al.*, 2021).

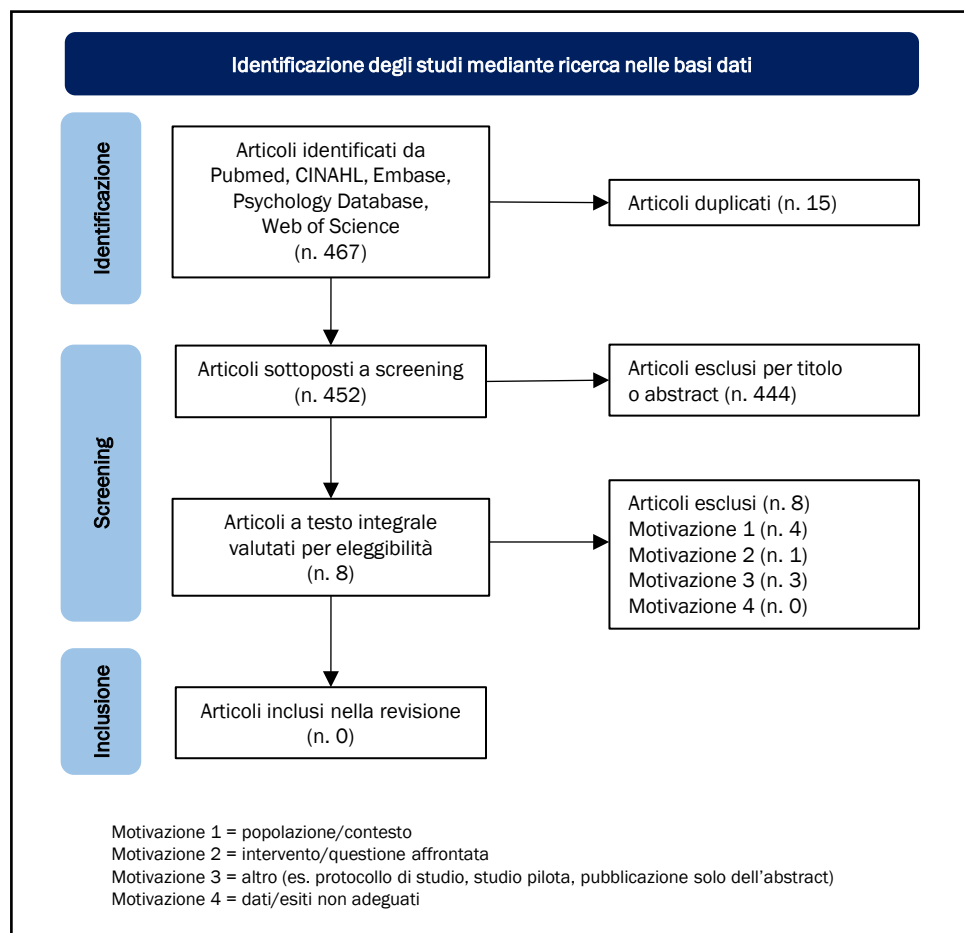


Figura 4. QUESITO 4.4.1: Qual è l'efficacia dello screening delle mutilazioni genitali femminili in gravidanza?: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Non avendo identificato studi comparativi su benefici e danni dello screening nella popolazione di donne in gravidanza, la revisione della letteratura è stata ampliata ai trattamenti di provata efficacia disponibili per le donne con MGF.

Non essendo questo ambito considerato dalla linea guida “Antenatal care” (NICE, 2021), è stata condotta una revisione sistematica delle prove, senza limiti temporali, con conclusione della ricerca il 30 settembre 2024 (Materiali supplementari), che ha indentificato 317 studi, 3 dei quali inclusi in Figura 5 (Page *et al.*, 2021).

Uno studio prospettico, condotto dalla WHO in sei Paesi africani, ha incluso 28.393 donne e ha osservato un rischio potenzialmente causale e dose-risposta tra tipi di MGF più radicali ed esiti ostetrici e neonatali avversi, con un rischio maggiore di esiti negativi sulla salute riproduttiva nelle MGF di tipo II e III (WHO, 2006).

