



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

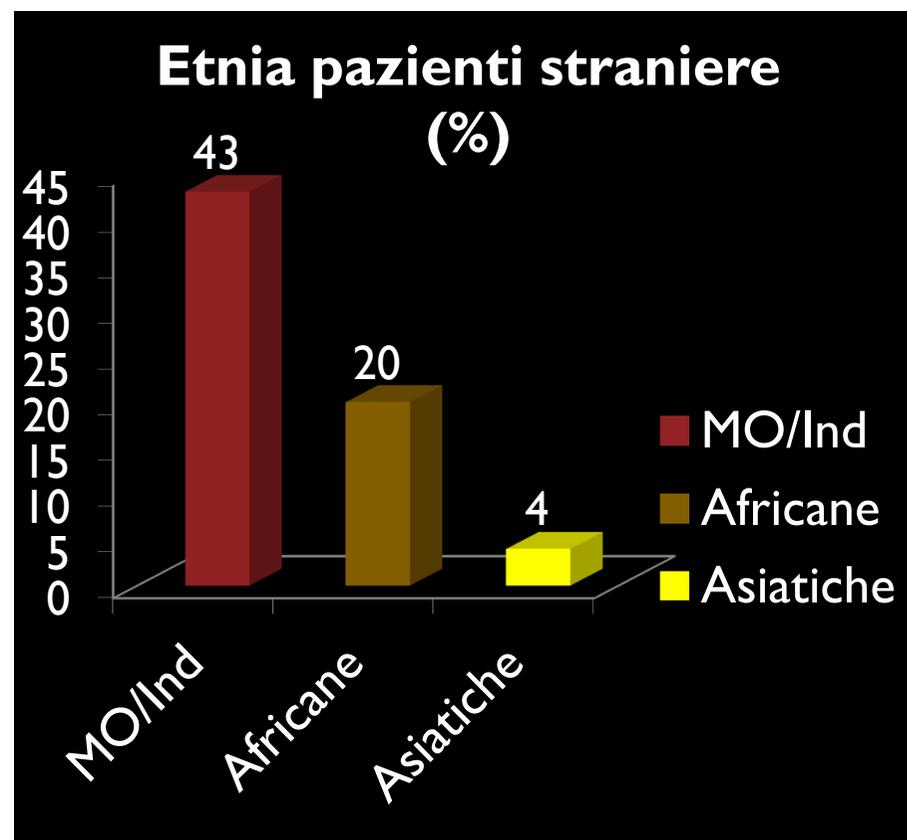
- Pregravidico
- Gestazionale

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 ≥ 126 mg/dl

Random ≥ 200 mg/dl

riconfermati con secondo prelievo



DIABETE PREGRAVIDICO

Diabete

CRITERI DI DIAGNOSI alla prima visita in gravidanza

≥ 92 mg/dl e < 126 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 ≥ 35 anni
- Macrosomia fetale in precedente gravidanza
- BMI pregravidico ≥ 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 ≥ 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**

