

Appropriatezza degli esami diagnostici in gravidanza

Dott.ssa Serena Donati, Dott.ssa Alice Maraschini, Dott.ssa Angela Spinelli, Dott.ssa Marzia Loghi, Dott.ssa Cristina Tamburini

Contesto

Nel 2011, in Italia si sono verificati 534.186 parti (1, 2). La nascita è la causa più frequente di ricovero nelle strutture sanitarie del Paese ed i suoi possibili esiti negativi (nati mortalità, mortalità perinatale, mortalità materna etc.) evidenziano l'importanza e la priorità dell'assistenza in gravidanza, al parto e in puerperio. L'appropriatezza dell'assistenza permette, inoltre, un miglioramento complessivo di alcuni indicatori di salute pubblica, come la riduzione dei ricoveri antenatali impropri, la riduzione dei costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), il maggiore gradimento dell'assistenza da parte delle donne e la maggiore durata dell'allattamento materno esclusivo.

La Regione Europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sottolinea che le cure in gravidanza, al parto e nel puerperio dovrebbero basarsi su evidenze scientifiche ed essere le migliori in termini di costo-efficacia (3). Le Nazioni Unite hanno inserito tra i *Millennium Goal* del 2015 anche il miglioramento della salute materna e l'accesso all'assistenza alla nascita (4). A tal fine sono state redatte numerose Linee Guida e raccomandazioni *evidence-based*. In Italia, il Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità (SNLG-ISS) ha recentemente prodotto una Linea Guida sulla gravidanza fisiologica (5) ed un'altra sul taglio cesareo (6), per sostenere la diffusione di comportamenti clinici appropriati nella pratica dell'assistenza ostetrica.

Metodi

Le fonti citate sono molteplici e con caratteristiche diverse.

La rilevazione del Ministero della Salute dei Certificati Di Assistenza al Parto (CeDAP) (7) rileva dal 2002 informazioni di carattere sanitario, epidemiologico e socio-demografico su ogni evento nascita che avviene sul territorio.

Il certificato viene redatto non oltre il 10° giorno dalla nascita, a cura dell'ostetrica/o o del medico che ha assistito il parto o del medico responsabile dell'unità operativa in cui è avvenuta la nascita. Le informazioni sono suddivise in diverse sezioni tematiche:

- a) informazioni socio-demografiche sui genitori;
- b) informazioni sulla gravidanza;
- c) informazioni sul parto e sul neonato;
- d) informazioni sulle cause di natimortalità;
- e) informazioni sulla presenza di malformazioni.

La copertura dell'indagine, nella sua ultima edizione del 2010, ha raggiunto a livello nazionale il 98,8% rispetto ai casi rilevati con le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO); solo in 2 regioni (Abruzzo e Calabria) tale percentuale è ancora <90%.

Anche la qualità delle informazioni rilevate è indubbiamente migliorata nel corso del tempo, sebbene siano presenti ancora alcune criticità circoscritte ad alcune regioni: per esempio, con riferimento all'età della madre la percentuale di casi errati o non indicato è inferiore <1% quasi ovunque, con le eccezioni di Puglia (7,5%), Basilicata (15,9%) e Calabria (10,8%).

L'ISS, nell'ambito della sua attività istituzionale, ha effettuato diverse indagini e studi sull'assistenza in gravidanza, qui brevemente citate (8-11). Nel 1995-96 ha condotto un'indagine campionaria su 13 regioni coinvolgendo oltre 9.000 donne per valutarne le conoscenze, gli atteggiamenti e comportamenti nell'affrontare la gravidanza, il parto e il puerperio. Nel 2002, ha realizzato un'indagine conoscitiva sul percorso nascita in 60 Aziende Sanitarie Locali (ASL) distribuite in 15 regioni/PA, nella quale la popolazione oggetto di studio era composta da campioni rappresentativi di donne che avevano partorito 1 anno prima nelle singole ASL che aderivano al progetto. Negli anni 2008-2009 e 2010-2011 sono state condotte due indagini campionarie di popolazione presso 25 ASL per valutare l'assistenza pre- e post-natale prima e dopo l'inizio di un programma di implementazione delle raccomandazioni del Progetto Obiettivo Materno Infantile nel territorio di competenza. La Società Italiana di Genetica Umana (SIGU), in collaborazione con l'Istituto Casa Solievo della Sofferenza-Mendel di Roma, nel 2007 ha svolto un aggiornamento delle attività svolte dalle Strutture di Genetica Medica operanti in Italia, replicando un'indagine effettuata 3 anni prima. Sono stati contattati gli Enti e le aziende del SSN, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, gli Istituti Universitari, i Laboratori del Consiglio Nazionale delle Ricerche e gli Istituti privati e si stima che i risultati acquisiti coprano non meno del 95% delle Strutture di Genetica Medica presenti sul nostro territorio (12).

