



ORDINE MEDICI CHIRURGI  
E ODONTOIATRI  
DELLA PROVINCIA DI BRESCIA

LA GESTIONE CONDIVISA DELLA  
SALUTE DELLA DONNA TRA MEDICO  
DI MEDICINA GENERALE E SPECIALISTA  
29 ottobre 2016

# La gravidanza ad alto rischio: esami ematochimici e prescrizione di farmaci. EBM, abitudini ed appropriatezza prescrittiva

Dott.ssa Adriana Valcamonico  
Clinica Ostetrica e Ginecologica  
Spedali Civili di Brescia

# Gravidanza ad alto rischio

Quella in cui esiste la possibilità di un esito avverso per la madre e/o per il feto con un'incidenza maggiore di quella esistente nella popolazione generale delle gravide.

Incidenza: 15% circa

# Perché la gravidanza ARO?

Minor coinvolgimento del medico di medicina generale nella gestione della gravidanza ARO rispetto a quella fisiologica

Generalmente l'accesso ad una qualsiasi prestazione di una gravida a rischio prevede:

- la prescrizione del medico di medicina generale per il primo accesso

- i successivi accessi, se necessari, vengono programmati e gestiti dall'ambulatorio specialistico.

# Perché la gravidanza ARO?

Importante la condivisione di percorsi diagnostico-terapeutici che possono sembrare ridondanti o eccessivi o magari solo "abitudini" consolidate.

In realtà spesso sono cruciali per cercare di ottenere un positivo outcome gravidico.

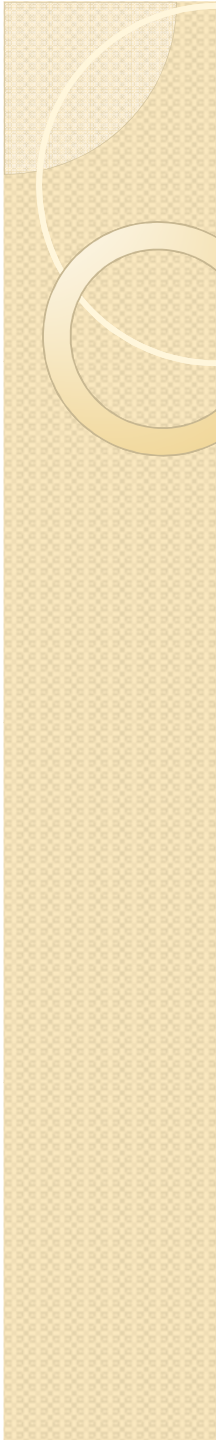
# Gravidanza a rischio

- **Per la madre:**

- Ipertensione
- Diabete
- Malattie sistemiche (cardiopatie, nefropatie, endocrinopatie, ecc)
- Malattie autoimmuni
- Trombofilia
- Trapiantate
- Poliabortività
- Obesità

# Gravidanza a rischio

- **Per il feto/neonato:**
  - Parto pretermine
  - Iposviluppo fetale
  - Alloimmunizzazione
  - Infezioni
  - Gemellarità
  - Anomalie di sviluppo
  - Gravidanza oltre il termine



# *Ipertensione*

# Ipertensione

- 10-20 % delle gravide
  - ipertensione gestazionale
  - preeclampsia - eclampsia
  - ipertensione cronica (in aumento)

*Ipertensione in gravidanza:  
pressione arteriosa  $\geq 140/90$   
mmHg in almeno due  
misurazioni successive a  
distanza di non meno di 4 ore.*



# Ipertensione

Aumentata incidenza di complicanze ostetriche:

- ritardo di crescita fetale
- parto pretermine
- distacco di placenta

Importanza di:

- autocontrollo pressorio domiciliare (diario pressorio)
- esami di approfondimento per cercare di "datare" un'ipertensione cronica (ecocardiografia, fundus oculi)
- regolare assunzione della terapia e/o profilassi
- monitoraggio fetale (ecografia e Doppler velocimetria feto - placentare)
- esami ematochimici materni

# Ipertensione: terapia

Normalmente sospensione della terapia nel I trimestre e poi ripresa se necessario.

**Controindicati**  
ACE inibitori  
Sartani

**Sconsigliati**

diuretici

beta bloccanti (Atenololo)

# Ipertensione: terapia

## **Indicati**

Calcio antagonisti (Nifedipina)

Alfa-beta litici (Labetalolo)

Clonidina

(soprattutto la via transdermica)

Alfa Metil Dopa (meno utilizzato)

# Ipertensione: prevenzione

Basse dosi di Aspirina (100 mg/die) dal primo trimestre in categorie selezionate di pazienti.

- Da **non** raccomandare la restrizione sodica né il riposo a letto.
- Peso corporeo: un eccessivo aumento di peso in gravidanza aumenta il rischio di ipertensione
- Dalla letteratura non sono emersi effetti significativi dell'esercizio fisico sulla prevenzione dell'ipertensione gestazionale o della pre-eclampsia.