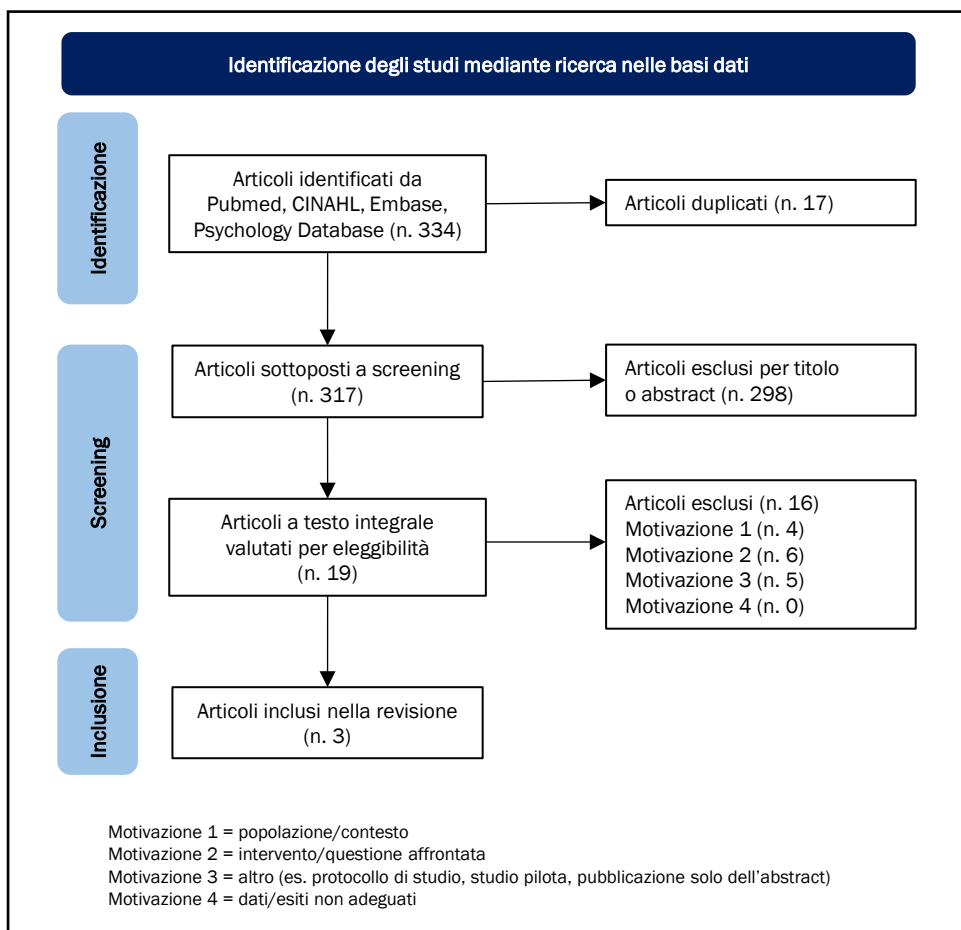


Figura 5. Quesito 4.4.2: Quali sono i trattamenti di provata efficacia disponibili per le donne in gravidanza con mutilazioni genitali femminili?: diagramma di flusso del processo di selezione degli studi

Sulla base di prove di qualità molto bassa, WHO e RCOG raccomandano la deinfibulazione nelle donne affette da MGF di tipo III (WHO, 2016; RCOG, 2015).

Una revisione compresa nella linea guida WHO (WHO, 2016) ha indagato l'efficacia della deinfibulazione nella prevenzione e nel trattamento delle complicanze ostetriche e ha incluso quattro studi caso-controllo (Okusanya *et al.*, 2017).

Due di questi studi, condotti in Regno Unito in donne con MGF di tipo III, hanno confrontato gli esiti ostetrici in un gruppo sottoposto a deinfibulazione (prima della gravidanza, antepartum o intrapartum) con gli esiti in un gruppo che aveva partorito senza deinfibulazione (Raouf *et al.*, 2011; Paliwal *et al.*, 2014). Sono stati valutati taglio cesareo, emorragia post partum, prolungamento del secondo stadio del travaglio, episiotomia e punteggio di Apgar <7 al 1°