Risultati e discussione

In questa breve analisi viene esaminato il ricorso ad alcune procedure diagnostiche ed assistenziali in gravidanza, tenendo conto di alcune caratteristiche delle donne ed osservando, ove possibile, i trend temporali e la variabilità tra regioni.

Il *timing* del primo contatto in gravidanza con un professionista sanitario e l'accesso all'assistenza in gravidanza rappresentano due indicatori utilizzati a livello internazionale per valutare l'appropriatezza dell'assistenza prenatale (13). L'indicatore Peristat (14) definisce il *cut-off* del *timing* alla 14^a settimana, mentre il dato presentato nel Rapporto CeDAP fa riferimento alla 12^a settimana. Inoltre, non è semplice raccogliere questo dato in maniera univoca e confrontabile attraverso i registri dei nati in diversi Paesi, a causa della potenziale confusione tra il primo contatto con un professionista sanitario e la prima visita medica effettuata presso un servizio prenatale. In base all'ultimo Rapporto Europeo (RE), la proporzione di donne che non ricevono alcuna assistenza prenatale varia tra lo 0 ed il 2,8% (14). Il dato italiano del 2010 è pari a 1,9%. In Europa, la proporzione delle donne che accedono all'assistenza dopo il primo trimestre è compresa tra il 2% in Polonia ed il 33% a Malta; in Italia, la percentuale di donne che accedono dopo la 12^a settimana è circa il 13%.

La Tabella 1 descrive la percentuale di donne che non hanno effettuato alcuna visita e quelle che hanno effettuato la prima visita tardivamente, classificate secondo la cittadinanza, il titolo di studio e l'età.

Nell'interpretazione dei risultati va tenuta presente la qualità dell'informazione a livello regionale (cfr. par. Metodi): in particolare, si segnala che la regione Lazio non ha fornito il numero di visite effettuate in gravidanza, mentre per la regione Abruzzo questa percentuale è pari al 12,3%, più elevata rispetto alle altre regioni per le quali tale quota non supera il 2,5%. Inoltre, nella regione Sardegna risulta che nel 10,5% di gravidanze non è stata effettuata alcuna visita, contro una percentuale inferiore al 2% in quasi tutte le altre regioni.

Il 2,6% delle donne con cittadinanza non italiana non si sottopongono ad alcun controllo, rispetto all'1,7% delle italiane, ed effettuano il primo controllo oltre la 12^a settimana nel 13,8% dei casi contro il 2,9% delle italiane. Stratificando per il titolo di studio della donna, la percentuale di assenza di controlli o di controlli tardivi aumenta al diminuire dell'istruzione materna, sia nelle italiane che nelle straniere, in analogia a quanto riportato dalla letteratura di altri Paesi socialmente avanzati (15). Anche la giovane età della donna, specie sotto i 20 anni, risulta associata ad un maggior rischio di controlli assenti o tardivi come riportato nella Tabella 1.