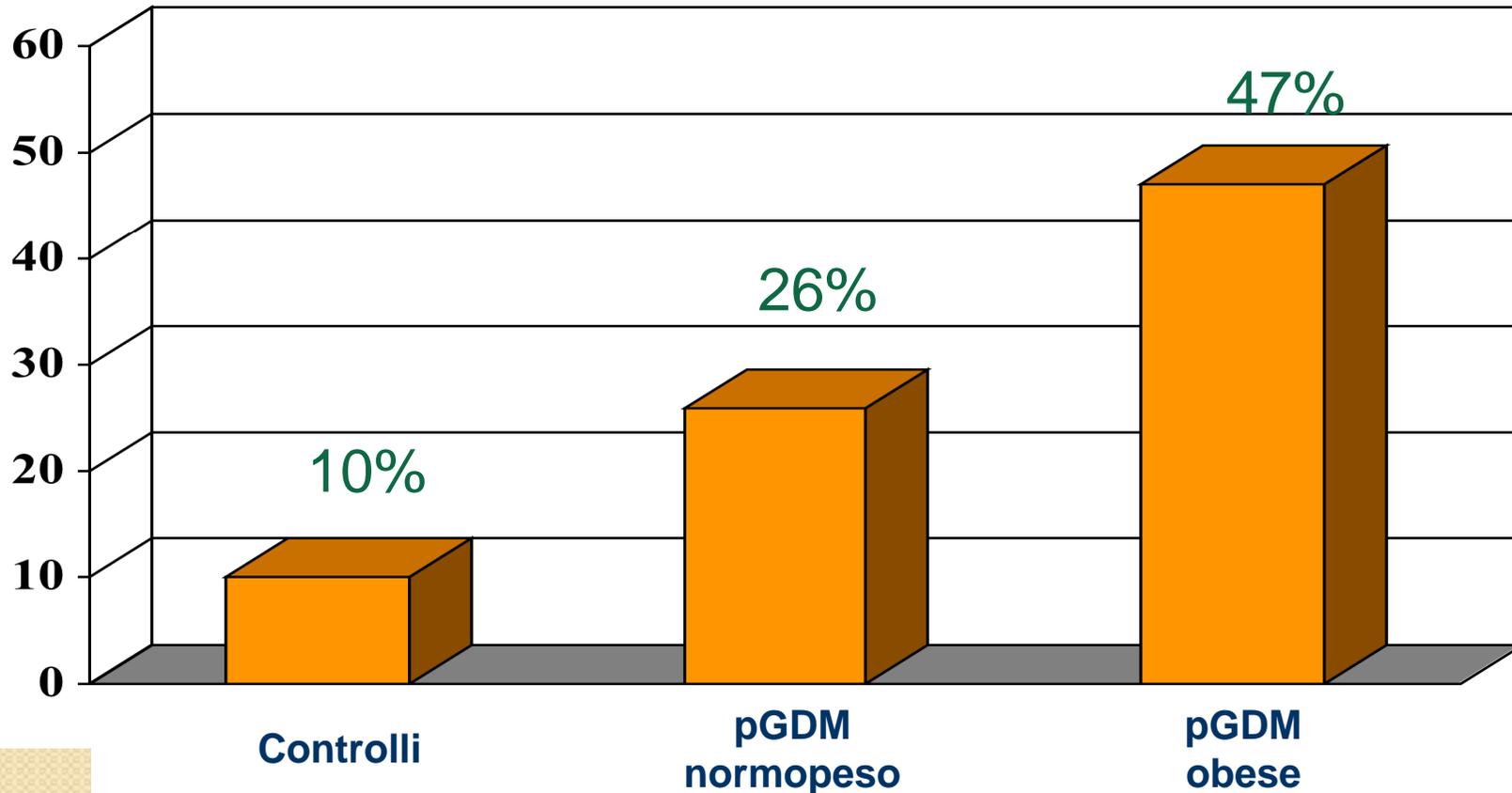
Importante

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^{1,2*}, Marisol T. Betancourt^{1,2}, Peter Clark², Pelle G. Lindqvist⁴, Donna Dizon-Townson⁵, Joanne Said^{6,7}, Uri Seligsohn⁸, Marc Carrier^{1,2}, Ophira Salomon⁹, Ian A. Greer⁸

Study or Subgroup	FVL (+) ^a		FVL (-) ^a		Total Weight	Odds Ratio		M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI	
1.1.1 Pregnancy Loss								
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]	
Subtotal (95% CI)	801	801	16158	16158	100.0%	1.52	[.06, 2.19]	
Total events	34		511					

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

χ^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		
Primary outcome				
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 anestesiolgiche
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 ≥ 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 ≥ 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 antitrombotica 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[^] e la 12[^] settimana e 6 giorni;
- il secondo prelievo preferibilmente tra la 15[^] e la 17[^] settimana (è possibile eseguirlo fino alla 19[^] settimana);
- l'ecografia per la misurazione della TN tra l'11[^] e la 13[^] 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