minuto. Non è stata rilevata alcuna differenza statisticamente significativa nel prolungamento del secondo stadio del travaglio (OR 0,54; IC95% 0,06-4,56; 1 studio, 241 partecipanti, prove di qualità molto bassa), nella frequenza di episiotomia (OR 0,31; IC95% 0,09-1,10; 2 studi, 431 partecipanti, prove di qualità molto bassa), e nel punteggio di Apgar <7 al 1° minuto (OR 0,56; IC95% 0,19-1,70; 2 studi, 499 partecipanti, prove di qualità molto bassa). Nel gruppo delle donne sottoposte a deinfibulazione è stato rilevato un ricorso inferiore, in misura statisticamente significativa, al taglio cesareo (OR 0,19; IC95% 0,09-0,39; 2 studi, 491 partecipanti, prove di qualità molto bassa) e una frequenza inferiore di emorragia del post partum (OR 0,31; IC95% 0,12-0,83; 1 studio, 253 partecipanti, prove di qualità molto bassa) (Okusanya *et al.*, 2017).

Gli altri due studi, condotti in Arabia Saudita, hanno confrontato donne con MGF di tipo III che hanno eseguito l'intervento di deinfibulazione durante il travaglio con donne senza MGF (Rouzi *et al.*, 2001; Rouzi *et al.*, 2012). Nei due gruppi sono stati osservati tassi non differenti in misura statisticamente significativa di taglio cesareo (OR 0,60; IC95% 0,33-1,10; 1 studio, 325 partecipanti, prove di qualità molto bassa), durata in minuti del secondo stadio del travaglio (MD -0,18; IC95% da -2,47 a 2,10; 2 studi, 1050 partecipanti, prove di qualità molto bassa), episiotomia (OR 0,79; IC95% 0,61-1,02; 2 studi, 1050 partecipanti, prove di qualità molto bassa), lacerazioni perineali (OR 0,80; IC95% 0,39-1,65, 1 studio, 274 partecipanti, prove di qualità molto bassa), perdita di sangue in mL al parto (MD 9,50; IC95% da -15,47 a 34,47, 1 studio, 274 partecipanti), emorragia post partum (OR 2,52; IC95% 0,49-13,07; 1 studio, 776 partecipanti, prove di qualità molto bassa), punteggio di Apgar al 1° minuto (MD -0,20; IC95% da -0,50 a 0,10; 1 studio, 274 partecipanti, prove di qualità molto bassa) e punteggio di Apgar al 5° minuto (MD 0,10; IC95% da -0,16 a 0,36; 1 studio, 274 partecipanti, prove di qualità molto bassa) (Okusanya *et al.*, 2017). Gli autori concludono che la frequenza di esiti avversi non differisce in misura statisticamente significativa fra i due gruppi, osservata in questi studi, deve essere confermata in ulteriori ricerche di buona qualità.

Una revisione sistematica riporta, in donne con MGF che hanno eseguito la deinfibulazione *vs.* donne con MGF che non l'hanno eseguita (rappresentate da donne nel 70% con MGF di tipo III e nel 28% con MGF di tipo II) un rischio inferiore, in misura statisticamente significativa, di tagli cesarei (RR 0,33; IC95% 0,25-0,45) e lacerazioni perineali, in particolare in quelle di secondo (RR 0,44; IC95% 0,24-0,79), terzo (RR 0,21; IC95% 0,05-0,94) e quarto grado (RR 0,06; IC95% 0,01-0,41) (Berg *et al.*, 2018).

La linea guida WHO, invece di considerare la MGF come indicazione al taglio cesareo, considera la deinfibulazione nelle donne con MGF di tipo III un intervento in grado di migliorare gli esiti del parto in quanto favorisce il travaglio ed evita gravi lesioni perineali dovute a lacerazioni spontanee o episiotomie eseguite al momento del parto. Eseguita con il consenso informato della donna, la deinfibulazione – finalizzata a ripristinare per quanto possibile l'anatomia e la fisiologia – può essere considerata un intervento necessario per sostenere il diritto alla salute delle donne e facilitare l'accesso ai servizi sanitari (WHO, 2016).

