

## **Calcolo del rischio individuale di anomalie cromosomiche nel 1° trimestre della gravidanza (11a – 14a settimana di gravidanza)**

Prof. Dr. Dr. h.c. W. Holzgreve, Dr. P. Kuhn, Prof. Dr. P. Miny, Prof. Dr. P. Hohlfeld, Prof. Dr. R. Zimmermann, Prof. Dr. O. Irion, PD Dr. K. Biedermann, Dr. R. Müller, Dr. S. Gerber, Dr. L. Bronz e PD Dr. S. Tercanli,

per:

la commissione standard per ultrasuoni in gravidanza della società svizzera di ultrasuoni in medicina (SSUM)

il comitato della società svizzera di ginecologia ed ostetricia (SSGO)

la conferenza dei primari di ginecologia ed ostetricia della Svizzera ((CHG)

l'accademia di medicina feto-materna (AMFM)

la società svizzera di ultrasuoni in medicina, sezione ginecologia ed ostetricia (SSUMGO)

il gruppo dei laboratori I. – TT

la società svizzera di genetica medica (SSGM)



---

## Indirizzi degli autori

PD Dr. K. Biedermann  
Kantonales Frauenspital Fontana  
7000 Chur  
E-Mail: kurt.biedermann@san.gr.ch

Dr. L. Bronz  
Ospedale San Giovanni  
6500 Bellinzona  
E-Mail: lucio.bronz@eoc.ch

Dr. S. Gerber  
Labor MCL  
Chännelmattstr. 9  
3186 Düringen  
E-Mail: ges@mcl.ch

Prof. Dr. P. Hohlfeld  
Département gynéco.-obst.  
Rue du Bugnon  
1011 Lausanne  
E-Mail: patrick.hohlfeld@chuv.hospvd.ch

Prof. Dr. Dr. h.c. W. Holzgreve  
Universitäts-Frauenklinik  
Spitalstrasse 21  
4031 Basel  
E-Mail: wolfgang.holzgreve@unibas.ch

Prof. Dr. O. Irion  
Hôpitaux Universitaires de Genève  
Bd de la Cluse 30  
1211 Genève 14  
E-Mail: olivier.irion@huge.ch

Dr. P. Kuhn  
Kantonsspital Schaffhausen  
Geissbergstrasse  
8208 Schaffhausen  
E-Mail: peter.kuhn@kssh.ch

Prof. Dr. P. Miny  
Universitäts-Kinderklinik beider Basel  
Römergasse 8  
4005 Basel  
E-Mail: peter.miny@unibas.ch

Dr. R. Müller  
Kantonsspital Winterthur  
Brauerstr. 15  
8400 Winterthur  
E-Mail: r.c.mueller@ksw.ch

PD Dr. S. Tercanli  
Universitäts-Frauenklinik  
Spitalstrasse 21  
4031 Basel  
E-Mail: stercanli@uhbs.ch

Prof. Dr. R. Zimmermann  
Universitätsspital  
Dept. für Frauenheilkunde  
Frauenklinikstrasse 10  
8091 Zürich  
E-Mail: roland.zimmermann@hfk.usz.ch

## 1. Basi

L'età della madre oggi giorno non è più l'unico elemento da prendere in considerazione nel calcolo del rischio di anomalie cromosomiche durante la gravidanza, perché non corrisponde più alle conoscenze attuali (standard of care).

Sia i parametri sonografici quantificabili (in particolare la translucenza nucale) che i parametri biochimici nel siero materno, che possono essere determinati nel 2° trimestre, ma da diverso tempo già anche nel 1°trimestre, rendono possibile un netto aumento del tasso di scoperta con una notevole riduzione della percentuale di test falsamente positivi in paragone alla sola presa in considerazione dell'età materna, come è stato provato da numerosi studi. Una valutazione moderna del rischio si basa sul referto ecografico, su parametri del siero e sull'età della madre (1 – 7). Questo procedimento, in confronto al precedente che prendeva in considerazione soltanto l'età della madre, è molto più complesso ed esige sforzi particolari soprattutto in due campi:

informazione e consulenza delle gestanti  
garanzia di qualità della sonografia, dei metodi di laboratorio, del calcolo del rischio e della consulenza.

