

10° Corso A.O.G.O.I.
9° Turin IAN DONALD Course

TEST DI SCREENING
E DI DIAGNOSI PRENATALE
FRA PASSATO E FUTURO

*PRENATAL SCREENING
AND DIAGNOSTIC TESTS BETWEEN
THE PAST AND THE FUTURE*

Torino, 15-16 marzo 2024
Hotel NH S. Stefano



DIRETTORE DEL CORSO
Elsa Viora - Torino

RISVOLTI MEDICO -LEGALI

Andrea Sciarrone, Simona Bastonero, Ilaria Dusini ,
Eleonora Fornaciari , Annasilvia Pertusio,
Simona Sdei , Roberto Scali, Silvia Stillavato

SSD di Ecografia Ostetrica e Ginecologica
e Diagnosi Prenatale



RISVOLTI MEDICO-LEGALI

Andamento delle richieste di risarcimento danni: numero medio per struttura e linea di tendenza

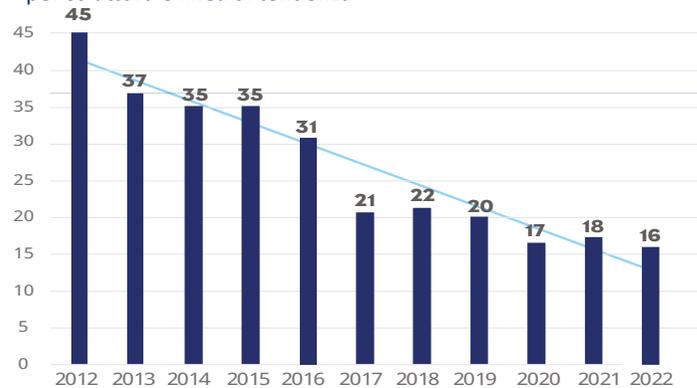


Grafico 2.9 Distribuzione percentuale delle tipologie di evento denunciato

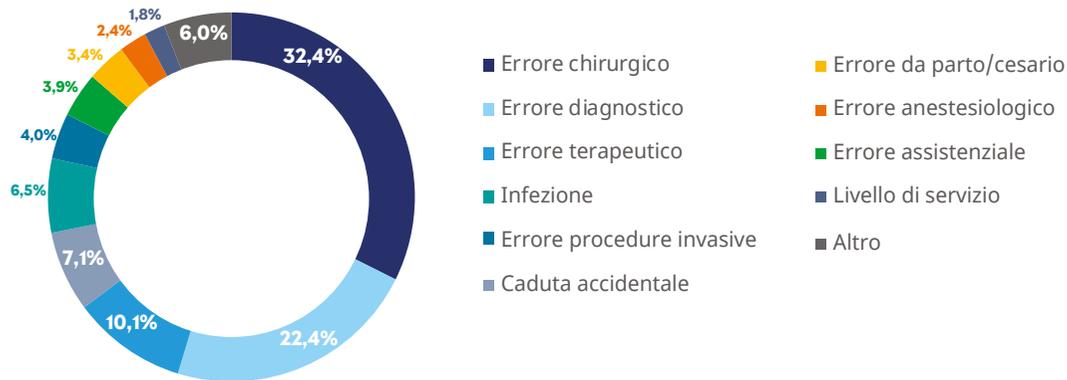
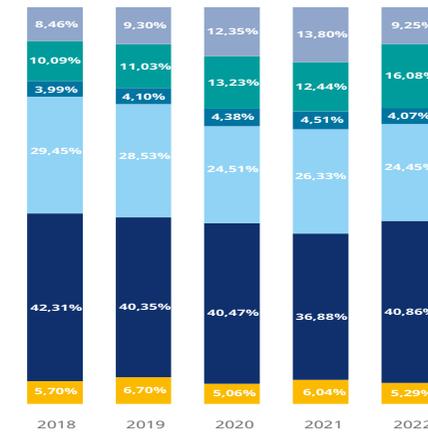
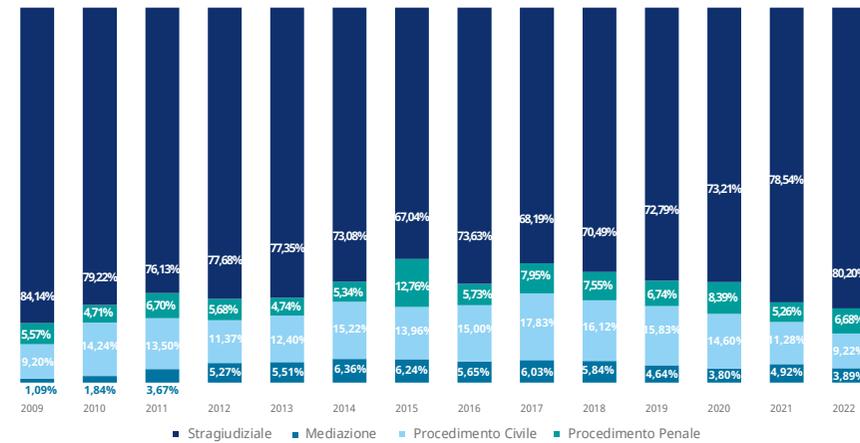
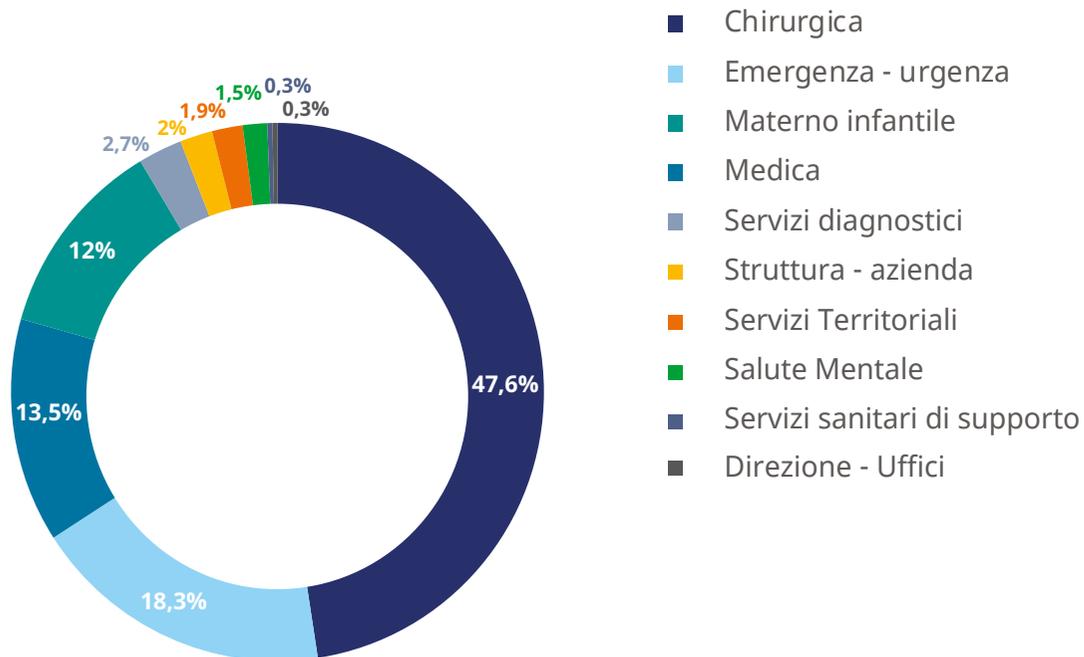