## Ipertensione: prognosi ostetrica

Le donne che hanno avuto una pre-eclampsia avranno in una gravidanza successiva un rischio aumentato di:

- ipertensione gestazionale (13-53%)
- pre-eclampsia (16%)
- (25%) se si erano verificate pre-eclampsia grave, sindrome HELLP o se era stato necessario espletare il parto prima di 34 settimane
- (55%) se era stato necessario espletare il parto prima di 28-30 settimane

# Ipertensione: prognosi a distanza

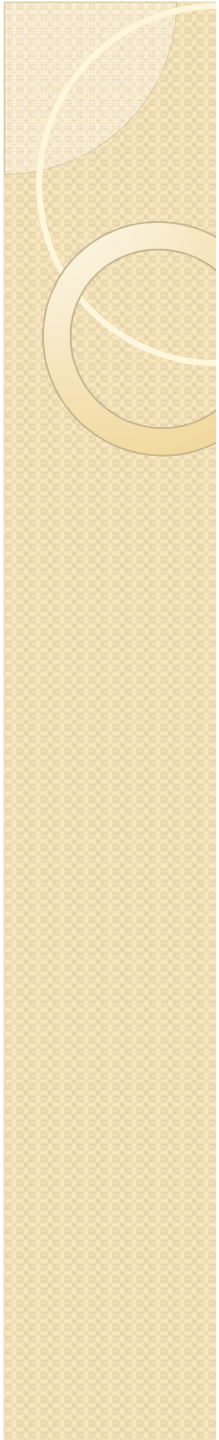
Due revisioni sistematiche hanno dimostrato un aumento del rischio a lungo termine di eventi cardiovascolari nelle donne che hanno avuto una preeclampsia o una eclampsia.

Il rischio risulta maggiore se il quadro clinico era esordito prima di 37 settimane di gestazione e correla con la gravità della ipertensione

McDonald SD et al.

[Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and metaanalyses. Am Heart J 2008;156:918-30](#)

I. Bellamy L et al. [Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ 2007;335:974](#)



# *Diabete*

Original article

Racial/Ethnic Disparities in Gestational Diabetes Mellitus: Findings from a Population-Based Survey

# Diabete

## Prevalenza del diabete gestazionale in aumento indipendentemente dall'etnia e dalle popolazioni studiate

Aumento dell'incidenza di diabete di tipo II in età fertile

Fenomeno dell'immigrazione da paesi ad elevata incidenza di diabete di tipo II

**AUMENTO NEI PROSSIMI ANNI DELLE GRAVIDANZE COMPLICATE DA DIABETE**

Hunsenberg M. *Wom Heal Iss*, 2010



# Diabete

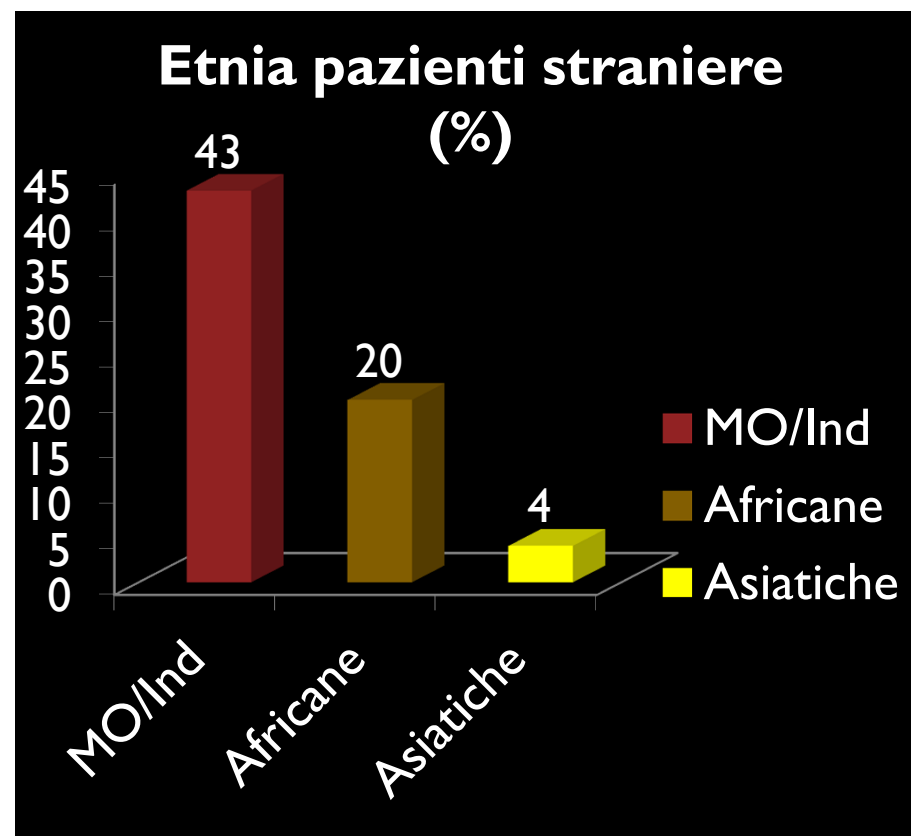
- Pregravidico
- Gestazionale

## 292 gravidanze con Diabete Gestazionale

33% Caucasiche

67% Non Caucasiche

- Indiane
- Medio-orientali
- Africane
- Asiatiche



Amb. Diabete Gestazionale (07/2009-07/2010)

# Diabete

CRITERI DI DIAGNOSI alla prima visita in gravidanza

A digiuno  $\geq 126$  mg/dl

Random  $\geq 200$  mg/dl

riconfermati con secondo prelievo



**DIABETE PREGRAVIDICO**

# Diabete

CRITERI DI DIAGNOSI alla prima visita in gravidanza

**$\geq 92 \text{ mg/dl}$  e  $< 126 \text{ mg/dl}$**

riconfermati con secondo prelievo



**DIABETE GESTAZIONALE**

# Diabete

## SCREENING

L'OGTT dovrà essere eseguito con 75 grammi di glucosio e prelievi venosi ai tempi **0'**, **60'** e **120'** per la determinazione della glicemia su plasma.