Controllando per il decorso della gravidanza, distinto in fisiologico e patologico, la proporzione di donne che non effettua alcuna visita in gravidanza (1,7% tra le gravidanze fisiologiche e 2,0% tra le patologiche), come pure il numero di controlli eseguiti (>4 visite nell'85,0% delle gravidanze fisiologiche e nell'81,7% delle gravidanze patologiche) non presenta variazioni. Rispetto ai dati del RE (8), nel 2010 le donne straniere residenti in Italia e quelle italiane presentano una proporzione analoga ai valori alti e medi del *range* riportato dagli altri Paesi (compreso tra 0-2,8%). Confrontando il dato con i valori riportati nel RE, il numero di ecografie riflette in maniera emblematica l'eccesso di medicalizzazione ed il sovra-utilizzo di prestazioni diagnostiche in gravidanza. Il numero di ecografie esenti da ticket in Italia è pari a 3, secondo quanto stabilito dal Decreto Bindi del 1998, mentre nella Linea Guida "Gravidanza fisiologica" (5), pubblicata dal SNLG-ISS nel 2010, se ne raccomandano solo 2, in linea con le prove di efficacia disponibili che non raccomandano l'ecografia del terzo trimestre quale esame di screening routinario in gravidanza. La Francia e il Regno Unito raccomandano, ad esempio, 2 ecografie in gravidanza, mentre Svezia e Canada raccomandano solo un esame da effettuarsi nel secondo trimestre che, in base alle evidenze disponibili, sembra essere l'opzione migliore in termini di costo-efficacia. A fronte del numero di esami raccomandati, risulta difficile comprendere la pratica italiana di effettuare un numero comunque maggiore di ecografie rispetto a quello previsto esente da ticket. Secondo gli ultimi dati disponibili attraverso l'analisi dei CeDAP (7), in Italia il numero medio di ecografie in gravidanza è, infatti, pari a 5,3 in media per ogni parto, con una variabilità per regione compresa tra 4,0 esami nella PA di Trento e 6,8 in Basilicata. La proporzione di gravidanze in cui vengono eseguite più di 3 ecografie è pari al 73,2%. La Tabella 2 riporta la distribuzione di frequenza per regione, che permette di evidenziare una forte variabilità, spia di inappropriatezza, oltre alla mancanza dell'informazione per le regioni del Lazio e del Molise.

La più recente tra le indagini condotta dall'ISS sul percorso nascita (10), realizzata nel 2011, conferma l'eccesso di ecografie eseguite in gravidanza (risultate pari a 6,8 in media tra le italiane e 4,9 tra le straniere). Sia nelle indagini (8-11) sia nei Rapporti CeDAP (7), il decorso fisiologico o patologico della gravidanza, al contrario dell'atteso, non risulta essere associato al numero di ecografie effettuate, che rimane costante.

Il Grafico 1 mostra il numero medio di ecografie in gravidanza per regione. Negli anni dal 2006 al 2010, si evidenzia un numero medio di esami maggiore ed in aumento nelle regioni del Sud rispetto a quelle del Nord del Paese. Appare pertanto urgente una razionalizzazione dell'esecuzione degli esami ecografici in gravidanza, offerti dal SSN, per garantire 2 ecografie di qualità a tutte le donne in gravidanza con ecografi di ultima gene-

razione, utilizzati da professionisti accreditati per l'esecuzione degli esami ultrasonografici in gravidanza. Difatti, non vi è evidenza scientifica che sia utile effettuare un'ecografia come supporto in occasione della visita ostetrica alla ricerca di dati diagnostici che possano essere utilizzati a complemento della visita (16). Vista la pratica invalsa nel nostro Paese di effettuare un'ecografia in occasione di quasi tutti i controlli ostetrici, è importante che le donne siano informate del significato di questa "ecografia di supporto" e della differenza rispetto agli esami ecografici raccomandati in gravidanza ed eseguiti in maniera certificata. Nella valutazione economica delle politiche adottate, è importante includere anche i costi a carico della donna, perché la modifica delle politiche fa spesso slittare i costi degli esami diagnostici dai servizi sanitari alle famiglie e rende difficile una valutazione di appropriatezza delle prestazioni erogate.

L'ultimo indicatore preso in esame riguarda la diagnosi prenatale: il CeDAP (7) raccoglie informazioni relative alle sole tecniche diagnostiche prenatali invasive. L'amniocentesi è la tecnica eseguita più frequentemente (13,6% delle gravidanze), segue l'esame dei villi coriali (4,1% delle gravidanze) e la funicolocentesi (0,8% delle gravidanze). Il ricorso a tali metodiche presenta forte variabilità per area geografica e per regione, con proporzioni generalmente più alte al Nord rispetto al Meridione. Con riferimento all'amniocentesi, le regioni con percentuali più elevate (oltre il 26%) sono l'Umbria e la Valle d'Aosta, mentre le PA di Bolzano e Trento e la Sicilia si distinguono per valori molto bassi, al di sotto del 7%.