Grafico 2.7 Andamento percentuale per anno di denuncia delle tipologie di procedimento



RISVOLTI MEDICO-LEGALI

Grafico 2.11 Aree di rischio



Report
MedMal

Marsh

2023

Ostetricia e ginecologia

Errore da parto/cesareo	35,31%
Errore chirurgico	29,91%
Errore Diagnostico	15,62%
Errore terapeutico	3,85%
Errore procedure invasive	3,21%
Infezione	3,00%
Errore di prevenzione	1,77%
Errore assistenziale	1,61%
Altro	5,72%

1/4/ 2017 – 31/12/2021



- **analisi di 1.380 accertamenti tecnici preventivi** (Tribunale di Roma)
- i Medici non risultano essere stati personalmente coinvolti nel 70,3% dei casi.
- gli accertamenti tecnici preventivi che si sono conclusi positivamente per il paziente sono il 65,3%,
- l'esito è stato positivo per la struttura nel 31,1% dei casi ;

Solo nei due terzi dei casi, dunque, la responsabilità professionale della struttura sanitaria e/o del medico sono state confermate!

La Legge 24/2017 sembra ridurre quindi i costi della cosiddetta medicina difensiva e sembra produrre deflazione sui contenziosi dei tribunali .

Si presenta oggi la necessità di revisione della stessa alla luce degli scenari post pandemici, degli obiettivi del Pnrr e della forte accelerazione tecnologica che ha contraddistinto questi ultimi anni



RISVOLTI MEDICO-LEGALI



1) Commissioni regionali di valutazione sinistri sanitari

2) Divieto di duplicazione dei Processi

3) La Responsabilità del medico /sanitario unicamente per colpa grave

4) Divieto di ricerca di acquisizione di clientela con messaggi promozionali con evidenziazione di vantaggi economici e «zero»spese

5) Applicazione corretta della norma in merito a compensazione delle spese di lite in caso di soccombenza della Persona Assistita

SIGO E AOGOI



RISVOLTI MEDICO-LEGALI

Commissione d'Ippolito - Commissione per lo studio e l'approfondimento delle problematiche relative alla colpa professionale medica (28 marzo 2023) - Scheda di sintesi

aggiornamento: 8 novembre 2023

Presidente - Adelchi d'Ippolito

DECRETO Milleproroghe: Emendamenti 4.73, 4.75, 4.77, 4.80 e 4.81.

Fuori dallo stato di emergenza epidemiologica da Covid, la **limitazione della punibilità ai soli casi di colpa grave** opera per i fatti di cui agli articoli 589 e 590 del codice penale, commessi sino al **31 dicembre 2024** nell'esercizio di una professione sanitaria in situazioni di grave carenza di personale sanitario.

DECRETO ATTUATIVO LEGGE 24/20217

- dettaglia i massimali minimi di garanzia per strutture e operatori sanitari,
- prevede la variazione in aumento o diminuzione del premio di tariffa in relazione al verificarsi o meno di sinistri, con specifico riferimento alla tipologia e al numero di sinistri chiusi con accoglimento della richiesta.

Gli assicuratori avranno due anni di tempo per adeguare i contratti ai nuovi requisiti minimi

«Depenalizzare l'atto medico per garantire, oltre alla sicurezza delle cure, anche la sicurezza di chi cura: ciò attraverso una norma che sollevi i professionisti sanitari dalla responsabilità penale in tutti quei casi di morte o lesioni, eventualmente provocate ai pazienti, diversi dalla colpa grave



Responsabilità professionale. Pronto il decreto con requisiti polizze assicurative per strutture e esercenti la professione sanitaria

di G.R.

Il testo 'bollinato' e firmato da Schillaci, Giorgetti e Urso, oltre a dettagliare i massimali minimi di garanzia per strutture e operatori sanitari, prevede la variazione in aumento o diminuzione del premio di tariffa in relazione al verificarsi o meno di sinistri, con specifico riferimento alla tipologia e al numero di sinistri chiusi con accoglimento della richiesta. E gli assicuratori avranno due anni di tempo per adeguare i contratti ai nuovi requisiti minimi. [IL TESTO](#)