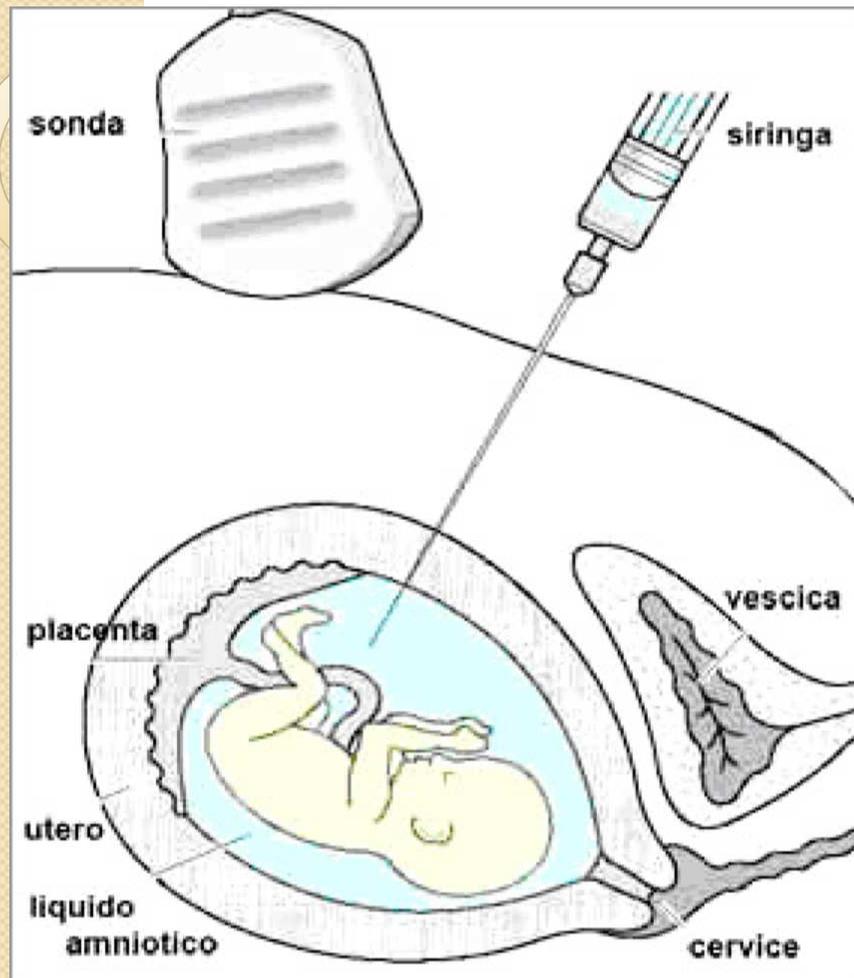
Capacità del test di individuare un feto affetto da trisomia 21 :

- 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

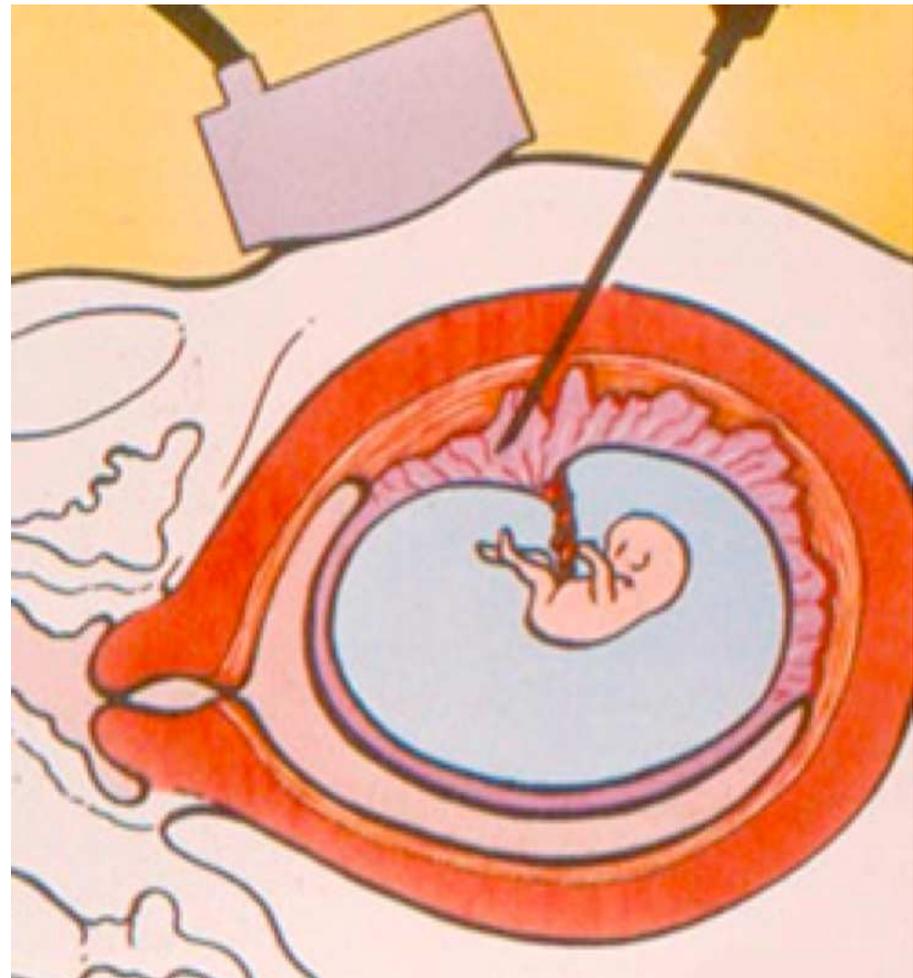
- Chi non ha usufruito dell'ecografia del primo trimestre con il SSN portare solo l'impegnativa mutualistica per ecografia ostetrica del primo trimestre.
- Chi ha già usufruito dell'ecografia del primo trimestre con il SSN ed ha meno di 35 anni, portare l'impegnativa mutualistica per "ecografia ostetrica 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