La presa in considerazione dei referti sonografici e biochimici nella valutazione del rischio è, in tanti posti, già oggi realtà, ma, a causa della mancanza di standards, non è ancora applicata in modo unitario. Ne conseguono differenze

---

di qualità, oggettivamente infondate, nel trattamento delle gestanti. Se alla fine del processo decisionale si opta per un metodo invasivo (villocentesi risp. amniocentesi) che comporta dei rischi, è indispensabile che l'offerta dello screening sia fatta con la massima accuratezza.

## **2. Scopi**

Lo scopo di queste raccomandazioni è il miglioramento e la standardizzazione del calcolo del rischio di anomalie cromosomiche fetali effettuato il più presto possibile all'inizio della gravidanza. Così facendo si vogliono evitare esami invasivi inutili, riducendo nel contempo il loro numero totale. Ogni gestante dovrebbe disporre delle migliori basi di conoscenze per poter decidere.

Si è contrari ad una propaganda vera e propria dello screening. Si tratta invece di un'offerta a singole gestanti, che vengono informate in modo neutro sulla possibilità della valutazione del rischio e che devono poi prendere una decisione di loro propria responsabilità. Si deve sottolineare in modo esplicito che la gestante deve essere pure informata sul suo „diritto di non sapere“.

Le raccomandazioni specificano il modo di procedere, i presupposti del personale e delle attrezzature così come le misure di garanzia di qualità necessarie di questo agire multidisciplinare.

## **3. Organizzazione e svolgimento**

### **3.1 Consulenza delle gestanti**

Tutte le gestanti dovrebbero essere informate sulla possibilità di una valutazione del rischio di anomalie cromosomiche fetali che va oltre la sola considerazione dell'età materna. In ogni caso già oggi in base all'art. 13 dell'Ordinanza sulle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie (Ordinanza sulle prestazioni, OPre), tutte le gestanti che si sottopongono ad un esame ecografico, devono poter usufruire di una consulenza. Nell'ambito della stessa è necessario spiegare alla gestante come si deve procedere in caso di particolarità sonografiche, che rappresentano un rischio accresciuto di anomalie cromosomiche. Si deve mirare ad un'informazione adatta alla gestante sulla realtà e sulle possibili conseguenze di uno screening prima del primo controllo ecografico poiché già a questo momento si può essere confrontati con dei dati di fatto.

La libertà e l'autonomia delle pazienti sono due principi importanti nel porre un'indicazione allo screening del rischio. Premesse per una decisione autonoma della gestante sono un'adeguata comunicazione dell'informazione e un tempo di riflessione sufficiente per impedire automatismi durante i procedimenti decisionali.

La gestante deve essere informata dal medico che deve però ricordare e rispettare il diritto di non sapere della gestante. È auspicabile, per rispettare la garanzia di qualità e gli aspetti forensi, che le informazioni vengano trasmesse anche in forma scritta (vedi app.1). Devono essere presi in considerazione anche i problemi che possono presentarsi con gestanti di altre culture e/o con conoscenze linguistiche limitate.

Ogni donna in gravidanza può inoltre ottenere una consulenza genetica da parte di un medico specialista in genetica medica per ricevere un'informazione più esauriente su tutta la problematica. Questo le garantisce un'informazione ancora più completa e dettagliata, non sempre possibile in tutti i particolari quando viene effettuata nello studio medico, per mancanza di tempo disponibile.

Un altro aspetto positivo di questo procedimento consiste nella separazione tra l'ambiente dove avviene la visita medica e quello dell'intervento.