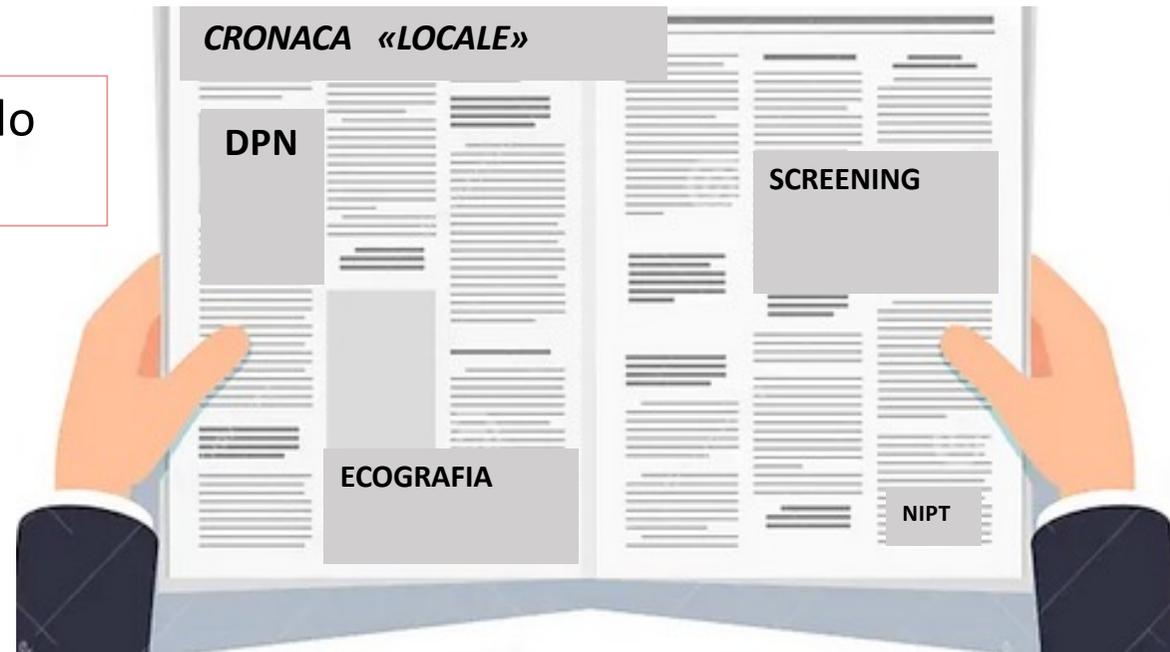
26 FEB - Ormai ad un passo dalla meta il decreto attuativo della legge Gelli sulla responsabilità professionale e la sicurezza delle cure, in tema di requisiti minimi di garanzia delle polizze assicurative. Il documento bollinato e firmato dal ministro della Salute **Orazio Schillaci**, dal ministro dell'Economia **Giancarlo Giorgetti** e da quello delle Imprese **Adolfo Urso**, a quasi sette anni di distanza dall'approvazione della legge 24/2017 è pronto per la pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale.

Nel testo, oltre al dettaglio dei massimali minimi di garanzia per strutture e operatori sanitari, è prevista la variazione in aumento o diminuzione del premio di tariffa in relazione al verificarsi o meno di sinistri, con specifico riferimento alla

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

- Aspetti scientifici potenzialmente in grado di influenzare l'esito di un contenzioso

• INFORMAZIONE

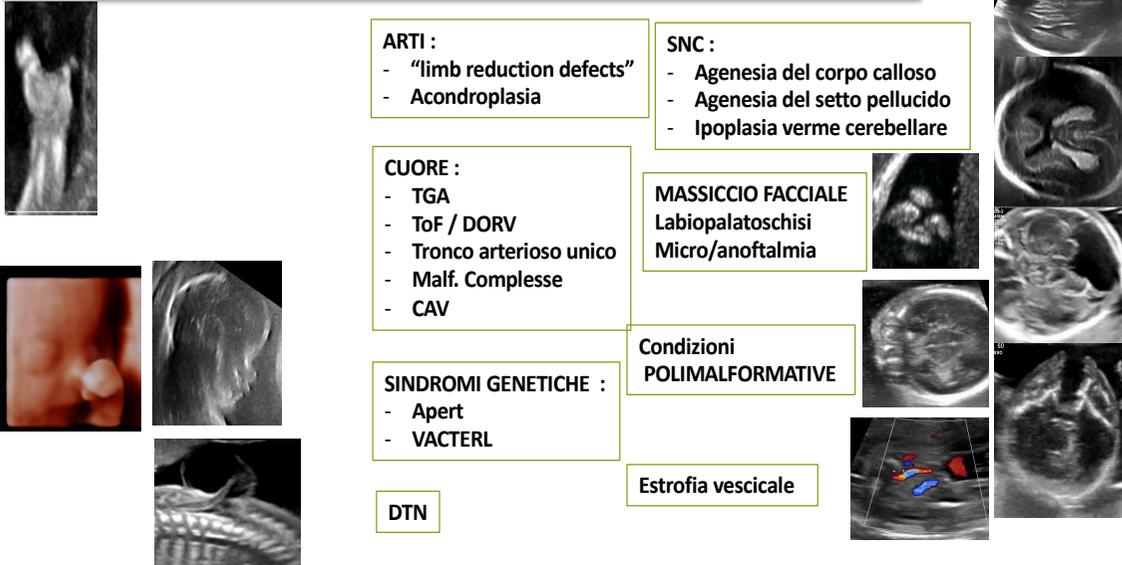


- Significato giuridico della richiesta di Diagnosi prenatale

- Progressivo cambiamento dell'orientamento della giurisprudenza in tema di oneri probatori e di rilevanza dell'inadempimento informativo del medico

Tipologie di contenzioso riguardanti l'ecografia ostetrica

MANCATA DIAGNOSI DI MALFORMAZIONE/I FETALI: *i contenziosi più frequenti*



ARTI :

- "limb reduction defects"
- Acondroplasia

SNC :

- Agenesia del corpo calloso
- Agenesia del setto pellucido
- Ipoplasi verme cerebellare

CUORE :

- TGA
- ToF / DORV
- Tronco arterioso unico
- Malf. Complesse
- CAV

MASSICCIO FACCIALE

- Labiopalatoschisi
- Micro/anoftalmia

Condizioni POLIMALFORMATIVE

SINDROMI GENETICHE :

- Apert
- VACTERL

DTN

Estrofia vescicale

Mancata diagnosi prenatale di Patologie placentari

Screening prenatale della s. di Down :

- Mancata informazione in merito a DPI e/o screening
- Non corretta informazione sui test di screening /DPN
- Errori nella effettuazione dello screening

Anche i casi di IUGR o di Macrosomia fetale possono essere fonte di contenzioso legale !

- Mancata individuazione prenatale
- Mancato /inadeguato monitoraggio
- timing /sede del parto

Negli ultimi anni si è assistito a:

- **Incremento delle possibilità diagnostiche** offerte dall'ecografia anche in ostetricia e ginecologia
- **Progressiva espansione delle indicazioni e dell'impiego clinico** di questa metodica .
- **Incremento del livello della tecnologia delle apparecchiature ultrasonografiche**

Tuttavia

*“Although technology has made enormous progress in the last century, there is no evidence for **similar improvement in the performance of the human eye and brain**”.*

Robinson PJ, 1997.