Si pone diagnosi di GDM quando **uno o più** valori risultano uguali o superiori a quelli soglia

Digiuno:	92 mg/dl
Dopo 60':	180 mg/dl
Dopo 120':	153 mg/dl

# Diabete

## **Screening con OGTT "mirato" a 24-26W:**

- Età  $\geq 35$  anni
- Macrosomia fetale in precedente gravidanza
- BMI pregravidico  $\geq 25$
- DG in precedente gravidanza
- Anamnesi familiare per diabete  
(parente primo grado con diabete tipo 2)
- Famiglia originaria di aree ad alta prevalenza di diabete:
  - Asia meridionale (India, Pakistan, Bangladesh)
  - Africa,
  - Medio Oriente

# Diabete

**SCREENING a 16-18 settimane  
se almeno una delle seguenti:**

- DG in precedente gravidanza
- BMI pregravidico  $\geq 30$
- Riscontro prima della gravidanza o all'inizio di glicemia plasmatica tra 100-125 mg/dl

**OGGT CON 75 gr GLUCOSIO  
SE NEGATIVA RIPETERE A 24-26 W**

# Importante

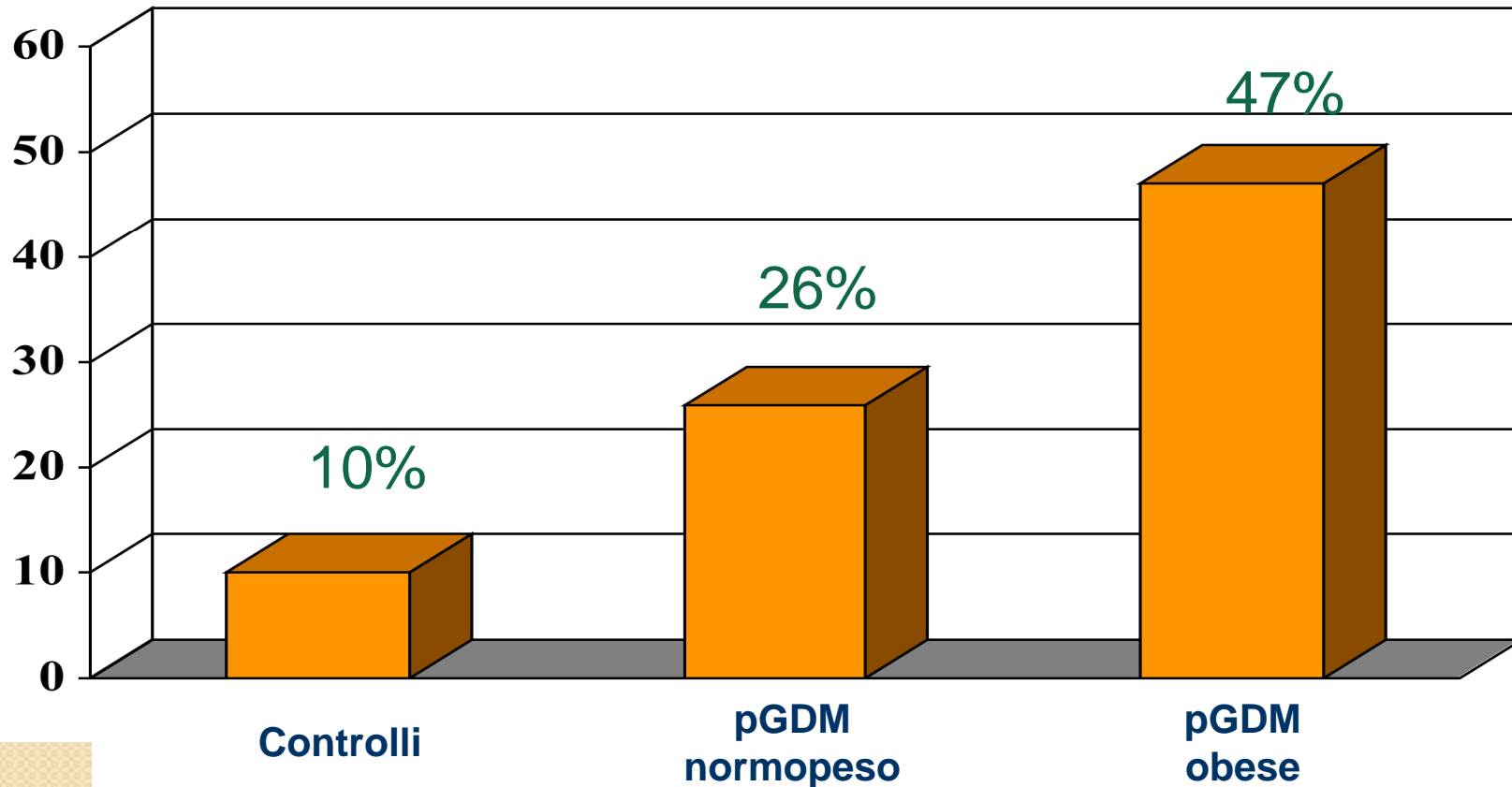
Le donne affette da diabete gestazionale è opportuno che rivalutino la tolleranza glucidica mediante OGTT a distanza di 8-12 settimane dal parto.