Questo dato è in linea con quanto descritto dal censimento delle attività delle strutture di Genetica Medica in Italia, realizzato periodicamente dal 2000 al 2010. Nell'ultimo Rapporto pubblicato (12), relativo all'anno 2007, su un totale di 278 strutture di genetica medica censite nel Paese, il 52,0% erano localizzate nelle regioni del Nord, il 19,5% al Centro, il 19,5% al Sud e il 9,0% nelle Isole. I dati preliminari del censimento relativo all'anno 2011, recentemente presentati al Congresso Nazionale della SIGU, fotografano una situazione analoga. Gli Autori del Rapporto denunciano un continuo ed ingiustificato aumento delle strutture e dei laboratori diagnostici, che ha raggiunto un numero complessivo che non ha corrispettivo in alcun altro Paese con una popolazione analoga a quella italiana. Gli Autori sottolineano la necessità di riorganizzare questa rete diagnostica, razionalizzando i costi delle diagnosi ed elevando la loro qualità. Dal 2004 al 2007, viene rilevata anche una riduzione nel ricorso all'amniocentesi, che ha raggiunto un *plateau* con oltre una gravidanza ogni cinque mediamente monitorata, mentre la villocentesi presenta un lieve e costante aumento negli anni. Anche nel 2011, rispetto al dato del 2007, si è registrato un decremento pari al 5% delle amniocentesi, mentre sono rimaste costanti le indagini sui villi coriali e sul sangue cordonale. La proporzione di amniocentesi per classe di età negli anni 2006-2010 (Grafico 2), rilevata attraverso i CeDAP, conferma la riduzione nel ricorso all'amniocentesi riportata dal Censimento SIGU, specie tra le donne di età >35 anni.

Da diversi anni è disponibile anche in Italia lo screening per la sindrome di Down, attuabile mediante diversi test biochimici che usano marcatori sierici materni, dosabili nel primo o secondo trimestre, combinati tra loro o con la misurazione ultrasonografica della translucenza nucale. Questi test hanno l'obiettivo di fornire una stima individuale del rischio di trisomia 21 più accurata rispetto alla sola età materna, nonché di selezionare per la diagnosi prenatale invasiva solo le donne che risultano avere un test positivo. Prima della disponibilità dei test biochimici e ultrasonografici, lo screening per la sindrome di Down era basato solo sull'età materna e veniva proposto esente ticket alle donne di età >35-37 anni, così come ancora previsto dal Decreto Bindi a livello nazionale. Tuttavia, anche nel caso tutte le donne di questa fascia di età si sottoponessero alle tecniche invasive, verrebbe identificata solo una parte delle trisomie 21 (il 20-53% a seconda delle casistiche), visto che la maggior parte dei bambini affetti nasce da donne di età inferiore che si sottopongono più raramente alla diagnosi prenatale. Dal momento che i test di screening per la sindrome di Down possono fornire una stima individuale del rischio di trisomia 21 più accurata rispetto alla sola età materna, è strategico razionalizzare, nell'ambito del SSN, l'offerta della diagnosi prenatale, riorganizzando le strutture in modo da offrire a tutte le donne lo screening biochimico e riservando l'accesso alla diagnosi invasiva alle sole donne a più alto rischio di anomalie cromosomiche o malattie geniche, così come già attuato in altri Paesi europei.

Tabella 1 - Percentuale di visite di controllo in gravidanza per cittadinanza, titolo di studio ed età della madre - Anno 2010

Cittadinanza	Nessuna visita	Visita oltre la 12 ^a settimana
Non indicato/errato	11,5	3,5
Italiana	1,7	2,9
Straniera	2,6	13,8
Titolo di studio della madre		
Non indicato/errato	13,6	5,3
Laurea/Diploma Universitario	1,4	3,0
Diploma Superiore	1,4	4,0
Licenza Media Inferiore	1,7	7,5
Licenza Elementare o Nessun Titolo	3,4	9,9
Età della madre		
Non indicato/errato	11,9	3,9
≤20	4,1	13,3
20-29	2,1	7,5
30-39	1,8	3,8
40 ed oltre	1,8	3,9

Fonte dei dati: Ministero della Salute. Certificato Di Assistenza al Parto. Anno 2010.