*“The percentage of **errors in ultrasound diagnostics** is similar to that of other medical disciplines”*

“It is unchanged over the last years, despite the significant increase in its use”.

Stasi G, Ruoti EM, 2015

Editorial

‘Ceci n’est pas une échographie’: a plea for quality assessment in prenatal ultrasound

Y. VILLE

*Antenatal ultrasound has been subjected to several **guidelines** from national and international scientific bodies and professional organizations*

***However, this has not prevented an increase in malpractice lawsuits for missed fetal anomalies**, now the most common type of litigation involving ultrasound*



RISVOLTI MEDICO-LEGALI



2012

Ten Years of Maternity Claims An Analysis of NHS Litigation Authority Data

«Compared to the estimated total number of antenatal ultrasound investigations undertaken in maternity units across the country, **only a small number of scans resulted in litigation** because of an alleged failure to detect a fetal anomaly».

«Nevertheless, such claims can result in awards of damages totalling **many hundreds of thousands of pounds** in addition to the **emotional, psychological and practical effect on a family** who have a child born with a disability which could have been detected «.

MANCATA DIAGNOSI DI MALFORMAZIONI : SOGGETTO IN STATO VEGETATIVO



I° grado : condanna:
600000 danno non patrimoniale
1.140.000 danno patrimoniale

II° grado: condanna:
1.620.000 per danno patrimoniale
+ 4000 euro mensili

Cassazione* :
conferma 600.000+ 1.620.000+4000 euro mensili .

*** Ricorso incidentale proposto dai genitori del minore per il mancato accoglimento della domanda proposta in nome e per conto del minore stesso**

DETECTION RATE DELLE PATOLOGIE MALFORMATIVE :

Tabella 4

Percentuale per tipo di anomalie congenite diagnosticate in epoca prenatale.
Dal 2014 al 2018 - Emilia-Romagna, Area di Milano, Toscana (Italia).
Esclude le anomalie genetiche

Anomalie congenite	N. totale di casi	N. di casi diagnosticati in epoca prenatale (% dei casi totali)
Anencefalia	75	72 (96%)
Spina bifida	117	101 (86%)
Idrocefalia	113	90 (80%)
TGA	140	93 (66%)
HLHS	89	75 (84%)
Ernia diaframmatica	103	67 (65%)
CL/P	259	152 (59%)
Onfalocele	73	56 (77%)
Gastroschisi	43	39 (91%)
Agenesia renale bilaterale e sequenza di Potter	28	37 (96%)
Valvola dell'uretra posteriore e Prune Belly	22	15 (68%)
Piede torto	388	190 (49%)
Limb reduction	175	90 (51%)

From https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prenatal-screening-and-diagnosis_en accessed on 25/1/2021. Data uploaded 21/01/2021
N: numero. TGA: trasposizione delle grandi arterie; HLHS: sindrome del cuore sinistro ipoplasico; CL/P: cleft delle labbra con o senza interessamento del palato.



Tabella 5

Detection rate prenatale di tipi specifici di cardiopatie (casi isolati e non isolati)

Tipo di cardiopatia	N. studi inclusi	N. totale di casi	<i>Detection rate</i> prenatale, % (95% IC)
DIV significativi	3	308	36,1 (30,7-41,7)
Canale atrio-ventricolare	8	542	60,4 (47,0-73,0)
Anomalia di Ebstein	4	57	80,1 (45,6-99,9)
Coartazione aortica	6	609	22,3 (18,0-27,0)
Tetralogia di Fallot	8	503	42,0 (30,9-53,6)
DORV, tipo Fallot	4	111	71,5 (59,5-82,3)
TGA	8	361	36,4 (21,0-53,3)
DORV, Taussig Bing	2	49	61,3 (46,9-74,8)
Truncus arteriosus	6	133	69,1 (43,1-90,6)
Atresia della polmonare con DIV	5	58	59,8 (45,6-73,2)
cTGA	5	49	72,3 (49,8-90,9)
Cuore sinistro ipoplasico	8	549	87,3 (78,3-94,2)
Atresia della tricuspide	3	37	90,8 (77,9-99,1)
Atresia polmonare a setto intatto	4	59	41,3 (25,5-57,9)
Sindromi eterotassiche	3	99	89,1 (66,6-100)

DIV: difetto del setto interventricolare; DORV: ventricolo destro a doppia uscita; cTGA: trasposizione corretta delle grandi arterie.

TABLE 3 Fetal anomaly scan detection rates for 14 auditable conditions

Condition	Audited	Detected before the FA scan	Ineligible for or declined FA scan	Detected at FA scan	Undetected, incomplete or inconclusive FA scan	FA scan detection rate (95% CI)	Antenatal up to 23 ⁺⁰ weeks detection rate (95% CI)	FASP expected detection rate
Anencephaly	1032	973	32	26	1	96.3% (81.7–99.3%)	99.9% (99.4–100%)	98%
Atrioventricular septal defect	1168	368	59	513	228	69.2% (65.8–72.4%)	79.4% (77–81.7%)	50%
Bilateral renal agenesis	250	66	29	153	2	98.7% (95.4–99.6%)	99.1% (96.8–99.8%)	84%
Cleft lip ± palate	1792	221	118	1300	153	89.5% (87.8–90.9%)	90.9% (89.4–92.1%)	75%
Congenital diaphragmatic hernia	670	128	44	303	195	60.8% (56.5–65%)	68.8% (65.1–72.4%)	60%
Edwards syndrome	1778	1349	219	155	55	73.8% (67.5–79.3%)	96.5% (95.4–97.3%)	95%
Exomphalos	1247	1097	54	57	39	59.4% (49.4–68.7%)	96.7% (95.6–97.6%)	80%
Gastroschisis	581	491	20	62	8	88.6% (79–94.1%)	98.6% (97.2–99.3%)	98%
Hypoplastic left heart syndrome	600	125	21	421	33	92.7% (90–94.8%)	94.3% (92.1–95.9%)	50%
Lethal skeletal dysplasia	278	79	9	177	13	93.2% (88.6–96%)	95.2% (91.9–97.2%)	60%
Patau syndrome	733	488	166	65	14	82.3% (72.4–89.1%)	97.5% (95.9–98.5%)	95%
Spina bifida	1063	288	37	692	46	93.8% (91.8–95.3%)	95.5% (94.1–96.6%)	90%
Tetralogy of Fallot	852	99	43	535	175	75.4% (72.1–78.4%)	78.4% (75.4–81.1%)	50%
Transposition of the great arteries	650	39	23	499	89	84.9% (81.7–87.5%)	85.8% (82.9–88.3%)	50%