# Situazione a Brescia

- 17% esegue OGTT a 3-4 mesi dal parto
- 18% pz con GDM ha OGTT patologico
  - 15% IG
  - 3% DM



# Prevalenza di Diabete Mellito tipo 2 in donne con pregresso DG



Secondo le diverse casistiche, il rischio globale è di sviluppare il diabete tipo 2 va dal 17% al 63% entro 5-16 anni.



# *Trombofilia*

# Trombofilia

La trombofilia è la predisposizione a formare trombi

---

## Trombofilia congenita

- La presenza di:
  - Deficit di antitrombina III
  - Deficit di proteina C
  - Deficit di proteina S
  - Mutazione per fattore V Leiden
  - Mutazione per fattore II Leiden
  - Iperomocisteinemia
  
- (Mutazione MTHFR)

## Incidenza trombofilia congenita nella popolazione europea

□ Fattore V Leiden	5%
□ Fattore II (G20210A)	2-3%
□ Deficit Proteina S	0.3-1.3%
□ Carenza Proteina C	0.2-0.5%
□ Deficit Antitrombina	0.1-0.5%
□ Omozigosi MTHFR(667C-T)	11%

All'interno della popolazione caucasica esistono  
considerevoli differenze di prevalenza

# Trombofilia

Rischi materno-fetali:

- aborto ricorrente
- morte endouterina fetale
- preeclampsia
- ritardo di crescita endouterino

MA:

- ✓ Dati contrastanti
- ✓ Manca ancora un'evidenza forte e certa di un'associazione tra trombofilia e esiti ostetrici sfavorevoli
- ✓ Incertezza **se** e **a chi** fare profilassi

# The Association of Factor V Leiden and Prothrombin Gene Mutation and Placenta-Mediated Pregnancy Complications: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies

Marc A. Rodger<sup>1,2\*</sup>, Marisol T. Betancourt<sup>1,2</sup>, Peter Clark<sup>2</sup>, Pelle G. Lindqvist<sup>4</sup>, Donna Dizon-Townson<sup>5</sup>, Joanne Said<sup>6,7</sup>, Uri Seligsohn<sup>8</sup>, Marc Carrier<sup>1,2</sup>, Ophira Salomon<sup>9</sup>, Ian A. Greer<sup>8</sup>

Study or Subgroup	FVL (+) <sup>a</sup>		FVL (-) <sup>a</sup>		Total Weight	Odds Ratio		M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI	
<b>1.1.1 Pregnancy Loss</b>								
Said 2010	2	93	4	1633	1.1%	8.95	[1.62, 49.51]	
Clark 2008	1	142	71	3802	12.7%	0.37	[0.05, 2.70]	
Karakantza 2008	4	13	47	379	5.4%	3.14	[0.93, 10.60]	
Rodger 2007 (1)	3	133	28	2811	6.2%	2.29	[0.69, 7.64]	
Lindqvist 2006	13	270	73	2210	37.9%	1.48	[0.81, 2.71]	
Dizon-Townson 2005	8	134	264	4751	34.1%	1.08	[0.52, 2.23]	
Murphy 2000	3	16	24	572	2.7%	5.27	[1.41, 19.73]	
<b>Subtotal (95% CI)</b>	<b>801</b>	<b>801</b>	<b>16158</b>	<b>16158</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.52</b>	<b>[.06, 2.19]</b>	
<b>Total events</b>	<b>34</b>		<b>511</b>					

Heterogeneity:  $\text{Chi}^2 = 12.13$ ,  $\text{df} = 6$  ( $P = 0.06$ );  $I^2 = 51\%$   
 Test for overall effect:  $Z = 2.26$  ( $P = 0.02$ )

## Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia

Fabio Facchinetti, MD; Luca Marozio, MD, PhD; Tiziana Frusca, MD; Elvira Grandone, MD; Paolo Venturini, MD; Giovanni Luca Tiscia, MD; Sonia Zatti, MD; Chiara Benedetto, MD, PhD

TABLE 2

### Rate of recurrence of preeclampsia

Women with all thrombophilia	Women without thrombophilia	Odds ratio (95% CI)	P value
28/60 (46.7%)	29/112 (25.9%)	2.50 (1.2-5.1)	.010
Women with only heritable thrombophilia	Women without thrombophilia		
14/27 (51.9%)	29/112 (25.9%)	3.08 (1.2-8.0)	.017

$\chi^2$  test, 2 ways, was used.

Facchinetti. Thrombophilia and recurrence of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009.

# Trombofilia

A quali pazienti effettuare uno screening trombofilico prima di una gravidanza?