Si dovrebbe ripensare se ha ancora senso mantenere una „soglia del rischio“ (oggi corrispondente ad una donna incinta di 35 anni). Tra le ragioni di questa pratica ( tuttora in auge anche al di fuori dei confini della Svizzera) si trova la convinzione che un esame, gravato da rischio, deve essere utilizzato solo in caso di un'alta probabilità di scoperta di un'anomalia cromosomica.

In linea di principio la decisione pro o contro un intervento invasivo deve essere presa dalla gestante, dopo attenta ponderazione dei rischi individuali.

Il compito del medico, in questo caso, è quello di consigliare la gestante e di accompagnarla e sostenerla durante il processo decisionale.

Basi giuridiche: vedi appendice 2.

---

### 3.2 Calcolo del rischio

Secondo il livello di conoscenza attuale il calcolo del rischio avviene tenendo in considerazione la translucenza nucale, i parametri biochimici nel siero della madre così come l'età di quest'ultima. Solo in caso di esplicito desiderio della paziente si dovrebbe rinunciare a questo principio. Di fronte ad un risultato ecografico anomalo, si potrebbe, per esempio, rinunciare all'analisi biochimica per procedere direttamente all'esame dei cromosomi. Si dovrebbe evitare di effettuare un calcolo del rischio basandosi unicamente sui parametri biochimici e sull'età.

Il prelievo del sangue e l'esame ecografico possono essere effettuati allo stesso tempo o in due tempi tra l'11<sup>esima</sup> e la 14<sup>esima</sup> settimana di gravidanza.

Se si sceglie il procedimento in due tempi si consiglia di iniziare con il prelievo del sangue.

Il medico informa la paziente sul rischio, prendendo in considerazione tutti i parametri sopraccitati.

Si dovrebbe evitare di comunicare la presenza di più rischi, in considerazione di singoli parametri, se questi non giustificassero un rischio ben preciso.

Il medico sostiene la gestante nella propria decisione a favore o contro una diagnostica invasiva, in considerazione dei rischi accertati di un'anomalia cromosomica, dei rischi d'intervento della villocentesi o dell'amniocentesi e di altri aspetti rilevanti.

Eventualmente la gestante può anche a questo punto essere informata sulla possibilità di una formale consultazione genetica.

Dovrebbero espressamente essere evitati automatismi nelle decisioni delle gestanti dettati unicamente dalle conseguenze.

### 4. Esame ecografico

L'esame ecografico deve avvenire tra l'11<sup>esima</sup> e la 14<sup>esima</sup> settimana di gravidanza. Per ciò che concerne la tecnica della misurazione e le condizioni delle apparecchiature vedi appendice 3.

#### 4.1 Premesse d'ordine professionale

Presupposto è il possesso dell'attestato di capacità per gli esami ecografici in gravidanza (certificazione e formazione). Oltre a questo sono necessarie:

- Partecipazione ad uno dei corsi teorici sull'esame ecografico tra l'11<sup>esima</sup> e la 14<sup>esima</sup> settimana di gravidanza riconosciuti dalla società svizzera di ultrasuoni in medicina (SSUM) (appendice 4).
- Partecipazione ad un esame teorico con questionario standard (appendice 5; la partecipazione è sufficiente).
- Documentazione di casi propri: 10 immagini con un risultato maggiore o uguale a 7 (appendice 6).
- Partecipazione volontaria ad un programma esterno sulla garanzia della qualità con un audit annuale da parte della commissione standard sugli ultrasuoni in gravidanza (in collaborazione con la FMF di Londra).
- Vincolante: ricertificazione secondo le norme del programma dell'attestato di capacità per gli ultrasuoni in gravidanza. Per la ricertificazione possono essere presentati i risultati personali degli audits annuali volontari. Se questi mancano o se i risultati degli audits annuali non sono sufficienti, viene effettuata una rivalutazione secondo i criteri sopraccitati (cioè richiedendo nuovamente 10 immagini).