Detection rates of a national fetal anomaly screening programme:
A national cohort study

Nicholas Aldridge¹ | Pranav Pandya² | Judith Rankin³ | Nicola Miller⁴ |
Jennifer Broughan¹ | Nadia Permalloo⁴ | Annette McHugh⁵ | Sarah Stevens¹

2022

Second-trimester routine ultrasound screening: expectations and experiences in a nationwide Swedish sample

S. GEORGSSON ÖHMAN*† and U. WALDENSTRÖM†

*Söbiabemmet University College and †Department of Woman and Child Health, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Interestingly, **very few women used the word ‘malformation’** in our study, in spite of the fact that fetal screening for malformations had by then become a recognized purpose of the examination.

The majority expressed themselves in more general terms, and usually in a positive way, i.e. **they expected the examination to confirm that the baby was well**, rather than finding that something was wrong.

This focus contrasts with that of the examiner, who specifically looks for deviations from normal, and this discrepancy should be taken into account when communicating during the scan.

Information about the screening method should be explicit regarding the potential and the limitations of the method, in order to facilitate realistic expectations.

2008

Table 4 Responses to the question: ‘How would you summarize your experience of the routine ultrasound examination?’

<i>Summary</i>	<i>All women</i> (n = 2680)	<i>Primiparas</i> (n = 1171)	<i>Multiparas</i> (n = 1509)	<i>P*</i>
Very positive	56.5	65.8	49.2	< 0.0001
Positive	37.7	28.8	44.6	< 0.0001
Mixed feelings	5.4	5.2	5.6	NS
Negative	0.1	0	0.1	NS
Very negative	0.3	0.2	0.4	NS

*Values given are percentages. χ^2 test. NS, not significant.

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

Errors in prenatal diagnosis

Dilly O.C. Anumba, MBBS, FWACS, FRCOG, MD, LL.M
(Medical Law), Professor of Obstetrics and Gynaecology,
Honorary Consultant in Obstetrics and Fetomaternal
Medicine *

2013

Errors in screening and diagnosis of fetal structural abnormalities

- failure to offer women fetal scans,
- **Failure to counsel them about its fallibility.**

Women should be made aware of ballpark scan detection rate estimates for common significant abnormalities as missed or incorrect diagnosis of fetal abnormalities during any pregnancy trimester can occur **despite scrupulous fetal imaging evaluation.**

Ethics of prenatal ultrasound

David Howe, DM, FRCOG, FRCS(ed), Consultant and Honorary
Senior Lecturer in Feto-Maternal Medicine *

Wessex Fetal Medicine Unit, Princess Anne Hospital, Southampton SO16 5YA, UK

2013

There is the **duty to advise women about the implications and limitations of any scan in pregnancy**, but particularly **anomaly scans**, ensuring women understand both the limitations and the potential for **false positives** and **uncertain findings** causing inappropriate worry.

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

INFORMAZIONE

SCREENING "TRADIZIONALI"

NUOVE TECNOLOGIE DISPONIBILI

AUTODETERMINAZIONE
DELLA PERSONA ASSISTITA

TENDENZE GIURISPRUDENZIALI

Si richiede all'Operatore Sanitario una
nuova gestione dell'informazione



SIGO
SOCIETA' ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA

Gruppo di Interesse Speciale Scientifico
(G.I.S.S.)

Diagnosi Prenatale Non Invasiva e Invasiva

Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida

Roma, 20 settembre 2023

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

CONTENUTI DELL'INFORMAZIONE



Gruppo di Interesse Speciale Scientifico (G.I.S.S.)

Diagnosi Prenatale Non Invasiva e Invasiva

Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida

Roma, 20 settembre 2023

MODALITA' DELL'INFORMAZIONE



Gravidanza fisiologica

PRIMA PARTE

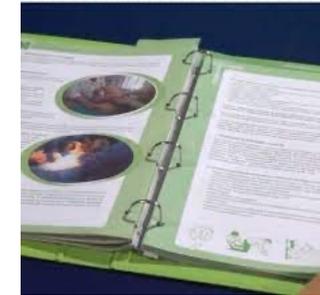
Sezione 1 - Informazioni alle donne in gravidanza
Sezione 2 - Screening delle infezioni in gravidanza

Linea guida 1/2023 SNLG

STRUMENTI PER L'INFORMAZIONE

agenda
di gravidanza
di

IN CASO DI SMARRIMENTO RESTITUIRE A:



RISVOLTI MEDICO-LEGALI



SIGO
SOCIETÀ ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA

Gruppo di Interesse Speciale Scientifico
(G.I.S.S.)

Diagnosi Prenatale Non Invasiva e Invasiva

Raccomandazione 1. Si raccomanda di offrire a tutte le donne con gravidanza singola il test combinato come esame di screening per le anomalie cromosomiche più frequenti (trisomie 21, 18 e 13).

Raccomandazione positiva forte.

Raccomandazione adattata da Linee Guida di alta qualità ed una di moderata qualità.

Raccomandazione 2. Si raccomanda di offrire il test combinato per lo screening delle trisomie 13, 18 e 21a tutte le donne, indipendentemente dall'età materna,.

Raccomandazione positiva forte.

Raccomandazione adattata da Linee Guida di alta qualità ed una di moderata qualità.

Raccomandazione 3. Per motivi di costo-efficacia e di fattibilità, nelle donne con gravidanza singola si suggerisce che il cfDNA/NIPT non sostituisca il test combinato come screening primario per le anomalie cromosomiche più frequenti.

Raccomandazione negativa condizionata.

Raccomandazione adattata da Linee Guida di alta qualità.