- Preeclampsia o IUGR severi e precoci (< 34W)
- Sindrome HELLP
- Morte endouterina fetale "sine causa"
- Poliabortività (3 o più aborti spontanei)
- Distacco intempestivo di placenta
- Familiarità importante per IMA, ictus, TVP idiopatica prima di 60aa
- Evento tromboembolico (se non già eseguita)

**E poi?**



# Profilassi

✓ *A chi?*

✓ *Con quali farmaci*

*ASA vs Eparina*

**La profilassi considerata oggi di prima scelta per la prevenzione delle trombosi è l'eparina a basso peso molecolare (LMWH).**

## Low-molecular-weight heparin added to aspirin in the prevention of recurrent early-onset pre-eclampsia in women with inheritable thrombophilia: the FRUIT-RCT

J. I. P. DE VRIES,\* M. G. VAN PAMPUS,† W. M. HAGUE,‡ P. D. BEZEMER,§ J. H. JOOSTEN\* and ON BEHALF OF FRUIT INVESTIGATORS

Table 3 Primary and secondary outcomes

	LMWH with aspirin	Aspirin alone	RD/MD (CI)*	P (two-sided)
	n = 70	n = 69		
<b>Primary outcome</b>				
Recurrent hypertensive disorder of pregnancy (HD: pre-eclampsia, eclampsia, HELLP syndrome) < 34 weeks gestation	0	6 (8.7)	8.7 (+1.9, +15.5%)	0.012
Recurrent HD irrespective of gestational age	13 (18.6)	15 (21.7)	3.1 (-10.5, +16.7%)	0.642

### Conclusions:

adding LMWH to aspirin at < 12 weeks gestation reduces recurrent hypertensive disease onset < 34 weeks gestation in women with inheritable thrombophilia and prior delivery for HD/SGA < 34 weeks.

# Low-molecular-weight heparin and recurrent placenta-mediated pregnancy complications: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials

Marc A Rodger, Jean-Christophe Gris, Johanna I P de Vries, Ida Martinelli, Evelyne Rey, Ekkehard Schleussner, Saskia Middeldorp, Risto Kaaja, Nicole J Langlois, Timothy Ramsay, Ranjeeta Mallick, Shannon M Bates, Carolien N H Abbeiden, Annalisa Perma, David Petroff, Paulien de Jong, Marion E van Hoom, P Dick Bezemer, Alain D Mayhew, for the Low-Molecular-Weight Heparin for Placenta-Mediated Pregnancy Complications Study Group\*

	All trials			Multicentre trials			Single-centre trials		
	LMWH (n=480)	No LMWH (n=483)	Absolute difference (95% CI), p value	LMWH (n=288)	No LMWH (n=291)	Absolute difference (95% CI), p value	LMWH (n=192)	No LMWH (n=192)	Absolute difference (95% CI), p value
Primary composite outcome of early-onset or severe pre-eclampsia, or SGA <5th percentile, or placental abruption, or pregnancy loss ≥ 20 weeks' gestation*	62/444 (14%)	95/433 (22%)	-8.0% (-17.3 to 1.4) p=0.09	47/263 (18%)	47/255 (18%)	-0.6% (-10.4 to 9.2), p=0.91	15/181 (8%)	48/178 (27%)	-18.7% (95% CI -21.6 to -15.7), p<0.0001

## Interpretation

low-molecular-weight heparin *does not seem to reduce* the risk of recurrent placenta-mediated pregnancy complications in at-risk women.

**The Lancet; October 6, 2016: 1-13**

# Trombofilia

Quali pazienti sottoporre ad una profilassi in gravidanza?

Deficit di antitrombina III

Deficit di proteina C

Deficit di proteina S

Mutazione omozigote per fattore V Leiden

Mutazione omozigote per fattore II Leiden

Doppia eterozigosi

ASA + LMWH

Mutazione omozigote MTHFR: ASA + folico

NB:

- Associare vitamina D e calcio
- Aggiustare dose di LMWH in base al BMI
- Possibile l'allattamento in puerpere in profilassi

# Profilassi

*L'eparina a basso peso molecolare (LMWH).*

In gravidanza il farmaco era fino a poco tempo fa non rimborsabile dal SSN, ma a totale carico della paziente.

Inoltre, la prescrizione di un farmaco fuori indicazione (off-label) viene effettuata su responsabilità del medico prescrittore, che necessita di consenso informato da parte della paziente.

# Eparina a basso peso molecolare

Nuova determina AIFA (20.7.2016) per la profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per pazienti a rischio:

- 1. pregresso evento tromboembolico venoso idiopatico o in corso di estroprogestinici
- 2. pregressi aborti ricorrenti inspiegabili (> di 3) in presenza di trombofilia
- 3. una o più morti endouterine fetali (> 20 settimane) di feto normale
- 4. precedente preeclampsia severa o ritardo di crescita fetale o distacco di placenta "sine causa"
- 5. valvole cardiache meccaniche.

# Eparina a basso peso molecolare

In questi casi il farmaco, a totale carico del SSN dopo verifica della presenza della condizione di rischio, verrà dispensato direttamente dalla struttura ospedaliera che lo prescrive, dal test di gravidanza positivo e fino a 6 settimane dopo il parto.