#### 4.2 Disposizioni transitorie

Finora circa 430 colleghi/e hanno partecipato ad un corso riconosciuto per lo screening del 1° trimestre. Un numero analogo di colleghi/e hanno preso parte negli ultimi anni ai corsi per l'ottenimento del certificato di capacità per l'ecografia in gravidanza (o tre volte un giorno e mezzo oppure un corso di cinque giorni) nei quali era compreso lo screening del 1° trimestre. Circa 30 colleghi/e hanno assolto sia un corso teorico che un esame pratico ed hanno presentato anche il numero di immagini richiesto, ottenendo in tal modo il certificato.

#### Regolamento transitorio fino al 1.1.2006:

- Riconoscimento della partecipazione ai corsi teorici cosiddetti „corsi sulla translucenza nucale“, già realizzati per i circa 430 medici sopraccitati.
- Riconoscimento della partecipazione ai corsi per l'ottenimento del „certificato di capacità per ultrasuoni in gravidanza“ negli ultimi tre anni.

- 
- Offerta di un numero sufficiente di corsi fino al 2006, per esempio in occasione del congresso annuale della SSGO e delle formazioni regionali (perfezionamento di Davos, settimana engadinese di perfezionamento, simposio della Svizzera orientale, sessione annuale della società del Reno alto, incontro dei tre paesi per gli ultrasuoni(A,D,CH), corso di ecografia prenatale, ecc.) in modo che tutti i medici possano parteciparvi senza problemi.
  - Offerta continua di corsi con esercizi pratici o di possibilità di visitare ospedali di riferimento con refertazione delle immagini da parte di tutti i tutori e del responsabile del corso.
  - Fino al 1.1.2006 invio alla commissione standard di 10 immagini proprie con misure della translucenza nucale secondo la direttiva standardizzata.

## 5. Coordinazione con i laboratori

Al laboratorio partecipante compete oltre che alla determinazione dei parametri del siero, la raccolta dei dati necessari all'accertamento di valori mediani attendibili. Determinanti sono le direttive del QUALAB così come le raccomandazioni specifiche di programmi esterni di qualità in questo campo (per esempio UK - NEQUAS). La regolare partecipazione ad uno dei programmi specifici esterni di qualità riconosciuti dal QUALAB è vincolante. I laboratori che intendono offrire il test del 1° trimestre devono ottenere la certificazione (per ottenere la certificazione sono richieste al minimo 800 analisi all'anno).

## 6. Calcolo del rischio

Sono possibili accordi individuali tra i medici in possesso di certificato e i laboratori.

### **Alternativa 1 (software con licenza presso il medico):**

il laboratorio comunica al medico i valori misurati come „multipli del mediano (MoM's)“ e il calcolo del rischio avviene tramite lui stesso, tenendo in considerazione la translucenza nucale. Un calcolo del rischio che tiene in considerazione unicamente i parametri del siero e dell'età della madre eseguito con programmi non riconosciuti non ha alcun senso.

### **Alternativa 2 (software con licenza presso il laboratorio):**

i medici con certificato comunicano al laboratorio il valore misurato della translucenza nucale assieme a tutti gli altri parametri necessari, il calcolo del rischio avviene in laboratorio che successivamente trasmetterà il risultato al medico.

La commissione standard può interpretare i valori misurati messi a sua disposizione in forma anonima allo scopo di effettuare una sorveglianza della qualità come pure per una valutazione scientifica sull'efficienza del programma. La raccolta dei dati e l'analisi avviene tramite un software riconosciuto e con licenza con l'opzione per l'esportazione e il controllo centralizzato dei dati. L'utilizzo dei dati e anche la loro pubblicazione sono possibili solo con il consenso della commissione.