Raccomandazione 5. Nelle donne gravide a rischio intermedio ($\geq 1:1000$) di aneuploidie al test combinato, si suggerisce di utilizzare il cfDNA/NIPT come test contingente. La scelta dell'utilizzo di cfDNA/NIPT come test contingente nella fascia 1:11-1:1000 versus 1:101-1:1000 dipende dalle risorse disponibili, da scelte di politica sanitaria e da valutazioni discusse con la paziente.

Raccomandazione positiva condizionata.

Raccomandazione adattata da una Linea Guida di alta qualità e da quanto espresso dal Consiglio Superiore di Sanità.

Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida

Roma, 20 settembre 2023

LG e
diritto di
autodeterminazione
della donna



Individuazione degli esami diagnostici da praticare nel caso concreto

Ma anche Obbligo di prospettare la possibilità, nota alla scienza, di esami o terapie alternativi o complementari



E' possibile che tali esami/terapie alternative comportino costi e/o rischi maggiori :

➤ **Il sanitario deve comunque prospettarli alla persona assistita!**

E' rimessa alla Persona Assistita la valutazione dei costi e dei rischi di cui sopra



Corte di Cassazione sez III ° civile
2/10/2012 n° 16754

Corte di Cassazione sez. III civile
2/10/ 2015 n°24220

Assenza di colpa del Sanitario per la mancata prescrizione alla gestante di esami diagnostici non suggeriti dai protocolli nel caso specifico !!



Ma

Il diritto alla autodeterminazione è diverso dal diritto alla salute!!

➤ **Vanno trattate diversamente** le fattispecie in cui il danneggiato lamenta la lesione del primo e/o la lesione del secondo

Corte di Cassazione sez III ° civile
2/10/2012 n° 16754

Corte di Cassazione sez. III civile
2/10/ 2015 n°24220

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

1.2. QUESITO - Contenuti e modalità

Quali sono i contenuti informativi, le modalità e i tempi della comunicazione con le donne per favorire scelte consapevoli in gravidanza, dopo la nascita e in puerperio?

Raccomandazioni

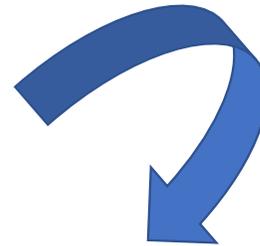
1. Una comunicazione individualizzata che preveda un contatto diretto con il professionista deve essere offerta a tutte le donne in gravidanza
2. Le modalità digitali di comunicazione devono essere considerate come un'efficace integrazione della comunicazione offerta dal professionista a livello individuale a ogni incontro prenatale

raccomandazioni forti, qualità delle prove bassa

Raccomandazioni

3. Il *counselling* da parte dei professionisti e/o il sostegno tra pari devono essere offerti a tutte le donne in gravidanza per favorire scelte consapevoli relative all'alimentazione neonatale e ridurre comportamenti a rischio
4. Informazioni coerenti, dettagliate e basate sulle prove di efficacia relative a danni, benefici e implicazioni di qualsiasi procedura assistenziale devono essere offerte a tutte le donne in gravidanza per favorire scelte consapevoli

raccomandazioni forti, qualità delle prove moderata



4. Informazioni coerenti, dettagliate e basate sulle prove di efficacia relative a danni, benefici e implicazioni di qualsiasi procedura assistenziale devono essere offerte a tutte le donne in gravidanza per favorire scelte consapevoli

raccomandazioni forti, qualità delle prove moderata



Genome-wide non-invasive prenatal screening for all cytogenetically visible imbalances

P. BENN^{1*}  and F. R. GRATI²

(1) **Aumento del tasso di positività** di un programma di screening e **aumento del tasso di test invasivi** per condizioni di significato clinico sconosciuto che possono rimanere di significato incerto anche dopo una procedura invasiva.

(2) Vi è incertezza sul significato clinico di un insieme eterogeneo di anomalie cromosomiche e su come gestire al meglio un risultato positivo. Di conseguenza, **nessuna società professionale attualmente raccomanda questa tipologia di test di screening**.

(3) Esiste eterogeneità nei protocolli di sequenziamento massivo parallelo

(4) **Esistono problematiche etiche e legali da affrontare riguardo al modo migliore di effettuare un counselling pre- test** al fine di acquisire il **consenso informato**, poiché non sono ancora disponibili informazioni accurate.

Infatti è stato osservato che le gestanti si sono sottoposte allo screening GW-cfDNA senza informazioni chiare sui suoi limiti e suoi possibili inconvenienti, e che le decisioni cliniche sono state prese sulla base di risultati di incerto significato clinico.



The dark side of the moon...

E tutto questo è vero anche oggi !!!...

Box 1. Recommendations for counseling on additional findings from genome-wide NIPT

Pre-test counseling

1. Explain the chance of having an additional finding from NIPT (e.g. 4 in 1000).
2. Inform women that additional findings need to be confirmed with follow-up tests, and findings can be fetal, placental, or maternal in origin.
3. Inform women that most additional findings do not affect the health of the fetus but are confined to the placenta. Mention that placenta confined results increase the risk of fetal growth restriction and pre-eclampsia.

Post-test counseling

1. Provide women with a consultation by a clinical geneticist on short notice to explain the additional finding and follow-up process.
2. Inform women about the (expected) positive predictive value of the additional finding, i.e. that the finding will be confirmed in the fetus.
3. Inform women about the post-NIPT confirmation process including the uncertain, sometimes long, waiting time.
4. Offer all women guidance and support from a specialized psychologist/social worker.
5. Determine which women need more guidance and support (i.e. have low tolerance of uncertainty).

Psychological impact of additional findings detected by genome-wide Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT): TRIDENT-2 study

Iris M. Bakkeren¹, Lidewij Henneman², Elsbeth H. van Vliet-Lachotzki³, Linda Martin⁴, Janneke T. Gitsels-van der Wal⁴, Marike G. Polak⁵, Mireille N. Bekker⁶ and Robert-Jan H. Galjaard¹

2024

Necessità di informazioni aggiuntive rispetto al NIPT orientato allo screening delle principali trisomie !

Review

Ethical, Legal and Social Issues (ELSI) Associated with Non-Invasive Prenatal Testing: Reflections on the Evolution of Prenatal Diagnosis and Procreative Choices



2021

Simona Zaami ¹, Alfredo Orrico ^{2,3,*}, Fabrizio Signore ⁴, Anna Franca Cavaliere ⁵, Marta Mazzi ⁶ and Enrico Marinelli ¹

High Medicolegal Standards Must Be Met in Order to Avoid Negligence and Malpractice Allegations

As an integral part of **the informed consent process**, *doctors are professionally bound to disclose and discuss risks, benefits, and possible alternatives to a procedure* and may, therefore, have a duty to disclose the availability of NIPT.