Istituzione di un registro con rilevamento e trasmissione all'AIFA delle informazioni relative alla gravidanza (anamnesi, outcome della gravidanza, complicanze, effetti collaterali legati al farmaco).

# Eparina

Nella profilassi degli eventi trombotici può essere però utilizzata, secondo indicazione e quindi a carico del SSN, la eparina non frazionata (calcieparina) che:

- richiede almeno 2 somministrazioni/die
- è associata a una maggiore frequenza di effetti indesiderati (piastrinopenia ed osteoporosi).





**Obesità**

## Complicanze ostetriche legate all'obesità

### Periodo preconcezionale

Irregolarità mestruali  
Subfertilità

### Periodo antenatale

gravidanza iniziale

Abortività precoce e tardiva  
Anomalie fetali

secondo-terzo trimestre

Difficoltà alla buona visualizzazione ecografica  
Diabete gestazionale  
Preeclampsia

### Intrapartum

complicanze materne

Gravidanza protratta e induzione del parto  
Morti endouterine inspiegabili  
Taglio cesareo  
Difficoltà anestesologiche  
Difficoltà al monitoraggio intrapartale

complicanze fetali

Macrosomia fetale  
Distocia di spalla  
Lesioni alla nascita  
Distress fetale  
Morbilità e mortalità perinatale

### Postpartum

Emorragia postpartum  
Tromboembolismo  
Infezioni della ferita  
Febbre e sepsi  
Problemi per l' allattamento

- Calze compressive di classe I se BMI  $\geq 25$ .
- Profilassi tromboembolica:
  - Clexane 6000UI o Seleparina 0.6 1 fl/die se BMI tra 30 e 39 Clexane 8000UI o Seleparina 0.8 1 fl/die se BMI  $\geq 40$  ed ***almeno altri due fattori di rischio***, dalla rilevazione di BCF per tutta la durata della gravidanza.

## Raccomandazioni nella gravida con obesità

- Se paziente in profilassi antitromboembolica Calcio 500mg/die
- Dieta ed esercizio fisico aerobico (minimo 30 min/die)
- Acido folico 5mg/die dal periodo preconcezionale (rischio di NTD aumentato)
- Vitamina D 10 mcg/die se BMI >30 (es Colecalciferolo 10.000 Ui 3-4 gocce al dì o 25 gocce alla settimana)
- Se la paziente è stata sottoposta a chirurgia bariatrica: supplementazione calcio, vit B12, ferro, e sorveglianza per complicanze chirurgiche



# Gravidanza protratta

# Gravidanza protratta



Gravidanza protratta: gravidanza che continua oltre 42 settimane (294 giorni) di età gestazionale, a partire dal primo giorno dell'ultima mestruazione.

Secondo questa definizione la gravidanza protratta interessa **5%-10%** delle gestanti.

# Rischi fetali associati a una gravidanza protratta



Gravidanza fisiologica  
AGGIORNAMENTO 2011

- Complessivamente il rischio di mortalità perinatale associato alla gravidanza protratta è piccolo e stimabile intorno a 2-3/1.000 nati.
- Il ritardo di crescita intrauterino costituisce il più importante fattore di rischio per natimortalità.
- Quando non riconosciuto, il ritardo di crescita intrauterino è la causa del 10% della mortalità perinatale in Europa.

# Gravidanza protratta

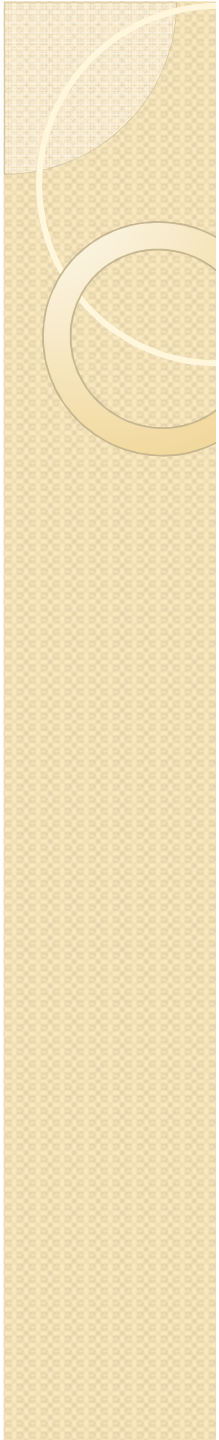
- Per consenso, sulla base delle informazioni disponibili, il rapporto benefici/danni dell'induzione del travaglio per prevenire i rischi legati alla prosecuzione della gravidanza può essere considerato favorevole a partire da 41 settimane di età gestazionale.
- Monitoraggio da 40 a 41w:
  - - Valutazione liquido amniotico
- Monitoraggio da 41 a 42w:
  - - Valutazione liquido amniotico
  - - Non stress test





# Gravidanza a rischio

- Impegno maggiore dello specialista.
- Importanza di:
  - percorsi condivisi dai diversi professionisti
  - dialogo tra specialista e medico di medicina generale



**Grazie**

# M 50

- Sono escluse dalla partecipazione al costo (ticket) le prestazioni di diagnostica strumentale e di laboratorio e le altre prestazioni specialistiche necessarie ed appropriate per le condizioni patologiche in gravidanza che comportino un rischio materno o fetale.
- Tutti gli accertamenti necessari alla tutela della gravidanza a rischio, per tutta la durata della gravidanza