## 7. Membri e tutori

PD Dr. K. Biedermann, Coira  
Dr. L. Bronz, Bellinzona  
Dr. G. Drack, San Gallo  
Dr. P. Dürig, Berna  
PD Dr. P. Extermann, Ginevra  
Prof. Dr. Dr. h.c. W. Holzgreve, Basilea  
Prof. Dr. O. Irion, Ginevra  
Dr. P. Kuhn, Sciaffusa

Prof. Dr. P. Miny, Basilea  
Dr. R. Müller, Winterthur  
Dr. L. Raio, Berna  
Dr. G. Savoldelli, Zurigo  
PD Dr. S. Tercanli, Basilea  
Dr. Y. Vial, Losanna  
PD Dr. J. Wisser, Zurigo  
Prof. Dr. R. Zimmermann, Zurigo

---

## Appendice 1

### Determinazione prenatale del rischio di anomalie cromosomiche

Gentile signora,

Le seguenti informazioni hanno lo scopo di trasmetterLe alcuni importanti aspetti sul test del 1° trimestre (test di screening all'inizio della gravidanza).

Sicuramente dopo questa lettura informativa avrà ancora molte domande da porre: ne discuta con il Suo medico.

In principio il test del 1° trimestre serve al calcolo del rischio individuale di anomalie cromosomiche nel bambino. Per una decisione favorevole o contraria ad un esame prenatale dei cromosomi è soprattutto importante la conoscenza del rischio di questa anomalia. Una determinazione più precisa possibile del rischio Le permette di decidersi per o contro un intervento invasivo quale il prelievo di villi coriali (villocentesi) o quello di liquido amniotico (amniocentesi). Troverà qui brevemente riassunte le basi che servono alla determinazione del rischio.

Il test del 1° trimestre può portarLa tuttavia ad un conflitto decisionale etico. Se per motivi personali non desidera determinare il rischio di anomalie cromosomiche del bambino, è pregata di comunicarcelo. Restiamo a Sua disposizione per ulteriori domande e/o chiarimenti.

### Cosa sono i „difetti cromosomici numerici“?

Si tratta della mancanza di un cromosoma (p. es. nella sindrome di Turner) o dell'eccedenza di un cromosoma, (p. es. nella trisomia 21 risp. sindrome di Down, comunemente conosciuta come mongolismo). Il difetto cromosomico più frequente è la trisomia 21 (sindrome di Down) con circa 1 caso su 680 nascite che può accompagnarsi a disturbi di sviluppo mentale e fisico di entità variabili.

Le trisomie 18 e 13 si presentano più raramente e mostrano gravi difetti agli organi che, la maggior parte delle volte, non sono compatibili con la vita. Il rischio di una di queste trisomie aumenta con l'innalzamento dell'età della madre ed inoltre è leggermente più elevato se in una precedente gravidanza si è partorito un bambino con tali difetti.

### Età materna

Per tanti anni l'età della madre è stato l'unico fattore impiegato nella valutazione del rischio della trisomia 21 e di altre anomalie cromosomiche. Nel frattempo è diventato possibile, grazie alle migliorate qualità tecniche dell'ecografia, riscontrare una serie di anomalie del bambino, che si accompagnano ad un aumento del rischio di difetti dei cromosomi. Tuttavia molti di questi referti sonografici non sono utilizzabili per calcolare il rischio. Oggi un calcolo esatto del rischio (=screening del rischio) è diventato realtà con la determinazione di ormoni ed altre proteine nel sangue della madre (= marker del siero) combinata con la misurazione della cosiddetta translucenza nucale.

### Marker del siero materno

Da circa due decenni per il calcolo del rischio nel 2° trimestre di gravidanza si è fatto ricorso alla determinazione di due valori di laboratorio nel sangue materno, l' **AFP (Alpha-Feto-Proteina)** e la **β-hCG libera** (beta human chorionic gonadotropin= gonadotropina) combinati con l'**età della madre (AFP plus-Test)**.

Nel frattempo è diventato possibile effettuare un'analisi nel sangue materno dei valori della „**β-hCG libera**“ e della **PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein-A)** già nel 1° trimestre di gravidanza.

Questo permette, in combinazione con l'età della madre e la translucenza nucale, di effettuare, molto più presto in gravidanza, un calcolo del rischio individuale che il feto possa essere affetto da una trisomia.