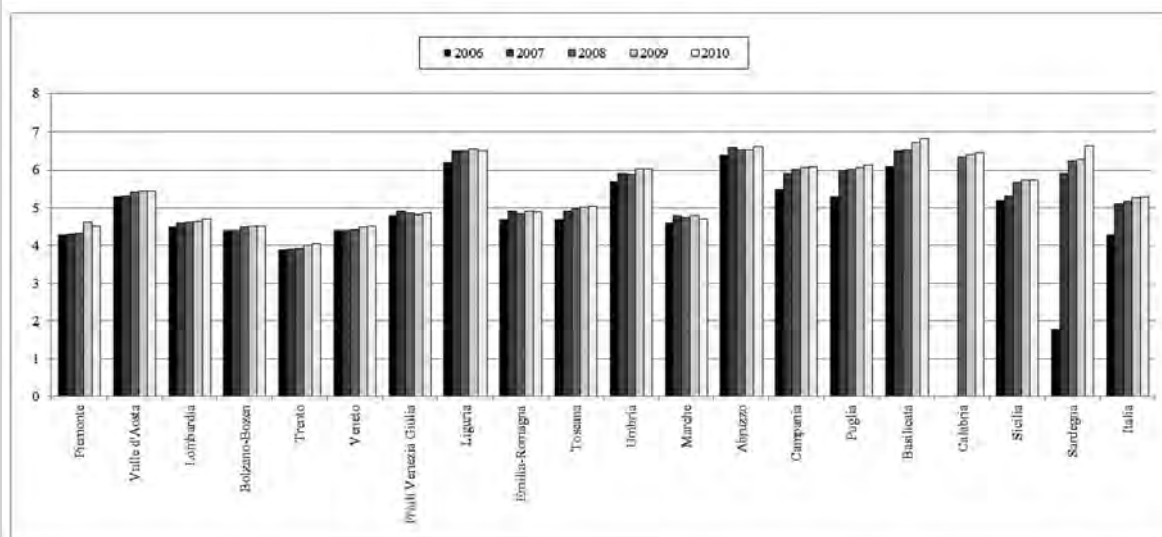
Tabella 2 - Ecografie (valori medi e valori percentuali) effettuate in gravidanza per regione - Anno 2010

Regioni	N medio di ecografie per parto	N ecografie (% di chi ha indicato il n di ecografie effettuate)			Nessuna/non indicato (% sul totale delle donne)
		1-3	4-6	7+	
Piemonte	4,5	43,6	36,7	19,7	1,7
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	5,4	21,0	49,8	29,2	0,4
Lombardia	4,7	38,8	41,0	20,2	2,5
Bolzano-Bozen	4,5	29,9	57,5	12,5	1,2
Trento	4,0	44,7	48,4	6,8	0,9
Veneto	4,5	39,3	44,3	16,4	0,8
Friuli Venezia Giulia	4,9	21,7	61,3	17,0	3,6
Liguria	6,5	13,6	31,4	55,0	3,1
Emilia-Romagna	4,9	35,5	41,3	23,2	4,0
Toscana	5,0	33,5	40,7	25,8	5,7
Umbria	6,0	12,9	45,4	41,7	2,7
Marche	4,7	32,6	47,8	19,6	4,0
Lazio	-	-	-	-	100,0
Abruzzo	6,6	7,9	37,4	54,7	3,3
Molise	-	-	-	-	100,0
Campania	6,1	11,0	48,7	40,2	5,1
Puglia	6,1	6,8	52,9	40,3	10,4
Basilicata	6,8	4,0	33,0	63,0	1,6
Calabria	6,5	10,1	39,3	50,6	1,5
Sicilia	5,7	16,9	48,3	34,8	0,3
Sardegna	6,6	7,9	36,3	55,9	10,3
Italia	5,3	26,8	43,9	29,3	13,5

- = non disponibile.