# Percorsi clinici ambulatoriali

- **Ambulatori ecografici**

- Gravidanze gemellari
- Medicina materno fetale
  - infezioni in gravidanza (in coll. con infettivologi)
  - alloimmunizzazioni
- Pz HIV positive
- Anomalie strutturali ed ecocardiografia fetale
- Doppler: gravide a rischio di "insufficienza placentare"
- Sospetta macrosomia fetale (non solo diabetiche)
- Diagnosi invasiva (amnio e villocentesi)

# Percorsi clinici ambulatoriali

- **Ambulatori clinici:**

- Ipertensione
- Diabete gestazionale
- Pazienti HIV positive (in coll. con infettivologi)
- Trombofilia
- Autoimmunità (in coll. con immunologi)

# Percorsi clinici ambulatoriali

- Accesso ad uno degli ambulatori:
  - CUP ostetrico 030.3996664 (ore 8 – 14)
  - CUP Diagnosi Prenatale 030.3995814 (ore 11-13)

Con impegnativa del medico di medicina generale per il primo accesso

I successivi accessi, se necessari, vengono programmati di volta in volta e viene ogni volta rilasciata l'impegnativa.

# Esami strumentali ed ematochimici

- All' ambulatorio di patologia della gravidanza:
  - Solo valutazione e successiva presa in carico della paziente per quanto riguarda la patologia specifica.
  - Non eseguite visite o prescritti esami generali che sono di pertinenza del ginecologo curante.
  - Prescritti solo quelli relativi alla specifica patologia per la quale la paziente è seguita all'ambulatorio, sempre corredati dall'impegnativa.



## HCV e HBsAg

- Entrambi, secondo il decreto del 1998, esenti dal ticket solo nel III trim (33 - 37.6W)
- Nuovi LEA:
  - HCV solo se pz a rischio (LG grav fisiologica)
  - HBsAg sempre solo nel III trim

# CMV

- Non è prevista la sua ricerca in gravidanza (LG gravidanza fisiologica) e pertanto, se richiesto, la paziente è tenuta al pagamento del ticket.
- MA:
  - Importanza di una diagnosi di infezione da CMV nel I e III trimestre.
  - Consigliabile la sua ricerca nel I trimestre, a 18-20W e a 36 W per le possibili scelte della paziente (I.194) e per i possibili effetti sul feto.

# Test combinato

- Eseguito a 11 – 13.6W
- Nella stessa seduta si effettua
  - un prelievo di sangue per la determinazione di PAPP A e free beta HCG

**E**

- la misurazione ecografica della translucenza nucale fetale

Ad oggi:

il test **combinato** è un'indagine totalmente a carico della paziente.

## Test combinato

- Secondo i nuovi LEA è esente dal ticket sia la determinazione dei markers biochimici sia l'ecografia per la misurazione della translucenza nucale.

Quindi:

**il test combinato sarà una  
procedura a carico del SSN**

## Test integrato

- il primo prelievo tra la 10<sup>^</sup> e la 12<sup>^</sup> settimana e 6 giorni;
- il secondo prelievo preferibilmente tra la 15<sup>^</sup> e la 17<sup>^</sup> settimana (è possibile eseguirlo fino alla 19<sup>^</sup> settimana);
- l'ecografia per la misurazione della TN tra l'11<sup>^</sup> e la 13<sup>^</sup> settimana e 6 giorni.

## Test integrato

- Primo campione di sangue
  - misurata la concentrazione della PAPP-A\*
- Secondo campione:
  - misurati i livelli di AFP\*, hCG\*, uE3\* ed inibina A.