Explaining and discussing **possible alternatives** constitutes a fundamental element of the disclosure process.

If women are not offered clear information to help them make up their minds about NIPT or other prenatal screening techniques, *about the risks and benefits of different approaches and the implications of all possible outcomes*, ***they may not be able to think adequately and determine whether they really want the test results or how they would react to them.***

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

REGIONE PIEMONTE BU26S4 29/06/2023

REGIONE PIEMONTE - LEGGE REGIONALE

Legge regionale 29 giugno 2023, n. 10

Percorsi di accesso allo screening e alla diagnosi prenatale e introduzione del NIPT nell'Agenda di Gravidanza.



Art. 3. (Obbligo d'informazione preliminare)

1. Nel rispetto della normativa vigente e delle raccomandazioni nazionali e internazionali, **tutte le gestanti presenti sul territorio regionale, indipendentemente dall'età, possono scegliere facoltativamente se intraprendere il percorso di screening e diagnostico durante la gravidanza.**
2. **Per una scelta consapevole, l'Operatore Sanitario che segue la gravidanza della gestante, sia nei servizi pubblici che privati,** è tenuto ad informarla preliminarmente
 - sui test di screening e diagnostici prenatali,
 - sui relativi percorsi disponibili, esplicandone i limiti, le potenzialità, la sensibilità, i casi falsi positivi, e
 - sul valore predittivo.
3. E' compito del medesimo operatore informare correttamente la gestante sull'opportunità di un **percorso diagnostico invasivo successivo,** sulla tipologia e modalità degli esami disponibili, sul valore predittivo, oltre che sui rischi aggiuntivi di aborto derivanti dalla loro effettuazione.
4. **è compito dell'operatore che segue la gravidanza o della struttura incaricata,** informare correttamente la gestante dall'inizio della gravidanza e sino a refertazione avvenuta, oltre che a **raccoglierne il consenso prima di intraprendere il programma di screening o diagnostico suggerito o prescelto.**

SIGNIFICATO GIURIDICO DELLA DIAGNOSI PRENATALE

Il ragionamento della Corte d'Appello, invece, si dimostra errato, perché

- ha messo in relazione l'omessa informazione esclusivamente con l'interruzione della gravidanza,
- non tenendo conto della giurisprudenza di questa Corte che da tempo ha dato dimostrazione di considerare la **consulenza diagnostica presupposto causale di una serie di conseguenze non circoscritte alla dimensione terapeutica** in senso stretto, rimarcando il fatto che **la richiesta di una diagnosi prenatale riveste caratteri plurifunzionali.**

la conoscenza delle condizioni di salute del feto si pone quale antecedente causale di una serie di **altre scelte** di natura :

- **esistenziale,**
- **familiare,**
- **e non solo terapeutica** (ad esigenze terapeutiche risponde la interruzione della gravidanza).

La lesione del diritto all'informazione da luogo ad un danno non patrimoniale autonomamente risarcibile,

ai sensi dell'interpretazione costituzionalmente orientata dell'art. 2059 c.c. (Cass. 11/11/2019, n. 28985; Cass. 22/08/2018, n. 20885; Cass. 15/05/2018, n. 11749), **purchè il danno lamentato sia causalmente collegato all'omessa informazione e varchi la soglia della gravità dell'offesa** secondo i canoni delineati dalle ricordate sentenze di San Martino(2019).

SIGNIFICATO GIURIDICO DELLA DIAGNOSI PRENATALE

*In tema di responsabilità medica, **l'omessa diagnosi delle malformazioni del feto determina la lesione del diritto all'autodeterminazione procreativa** della gestante consistente*

- **non solo** nella opportunità di valutare se interrompere o meno la gravidanza,
- ma altresì nella **possibilità di prepararsi, psicologicamente e materialmente, alla nascita di un bambino affetto da gravi patologie** e pertanto necessitante di particolare accudimento.

Incorre in responsabilità civile l'azienda ospedaliera o il medico che, avendo colposamente omesso la diagnosi delle malformazioni del feto, **abbiano leso il diritto all'autodeterminazione procreativa della gestante**, anche nell'ipotesi in cui dovesse essere successivamente accertato che quest'ultima, ove correttamente informata, non avrebbe comunque interrotto la gravidanza.

SIGNIFICATO GIURIDICO DELLA DIAGNOSI PRENATALE

Lesione del diritto ad una corretta informazione e legge 194/78

Si concretizza comunque anche in assenza della dimostrazione del fatto che la donna informata delle patologie del feto avrebbe interrotto la gravidanza .

il **diritto di autodeterminazione** della donna desumibile dalla legge 194/1978 attiene alla salvaguardia del diritto alla **scelta di una maternità consapevole**.

In questa prospettiva il danno risarcibile è conseguenza non del mancato aborto ma della lesione del diritto ad una maternità consapevole

- **La domanda risarcitoria che deve essere avanzata nell'atto di citazione**
- deve essere riconosciuta alla madre, e di riflesso anche al padre, ma in misura inferiore, la lesione del diritto ad una maternità/paternità consapevole, intesa quale lesione di un bene costituzionalmente rilevante ai sensi dell'art. 2 della Costituzione

Nei contenziosi relativi a mancata diagnosi di patologie fetali....