Non vi sono prove sufficienti a sostegno del ricorso routinario all'episiotomia per le donne con MGF. RCOG raccomanda di praticare l'episiotomia alle donne con MGF nel caso in cui il tessuto cicatriziale impedisca, per la sua inelasticità, la progressione della parte presentata (RCOG, 2015). Non esistono prove riguardo al tipo di episiotomia da eseguire né riguardo al suo *timing*. Uno studio di coorte ha esaminato l'associazione tra l'esecuzione di episiotomia (inclusendo l'episiotomia anteriore/deinfibulazione) e gli esiti ostetrici in donne con MGF di tipo III (n. 6187) (Rodriguez *et al.*, 2016). L'episiotomia anteriore/deinfibulazione ha mostrato

un maggiore effetto protettivo contro le lacerazioni dello sfintere anale (odds ratio aggiustato, ORa 0,15; IC95% 0,05-0,45) rispetto all'episiotomia latero-posteriore (ORa 0,66; IC95% 0,55-0,80) o a episiotomie latero-anteriori e posteriori eseguite contemporaneamente (ORa 0,21; IC95% 0,11-0,37). Rispetto alla non esecuzione dell'episiotomia, l'episiotomia anteriore (ORa 0,08; IC95% 0,02-0,35), laterale posteriore (ORa 0,16; IC95% 0,04-0,67) o la combinazione delle due (ORa 0,04; IC95% 0,02-0,09) hanno un effetto protettivo contro l'emorragia post partum.

Non vi sono prove sufficienti per raccomandare la ricostruzione clitoridea. Una revisione sistematica conclude che non sono disponibili studi sulla ricostruzione clitoridea che valutino gli esiti ostetrici (Berg *et al.*, 2018). La revisione sistematica condotta per questa linea guida ha identificato uno studio retrospettivo caso-controllo che ha confrontato gli esiti ostetrici in 28 donne con ricostruzione clitoridea *vs.* 56 donne senza ricostruzione clitoridea: nelle donne con ricostruzione clitoridea è stato osservato un numero inferiore, in misura statisticamente significativa, di episiotomie (5/17; 29,4%) rispetto alle donne del gruppo di controllo (28/44; 63,6%) ($p=0,02$; OR 0,15; IC95% 0,04-0,56) (Madzou *et al.*, 2021).

Dopo la conclusione della revisione sistematica condotta sulle MGF in questa linea guida, la WHO ha diffuso il documento "WHO guideline on the prevention of female genital mutilation and clinical management of complications" (WHO, 2025) che aggiorna il precedente (WHO, 2016) e che contiene raccomandazioni fondate sulle prove sulla prevenzione e sul trattamento delle complicanze delle MGF (Tabella 2). Le nuove conoscenze confermano la direzione e la forza delle raccomandazioni sullo screening incluse in questa linea guida.

La Tabella 2 descrive le raccomandazioni relative allo screening delle MGF formulate da agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere.

Tabella 2. Mutilazioni genitali femminili: raccomandazioni in gravidanza di agenzie di salute pubblica o società scientifiche estere per Paese

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
Australia & Nuova Zelanda ▪ RANZCOG, (RANZCOG, 2024)	▪ Il documento non comprende raccomandazioni specifiche sull'offrire o meno lo screening per MGF alle donne in gravidanza. ▪ Alle donne in gravidanza con MGF di tipo III può essere offerta la deinfibulazione, da eseguire antepartum o intrapartum.
Canada ▪ JOGC (Perron <i>et al.</i> 2020)	▪ Il documento non comprende raccomandazioni specifiche sull'offrire o meno lo screening per MGF alle donne in gravidanza. ▪ È necessario determinare il tipo di MGF che ha subito la donna. ▪ La deinfibulazione può essere proposta alla donna in gravidanza o al momento del parto.
Regno Unito ▪ RCOG (ACOG, 2015)	▪ A tutte le donne, indipendentemente dal loro Paese di origine, andrebbe chiesto se hanno subito MGF alla presa in carico in gravidanza, al fine di una diagnosi precoce. ▪ È necessario ispezionare i genitali esterni per determinare quale tipo di MGF la donna abbia subito e valutare se la deinfibulazione è indicata. ▪ Le donne con MGF dovrebbero essere indirizzate a un professionista (ginecologo/a o ostetrico/a) che si occupi nello specifico di questa condizione clinica. La deinfibulazione può essere eseguita nelle donne con MGF di tipo III durante la gravidanza, nel primo stadio del travaglio o al momento del parto, solitamente previa anestesia locale, in sala parto. La donna dev'essere informata sul fatto che in nessun caso sarà presa in considerazione la possibilità di praticare una reinfibulazione.