### Translucenza nucale

In pratica la translucenza nucale, secondo le conoscenze attuali, è la misura più importante nello screening del rischio del 1° trimestre della gravidanza ed è rappresentata dallo spazio, controllato ecograficamente, che intercorre tra la pelle della nuca del feto ed i suoi tessuti interni.

Il rischio aumenta con l'aumentare dello spessore della translucenza nucale. Inoltre una translucenza nucale elevata può essere un segnale rilevante di un gran numero di difetti congeniti degli organi fetali che dovranno essere controllati in esami successivi. Una translucenza nucale elevata può pure andare incontro a regressione spontanea portando alla nascita di un neonato sano.



## Appendice 2

### Principi giuridici

Secondo l'Ordinanza sulle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie (Ordinanza sulle prestazioni, OPre) art. 13, nella stesura revisionata del 26.4.1996, le casse malati devono assumersi i costi di due ecografie per ogni gravidanza normale. Dopo una spiegazione esaustiva ed una consulenza, che dovrà essere documentata, la prima ecografia dovrebbe essere effettuata tra l'11<sup>esima</sup> e la 14<sup>esima</sup> settimana di gravidanza. Gli esami ecografici possono essere eseguiti soltanto da personale medico con una formazione supplementare e che dispone della necessaria esperienza. Il tipo di formazione supplementare viene regolato dalla FMH. Devono anche essere creati degli standards per gli esami ecografici in gravidanza che, come da direttive, hanno un carattere generalmente valido per raggiungere un alto livello qualitativo. L'assunzione dei costi per interventi invasivi è regolata dall'ordinanza sopraccitata, art. 13D, che stabilisce per le gestanti sopra i 35 anni d'età e per le più giovani con un rischio paragonabile (1 : 380 al termine o 1 : 300 tra l'11<sup>esima</sup> e la 14<sup>esima</sup> settimana di gravidanza) la loro presa a carico da parte delle casse malati.

Le condizioni legali e contrattuali per le analisi nei laboratori medici-analitici possono essere visionate sulla pagina web della **QUALAB** ([www.famh.ch/QUALAB.htm](http://www.famh.ch/QUALAB.htm)).

Analisi genetiche prenatali e indagini sul rischio saranno regolate in futuro da una legge federale sulle analisi genetiche sulle persone (GUMG) che, per ora, è ancora sotto forma di bozza ([www.admin.ch/ch/d/ff/2002/7481.pdf](http://www.admin.ch/ch/d/ff/2002/7481.pdf)).

## Appendice 3

### Ecografia – misurazioni e premesse tecniche delle apparecchiature

#### 3.1 Raccomandazioni per la misurazione della TN tra l'11<sup>esima</sup> e la 14<sup>esima</sup> settimana di gravidanza (modello Fetal Medicine Foundation London)

- Lunghezza vertice- sacro del feto: 45 – 84 mm.
- Sezione sagittale con profilo chiaro e riconoscibile.
- Posizione naturale del feto, ciò significa: nessuna flessione né estensione della nuca.
- L'ingrandimento ideale lo si ha quando il feto occupa almeno 3/4 dell'immagine. Ingrandimento ideale dell'immagine solo con illustrazione della testa fetale e del torace superiore (differenza di misura non più di 0,1 mm).
- Si devono porre le croci per la misurazione sulle linee bianche dove queste sono più spesse.
- La membrana amniotica e il cordone ombelicale che aderisce alla nuca devono essere separati dalla translucenza nucale.
- La translucenza nucale dovrebbe essere misurata correttamente più volte. Bisogna tener conto, per il calcolo, della misura più grande della translucenza nucale.