**PAPP-A:** Proteina Plasmatica Associata alla Gravidanza

**AFP:** Alfafetoproteina

**hCG:** Gonadotropina Corionica

**uE3:** Estriolo Libero

## Capacità del test di individuare un feto affetto da trisomia 21 :

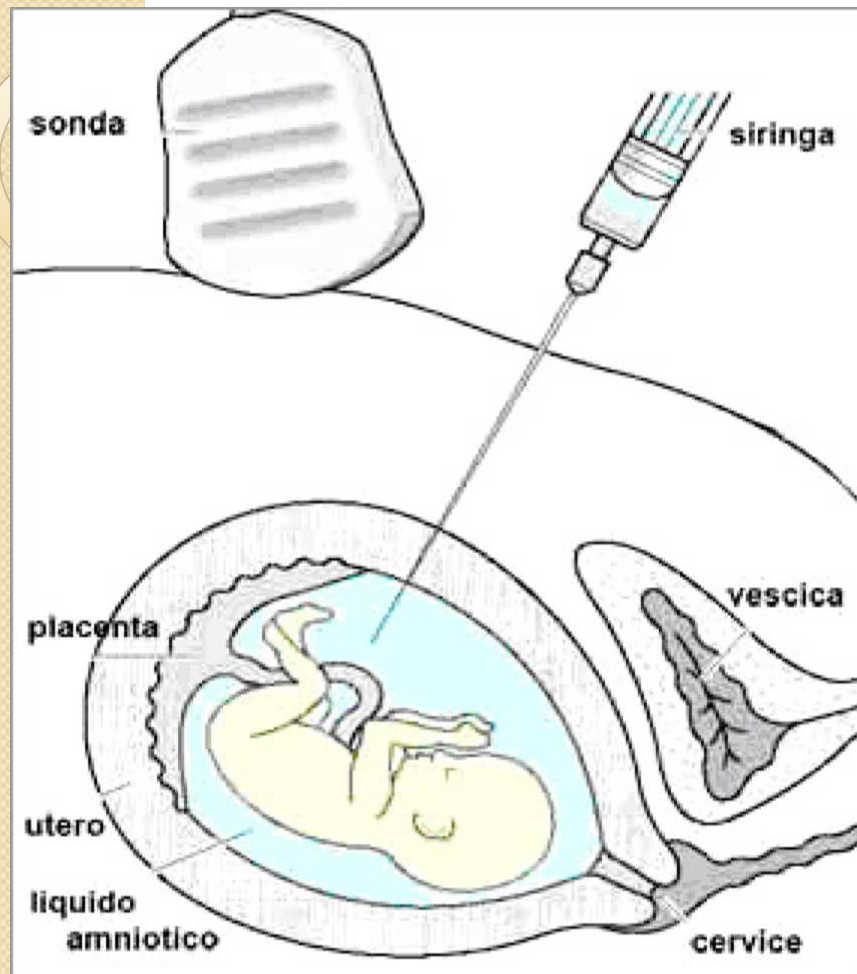
- Translucenza Nucale 76%
- Test combinato 83%
- Test quadruplo 84%
- Test integrato sierico 88%
  - (solo con i due prelievi di sangue)
- Test integrato (con TN) 93%

## Test integrato

- Chi non ha usufruito dell'ecografia del primo trimestre con il SSN portare solo l'impegnativa mutualistica per ecografia ostetrica del primo trimestre.
- Chi ha già usufruito dell'ecografia del primo trimestre con il SSN ed ha meno di 35 anni, portare l'impegnativa mutualistica per "ecografia ostetrica per TN" e la ricevuta del **ticket**.
- Chi ha più di 35 anni portare l'impegnativa mutualistica per "ecografia ostetrica per TN in gravidanza a rischio per età materna"

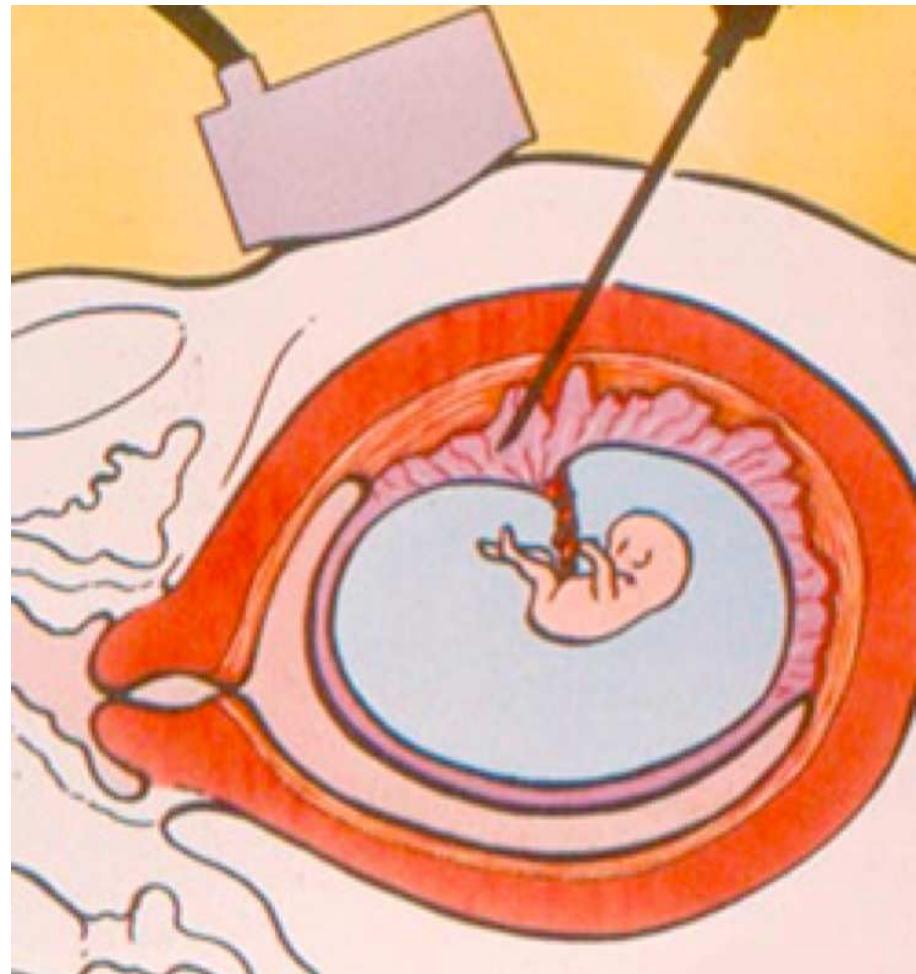


## Amniocentesi



14-15 W

## Villocentesi



11 - 12W