Paese/Organizzazione (rif.)	Raccomandazione
WHO ■ WHO (WHO, 2025)	■ I professionisti sanitari devono essere formati sulle azioni di prevenzione delle MGF e sulla gestione degli esiti a breve e lungo termine che queste comportano. ■ Oltre alla formazione, i professionisti dovrebbero avere accesso a risorse che li sostengano nello sviluppo delle proprie competenze, tra cui materiali informativi, educativi e di comunicazione e altri strumenti come, ad esempio protocolli, manuali, algoritmi, diagrammi di flusso, modelli anatomici e altre risorse digitali/cartacee che illustrino i diversi tipi di MGF, le complicazioni associate e la loro gestione. ■ Le donne e le ragazze che vivono con o a rischio di MGF, così come gli uomini e i ragazzi delle comunità in cui vengono praticate, dovrebbero ricevere interventi di educazione sanitaria di gruppo (nelle strutture sanitarie, in contesti territoriali, in contesti umanitari, tra i rifugiati), individuali e informazioni o consulenze sulle azioni di prevenzione delle MGF ■ La deinfibulazione è raccomandata per donne e ragazze con MGF di tipo III. ■ Le donne e le ragazze che hanno subito MGF e che manifestano sintomi compatibili con disturbi d'ansia, depressione o disturbo post-traumatico da stress dovrebbero ricevere interventi di salute mentale adattati ai loro bisogni e coerenti con le linee guida del Programma d'Azione WHO per il Gap nella Salute Mentale (mhGAP).

Raccomandazione

1. Lo screening per mutilazioni genitali femminili deve essere offerto alle donne a rischio* al primo bilancio di salute in gravidanza, domandando esplicitamente se abbiano subito mutilazioni genitali.

raccomandazione forte, qualità delle prove bassa

*Sono a rischio le donne:

- nate in un Paese in cui è diffusa la pratica delle MGF;
- le cui madri provengono da Paesi in cui è diffusa la pratica delle MGF;
- che appartengono a comunità in cui è tradizionalmente diffusa la pratica delle MGF.

In assenza di studi che abbiano valutato il rapporto beneficio/danno dello screening per MGF, questa raccomandazione è sostenuta dalla possibilità di individuare, al primo incontro in gravidanza, attraverso domande esplicite le donne che hanno subito MGF e di offrire loro un *counselling* multidisciplinare, percorsi dedicati, follow-up appropriato, supporto psicologico; proporre la deinfibulazione in caso di MGF di tipo III e condurre azioni di prevenzione per evitare il perpetrarsi della pratica nella famiglia.

Raccomandazione

2. La formazione sulle mutilazioni genitali femminili dovrebbe essere componente vincolante dei curricula formativi e dell'aggiornamento professionale continuo di tutti i professionisti dei servizi di assistenza perinatale.

raccomandazione di buona pratica clinica

Questa raccomandazione è sostenuta da prove prodotte in Paesi a alto reddito e da opinioni di esperti che la formazione dei professionisti sulle MGF migliora le loro conoscenze e la loro competenza nell'identificare e trattare le complicazioni associate, concorre alla prevenzione delle mutilazioni sulle nuove nate e accresce le loro capacità di comunicazione e consulenza.

Questa raccomandazione ha la finalità di prevenire le mutilazioni sulle nuove nate e migliorare l'assistenza erogata alle donne che hanno subito MGF.