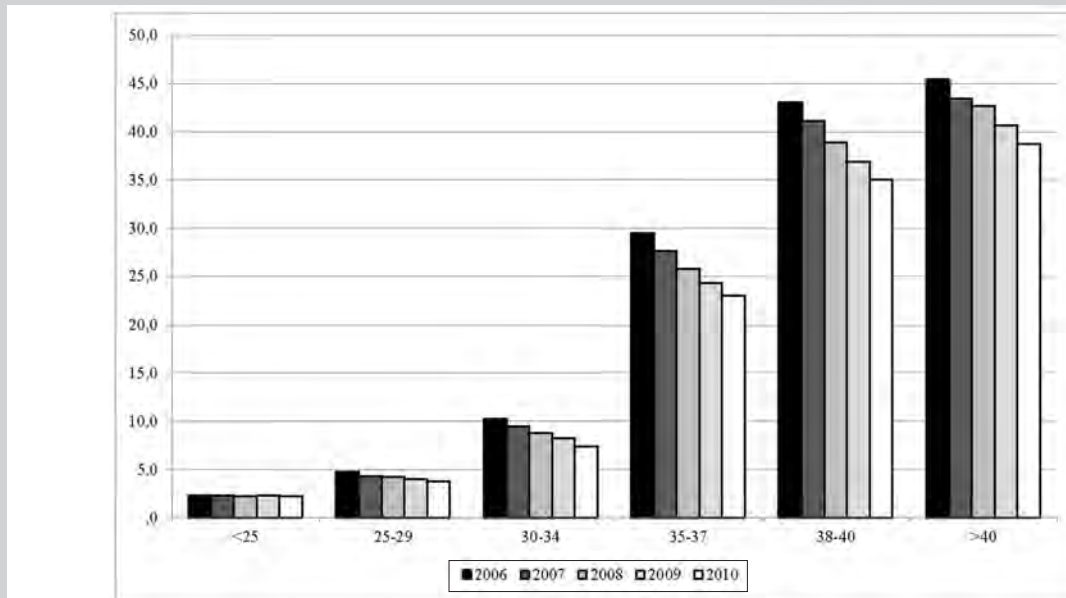
Nota: le percentuali sono state calcolate sul totale eliminando i casi in cui non è stato indicato il numero di ecografie.

Fonte dei dati: Ministero della Salute. Certificato Di Assistenza al Parto. Anno 2010.

Grafico 1 - Ecografie (numero medio) effettuate in gravidanza per regione - Anni 2006-2010

Nota: i dati relativi al Lazio e al Molise non sono disponibili.

Fonte dei dati: Ministero della Salute. Certificato Di Assistenza al Parto. Anni 2006-2010.

Grafico 2 - Proporzione di donne che effettuano amniocentesi in gravidanza per classe di età - Anni 2006-2010

Fonte dei dati: Ministero della Salute. Certificato Di Assistenza al Parto. Anni 2006-2010.

Conclusioni

Come rilevato nelle analisi dei CeDAP (6) e confermato nelle indagini realizzate dall'ISS (8-11), in Italia si eseguono molti esami diagnostici in gravidanza, specialmente ecografie, senza apprezzabili differenze tra i percorsi assistenziali previsti in caso di gravidanza fisiologica e patologica, e in numero superiore a quelli raccomandati. Allo stesso tempo si continuano a registrare disuguaglianze in base alle condizioni di deprivazione sociale delle assistite. Le donne meno istruite e quelle di cittadinanza straniera hanno minori capacità di cogliere le opportunità assistenziali, assumono meno frequentemente l'acido folico prima del concepimento, ritardano la prima visita in gravidanza, partecipano meno ai corsi di accompagnamento alla nascita e agli incontri di sostegno in puerperio (8-11). La variabilità nelle modalità di assistenza alla gra-

vidanza e al parto, rilevata tra diverse regioni e ASL del nostro Paese, ma anche tra presidi sanitari all'interno delle stesse aziende, non trova giustificazione in termini di indicazioni mediche e riguarda sia le procedure ad alto costo sia quelle a basso costo (il che non può essere spiegato con differenze nelle risorse disponibili). Il *gap* tra le raccomandazioni basate sulle prove di efficacia disponibili e la pratica clinica è ancora ampio, la disseminazione passiva dei risultati della ricerca è poco efficace nel modificare le linee di condotta e le pratiche cliniche, la comunicazione tra clinici ed epidemiologi rimane difficile e le Linee Guida e le raccomandazioni hanno ancora un impatto debole. Appare, pertanto, urgente che la Sanità Pubblica recuperi appropriatezza nell'uso delle risorse per promuovere la qualità delle cure e mantenere l'universalità dell'accesso all'assistenza sanitaria in gravidanza. Difatti, l'eccesso di medicalizzazione che caratterizza l'assistenza al percorso nascita nel nostro Paese, di cui l'elevata proporzione dei tagli cesarei rappresenta la manifestazione più evidente, compromette l'appropriatezza clinica, causa un aumento ingiustificato dei costi e, non ultimo per importanza, promuove un effetto di dipendenza e di perdita di controllo nei processi decisionali da parte delle donne. Queste, pur essendo nella gran parte dei casi sane, oggi sembrano rivolgersi ai professionisti sanitari con l'opinione iatrogenica che la sola tecnologia ostetrica possa migliorare gli esiti di salute propri e dei loro bambini.