#### 3.2 Premessa tecnica delle apparecchiature

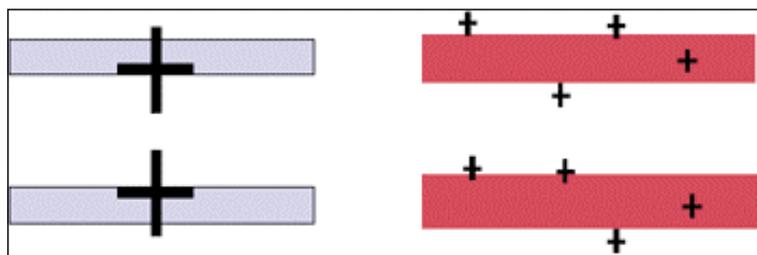
Un'adeguata dotazione dell'apparecchiatura deve poter svolgere le seguenti funzioni:

Cine-Loop

Zoom

Kaliper preciso

Kaliper passo 0,1 mm



Posizionamento corretto delle croci di misurazione

Posizionamento sbagliato delle croci di misurazione

---

## Appendice 4

### Corso teorico: esame ecografico tra l' 11<sup>esima</sup> e la 14<sup>esima</sup> settimana di gravidanza

Il corso comprende 4 ore di teoria ed è riconosciuto nell'ambito delle 40 ore di formazione specifica come è stata prescritta dalla FMH. Inoltre durante questi corsi dovrebbero essere offerti esercizi pratici o ospitazioni. Per medici in formazione specialistica in futuro lo screening del 1° trimestre dovrà essere integrato nell'attuale sistema di corso per l'ottenimento del certificato di capacità con 4 ore.

Contenuti previsti del corso:

- Principi dello screening
- Translucenza nucale e anomalie cromosomiche
- Amniocentesi e villocentesi
- Translucenza nucale elevata e cariotipo normale
- Patofisiologia della translucenza nucale
- Malformazioni tra l' 11<sup>esima</sup> e la 14<sup>esima</sup> settimana di gravidanza
- Diagnostica e management di gravidanze plurime tra l'11<sup>esima</sup> e la 14<sup>esima</sup> settimana di gravidanza.

Immagine No.	Piano d'intersezione (0-2)	Ingrandimento (0-2)	Amnion (0-2)	Posizione della testa (0-2)	Croce di misurazione (0-2)	Punteggio
1						
2						
3						
4						
5						

Piano d'intersezione (ruotato: 0; leggermente girato: 1; mediano-sagittale: 2)  
 Ingrandimento dell'immagine (insufficiente: 0; quasi esatta: 1; > 75% o dettaglio: 2)  
 Amnion (non mostrato: 0; mostrato: 2; pelle e Amnion: 2)  
 Posizione della testa (troppo piegata/estesa 0; quasi esatta: 1; indifferente: 2)  
 Posizionamento croci misura (posizionamento errato: 0; quasi esatto: 1; corretto:2)

Valutazione:

(I) molto buono (9-10)  
 (II) buono (7-8)  
 (III) insufficiente (0-6)

Somma punti: Superato :

Ha partecipato :

Domanda: ad ogni immagine > 7

## Bibliografia

1. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998; 351: 343-346.
2. Spencer K, Ong C, Skentou H, Liao AW, Nicolaides KH. Screening for trisomy 13 by fetal nuchal translucency and maternal serum free beta hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2000; 20: 411-416.
3. Nicolaides KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:313-21.
4. Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides KH. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15030 pregnancies. *Ultrasound Obstet and Gynecol* 2002;20:219-225 (2)
5. Spencer K, Spencer CE, Power M, Dawson C, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years prospective experience. *BJOG.* 2003;110:281-6.
6. Souka AP, Krampfl E, Bakalis S, Heath V, Nicolaides KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Jul;18(1):9-17.
7. Gasiorek-Wiens A, Tercanli S, Kozlowski P, Kossakiewicz A, Minderer S, Meyberg H, Kamin G, Germer U, Bielicki M, Hackeloer BJ, Sarlay D, Kuhn P, Klapp J, Bahlmann F, Pruggmayer M, Schneider KT, Seefried W, Fritzer E, von Kaisenberg CS; German-Speaking Down Syndrome Screening Group. Screening for trisomy 21 by fetal nuchal translucency and maternal age: a multicenter project in Germany, Austria and Switzerland. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Dec;18(6):645-8.