Bibliografia

- Abdulcadir J, Catania L, Hindin MJ, Say L, Petignat P, Abdulcadir O. Female genital mutilation: a visual reference and learning tool for healthcare professionals. *Obstet Gynecol*. 2016 Nov;128(5):958-963. doi: 10.1097/AOG.0000000000001686. PMID: 27741194.
- Balfour J, Abdulcadir J, Say L, Hindin MJ. Interventions for healthcare providers to improve treatment and prevention of female genital mutilation: a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2016;16(1):409.
- Berg RC, Taraldsen S, Said MA, Sørbye IK, Vangen S. The effectiveness of surgical interventions for women with FGM/C: a systematic review. *BJOG*. 2018;125(3):278-287.
- Bonavina G, Spinillo SL, Sotiriadis A, *et al*. Effect of type III female genital mutilation on obstetric outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2024;10(8):e29336.
- Consiglio d'Europa. Convenzione del Consiglio d'Europa sulla prevenzione e la lotta contro la violenza nei confronti delle donne e la violenza domestica. Serie dei Trattati del Consiglio d'Europa – N° 210. Istanbul, 11 maggio 2011. Disponibile all'indirizzo: <https://rm.coe.int/1680462537> (ultimo accesso 26/04/2025).
- Council of Europe. European Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms. Adopted November 4, 1950. Rome, Italy: Council of Europe; 1950.
- Dawson A, Assifi A, Turkmani S. Woman and girl-centred care for those affected by female genital mutilation: a scoping review of provider tools and guidelines. *Reprod Health*. 2022;19(1):50.
- Department of Health. FGM Safeguarding and Risk Assessment. Quick guide for health professionals (FGM Risk Assessment Checklist). London: Department of Health; 2017. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a805c53e5274a2e8ab4fb48/FGM_safeguarding_and_risk_assessment.pdf (ultimo accesso 14/05/2025).
- EIGE. Female genital mutilation. How many girls are at risk in Italy? Vilnius: European Institute for Gender Equality; 2018. Disponibile all'indirizzo: <https://eige.europa.eu/publications-resources/publications/female-genital-mutilation-how-many-girls-are-risk-italy> (ultimo accesso 21/05/2025).
- Farina P, Ortensi L, Pettinato T. Le mutilazioni genitali femminili in Italia: un aggiornamento. *Neodemos*, 3 luglio 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://www.neodemos.info/2020/07/03/Le-mutilazioni-genitali-femminili-in-italia-un-aggiornamento/> (ultimo accesso 13/02/2025).
- Hamid A, Grace KT, Warren N. A meta-synthesis of the birth experiences of African immigrant women affected by female genital cutting. *J Midwifery Womens Health*. 2018;63(2):185-195.
- Italia. Legge 9 gennaio 2006, n. 7. Disposizioni concernenti la prevenzione e il divieto delle pratiche di mutilazione genitale femminile. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, Serie Generale n. 14, 18 gennaio 2006.
- Madzou S, Reau-Giusti C, Hervé S, *et al*. Effects of clitoral reconstruction for female genital mutilation on perinatal outcomes: A retrospective case-control study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021;50(5):101954.

- Matanda DJ, Van Eekert N, Croce-Galis M, Gay J, Middelburg MJ, Hardee K. What interventions are effective to prevent or respond to female genital mutilation? A review of existing evidence from 2008-2020. *PLOS Glob Public Health*. 2023;3(5):e0001855.
- Mishori R, Warren N, Reingold R. Female genital mutilation or cutting. *Am Fam Physician*. 2018;97(1):49-52.
- OHCHR, UNAIDS, UNDP, UNECA, UNESCO, UNFPA, UNHCR, UNICEF, UNIFEM, WHO. Eliminating female genital mutilation: an interagency statement. Geneva: World Health Organization; 2008.
- NICE. Antenatal care. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021. (NG201).
- Okusanya BO, Oduwale O, Nwachuku N, Meremikwu MM. Deinfibulation for preventing or treating complications in women living with type III female genital mutilation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;136 Suppl 1:13-20.
- Paliwal P, Ali S, Bradshaw S, Hughes A, Jolly K. Management of type III female genital mutilation in Birmingham, UK: a retrospective audit. *Midwifery*. 2014;30(3):282-288.
- Pallitto C, Ruiz-Vallejo F, Mochache V, Stein K, Vogel J, Petzold M. Exploring the health complications of female genital mutilation through a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2025;25(1):1387.
- Europa. Direttiva 2011/95/UE del 13 dicembre 2011 recante norme sull'attribuzione, a cittadini di Paesi terzi o apolidi, della qualifica di beneficiario di protezione internazionale, su uno status uniforme per i rifugiati o per le persone aventi titolo a beneficiare della protezione sussidiaria, nonché sul contenuto della protezione riconosciuta (rifusione). 2011. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L337, 20.12.2011
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Perron L, Senikas V, Burnett M, Davis V. Guideline No. 395-Female Genital Cutting. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020;42(2):204-217.e2.
- Raouf SA, Ball T, Hughes A, Holder R, Papaioannou S. Obstetric and neonatal outcomes for women with reversed and non-reversed type III female genital mutilation. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113(2):141-143.
- RANZCOG. Female genital mutilation/cutting. Melbourne: Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; 2024.
- RCOG. Female genital mutilation and its management. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2015 (Green-top Guideline No. 53)
- Rodriguez MI, Seuc A, Say L, Hindin MJ. Episiotomy and obstetric outcomes among women living with type 3 female genital mutilation: a secondary analysis. *Reprod Health*. 2016;13(1):131.
- Rouzi AA, Aljhadali EA, Amarin ZO, Abduljabbar HS. The use of intrapartum defibulation in women with female genital mutilation. *BJOG*. 2001;108(9):949-951.
- Rouzi AA, Al-Sibiani SA, Al-Mansouri NM, Al-Sinani NS, Al-Jahdali EA, Darhouse K. Defibulation during vaginal delivery for women with type III female genital mutilation [published correction appears in *Obstet Gynecol*. 2012 Sep;120(3):710]. *Obstet Gynecol*. 2012;120(1):98-103.
- Turkmani S, Homer CSE, Dawson A. Maternity care experiences and health needs of migrant women from female genital mutilation-practicing countries in high-income contexts: A systematic review and meta-synthesis. *Birth*. 2019;46(1):3-14.
- UN. General Assembly resolution 34/180. Convention on the Elimination of All Forms of Discrimination against Women (CEDAW). New York, NY: United Nations; 1979.