Riferimenti bibliografici

- (1) Ministero della Salute. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2011. Anno 2012. Disponibile sul sito: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_primopianoNuovo_369_documenti_itemDocumenti_0_fileDocumento.pdf.
- (2) Istat. Bilancio demografico nazionale. Anno 2013. Disponibile sul sito: <http://www.istat.it/it/archivio/94531>.
- (3) WHO Europe (2009). European strategic approach for making pregnancy safer. Disponibile sul sito: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/Life-stages/maternal-and-newborn-health/policy-and-tools/european-strategic-approach-for-making-pregnancy-safer>.
- (4) United Nations. Millennium Development Goals. Disponibile sul sito: <http://www.un.org/millenniumgoals/maternal.shtml>.
- (5) SNLG-ISS. Gravidanza fisiologica. Linea Guida 20. Roma: Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Centro per la valutazione dell'efficacia dell'assistenza sanitaria. Anno 2010. Disponibile sul sito: http://www.snlgiss.it/lgn_gravidanza_fisiologica_2010.
- (6) SNLG-ISS. Taglio cesareo: una scelta appropriata e consapevole. Seconda parte. Linea guida 22. Roma: Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità. Anno 2012. Disponibile sul sito: http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG_Cesareo_finaleL.pdf.
- (7) Basili F, Cocchi M, Di Rosa A E Tamburini Cristina (ED). Certificato Di Assistenza al Parto (CeDAP). Analisi dell'evento nascita Anno 2010. Roma: Ministero della Salute. Anno 2013. Disponibile sul sito: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2024_allegato.pdf; ultima consultazione 22/10/2013.
- (8) Donati S, Spinelli A, Grandolfo ME et al L'assistenza in gravidanza al parto e durante il puerperio in Italia. Annali Istituto Superiore di Sanità 1999; 35 (2):289-96. Disponibile sul sito: http://www.iss.it/binary/publ/cont/Pag_289_296_Annali_Vol_35_N_2_1999.pdf.
- (9) Grandolfo M, Donati S, Giusti A. Indagine conoscitiva sul percorso nascita, 2002. Aspetti metodologici e risultati nazionali. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002. Disponibile sul sito: http://www.epicentro.iss.it/problemi/percorso_nascita/ind-pdf/nascita-1.pdf; ultima consultazione 22/10/2013.
- (10) Lauria L, Lamberti A, Buoncristiano M et al (Ed) Percorso nascita: promozione e valutazione della qualità dei modelli operativi. Le indagini del 2008-2009 e del 2010-2011. Roma. Istituto Superiore di Sanità. Anno 2012 (Rapporti ISTISAN 12/39). Disponibile sul sito: http://www.iss.it/binary/publ/cont/12_39_web.pdf.
- (11) Lauria L, Andreozzi S (Ed) Percorso nascita e immigrazione in Italia: le indagini del 2009. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011. (Rapporti ISTISAN 11/12).
- (12) Dallapiccola B, Agolini E, Morena A, Mingarelli R, Torrente I. Censimento 2007 delle Attività delle Strutture di Genetica Medica in Italia Istituto CSS-Mendel, Roma. Disponibile sul sito: http://www.sigu.net/index.php?option=com_content&view=article&id=99&Itemid=63.
- (13) Standards for maternity care 2008. Disponibile sul sito: <https://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/standards-maternity-care>.
- (14) Euro-Peristat Project with SCPE and Eurocat. European Perinatal Health Report. The health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010. May 2013. Disponibile sul sito: www.europeristat.com.
- (15) Rowe RE, Magee H, Quigley MA, Heron P et al Social and ethnic differences in attendance for antenatal care in England. Public Health 2008; 122 (12): 1.363-72.
- (16) Linee Guida SIEOG Società Italiana di Ecografia Ostetrico Ginecologica e Metodologie Biofisiche. Editeam Roma 2010. Disponibile sul sito: <http://www.sieog.it/linee-guida/linee-guida-del-2010>; ultima consultazione 22/10/2013.