■ SNLG 1/2025 Rev.

- UN. General Assembly resolution 44/25. Convention on the Rights of the Child (CRC). Adopted November 20, 1989. New York, NY: United Nations; 1989.
- UN. Convention against torture and other cruel, inhuman or degrading treatment or punishment. Adopted December 10, 1984. New York, NY: United Nations; 1984.
- UN. General Assembly Resolution 67/146. Intensifying global efforts for the elimination of female genital mutilations. Sixty-seventh session of the General Assembly, 20 December 2012. New York (NY): United Nations; 2013.
- UN. Resolution 70/1. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Seventieth session of General Assembly, 25 September 2015. New York, NY: United Nations; 2015.
- UN. Universal Declaration of Human Rights. Adopted December 10, 1948. New York, NY: United Nations; 1948.
- UNICEF. What is female genital mutilation? Everything you need to know about FGM and what UNICEF is doing to stop it [website]. New York: United Nations Children's Fund; No date. Disponibile all'indirizzo: <https://www.unicef.org/protection/female-genital-mutilation> (ultimo accesso 16/05/2025)
- UNICEF. Female Genital Mutilation: A global concern – 2024 update. New York: United Nations Children's Fund; 2024. Disponibile all'indirizzo: <https://reliefweb.int/report/world/female-genital-mutilation-global-concern-2024-update> (ultimo accesso 24/12/2024)
- UNICEF. Female Genital Mutilation/Cutting: A global concern. New York: United Nations Children's Fund; 2016.
- UNICEF. Female genital mutilation/cutting: a statistical overview and exploration of the dynamics of change. New York: United Nations Children's Fund; 2013.
- WHO. Female genital mutilation: integrating the prevention and the management of health complications into the curricula of nursing and midwifery – A teacher's Guide. Geneva: World Health Organization; 2001. Report No.: WHO/RHR/01.16. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-01.16> (ultimo accesso 22/05/2025)
- WHO study group on female genital mutilation and obstetric outcome, Banks E, Meirik O, *et al*. Female genital mutilation and obstetric outcome: WHO collaborative prospective study in six African countries. *Lancet*. 2006; 367(9525):1835-1841.
- WHO. Guidelines on the management of health complications from female genital mutilation. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549646> (ultimo accesso 24/12/2024).
- WHO. Care of women and girls living with female genital mutilation: a clinical handbook. Geneva: World Health Organization; 2018.
- WHO. Person-centred communication for female genital mutilation prevention: a facilitator's guide for training health-care providers. Geneva: World Health Organization; 2022a.
- WHO. Integrating female genital mutilation content into nursing and midwifery curricula: a practical guide. Geneva: World Health Organization; 2022b. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/351330/9789240042025-eng.pdf> (ultimo accesso 23.04.2025).
- WHO. Guideline on the prevention of female genital mutilation and clinical management of complications. Geneva: World Health Organization; 2025. Disponibile all'indirizzo: <http://www.who.int/publications/i/item/9789240107281> (ultimo accesso 16.05.2025)