Quesiti posti dal Magistrato più frequentemente ai CTU

Analisi della condotta del Medico e relativo giudizio per accertare o escludere imperizia /negligenza /imprudenza

Adesione alle Linee Guida disponibili al momento dei fatti oggetto di controversia

Diagnosticabilità della malformazione

Indagine da svolgersi durante il Giudizio

Accertamento requisiti per l'accesso alle procedure della legge 194/78

PROGRESSIVO CAMBIAMENTO DELL'ORIENTAMENTO DELLA GIURISPRUDENZA IN TEMA DI ONERI PROBATORI E DI RILEVANZA DELL'INADEMPIMENTO INFORMATIVO DEL MEDICO

*«In caso di perdita del diritto alla scelta se interrompere o no la gravidanza in presenza di malformazioni fetali , è possibile assumere come **normale e conforme al piano della regolarità causale la decisione della donna di interrompere la gravidanza se tempestivamente informata**, potendo semmai divenire oggetto di indagine qualora siano allegati elementi per ritenere il contrario»*

Cassazione civile , sez III , n° 6735 del 10/05/2002



*In mancanza assoluta di qualsivoglia ulteriore elemento che "colori" processualmente la presunzione de qua, il principio di vicinanza della prova e quello della estrema difficoltà (ai confini con la materiale impossibilità) di fornire la prova negativa di un fatto **induce a ritenere che sia onere di parte attrice integrare il contenuto di quella presunzione con elementi ulteriori** (di qualsiasi genere) da sottoporre all'esame del giudice per una valutazione finale circa la corrispondenza della presunzione stessa all'asserto illustrato in citazione.*

Cassazione civile , sez III , n° 16754 del 2/10/2012



In caso di mancanza dei predetti elementi integrativi della fattispecie legale, la mancata interruzione della gravidanza è da ascriversi eziologicamente alla non integrazione della fattispecie legale e non all'omessa o errata informazione da parte del medico".

Cassazione civile , sez III , n° 2150 del 25/01/2022

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

E 'legittimo per il giudice assumere come normale e corrispondente a regolarità causale che la gestante interrompa la gravidanza se informata di gravi malformazioni del feto

ONERE DELLA PROVA GRAVANTE SUL SANITARIO:
DIMOSTRARE CHE LA GRAVIDA NON AVREBBE INTERROTTO LA GRAVIDANZA INFORMATO DELLA PATOLOGIA DEL FETO

INVERSIONE DELL' ONERE DELLA PROVA..... A CARICO DEL SANITARIO!!

“Con il corredo di argomenti logici e di prova attinenti a aspetti del caso (quali fattori ambientali, culturali, di storia personale), idonei a dimostrare in modo certo che, pur informata, la donna avrebbe accettato la continuazione della gravidanza”

*“Risulta dalla Sentenza e dagli scritti delle stesse parti, che la gestante si rivolse al professionista appunto per esami volti a conoscere se il feto presentasse o no malformazioni o anomalie, segno questo di un **comportamento orientato piuttosto nel senso di rifiutare che di accettare di portare a termine la gravidanza**, se il feto avesse presentato gravi malformazioni, come poi è risultato”*

Cassazione civ. 6735/ 2002

COME ?



**“PROBATI
O
DIABOLIC
A”**

ONERE DELLA PROVA : CAMBIAMENTO DI ROTTA

Cassazione civile, Sezione III, Sentenza del 2 ottobre 2012, n. 16754

Cassazione civile, Sezione III, Sentenza del 10 dicembre 2013, n. 27528;

Cassazione civile, Sezione III, Sentenza del 22 marzo 2013, n. 7269;

Cassazione civile, Sezione III, Sentenza del 30 maggio 2014, n.12264).

In queste sentenze viene seguito un orientamento diverso :

più rispettoso delle **regole probatorie** stabilite dal processo civile,

Che tiene conto delle dichiarazioni espresse, in tali circostanze, dalla donna, unico soggetto cui la legge (e non solo) riconosce il diritto di decidere, sia pur a precise condizioni, della prosecuzione o meno di una gravidanza

*“In mancanza assoluta di qualsivoglia ulteriore elemento che "colori" processualmente la presunzione de qua, il **principio di vicinanza della prova** e quello della estrema difficoltà (ai confini con la materiale impossibilità) di fornire la prova negativa di un fatto induce a ritenere che **sia onere di parte attrice** integrare il contenuto di quella presunzione con elementi ulteriori (di qualsiasi genere) da sottoporre all'esame del giudice per una valutazione finale circa la corrispondenza della presunzione stessa all'asserto illustrato in citazione”.*

*“Diverrebbe, in tal caso, vicenda processuale non incerta, ma **già segnata ab origine nel suo vittorioso esito finale**, quella che finisce per rendere automatico ogni risarcimento all'esito di una semplice richiesta diagnostica nonostante la impossibilità della prova di un fatto negativo da parte del convenuto (la volontà di non abortire nonostante la diagnosi infausta”*

Corte di Cassazione civile 2/10/2012 n° 16754

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

Il risarcimento del danno conseguente alla lesione del diritto all'interruzione della **gravidanza** ricorrerà però **solo** nelle ipotesi in cui sia provata dalla donna **anche** la sussistenza degli **elementi integrativi della fattispecie specifica**,

Rilevanti anomalie o malformazioni del feto



*Interruzione
della gravidanza*



Patologia della gravida determinata dalla conoscenza della malformazione integrante – sulla base di un giudizio *ex ante* – un pericolo per la sua salute , che deve concretizzarsi al momento della richiesta di ITG



che tale **pericolo fosse realmente grave**

Cassazione civile , sez III , n° 2150 del 25/01/2022

la lesione del diritto ad interrompere la gravidanza per effetto dell'inadempimento del sanitario sussiste, come è ovvio, SOLO nel caso in cui fosse stata completata la fattispecie del diritto nei termini detti,

- Quindi il risarcimento del danno per il mancato esercizio di detto diritto può essere riconosciuto alla donna :
- ✓ **non per il solo fatto dell'inadempimento dell'obbligo di esatta informazione che il sanitario era tenuto ad adempiere,**
- ✓ **ma se sia provata la sussistenza della fattispecie per l'esercizio del diritto** (impedito dall'inadempimento predetto) e cioè **provato il processo patologico della salute della donna stessa,** anche se per effetto delle predette malformazioni fetali, **suscettibile di evoluzione gravemente pericolosa.**

- **Il solo inadempimento del dovere di esatta informazione da parte del sanitario potrà dar luogo, nel concorso degli altri elementi necessari, al diritto al risarcimento del danno eventuale conseguente a detta causale, **ma non al risarcimento del danno conseguente alla lesione del diritto all'interruzione della gravidanza, se non nelle ipotesi in cui sia provata la sussistenza degli elementi integrativi della fattispecie per il legittimo esercizio di tale diritto.****
- **Ciò per l'ovvia considerazione che in caso di mancanza dei predetti elementi integrativi della fattispecie legale, la mancata interruzione della gravidanza è da ascrivere eziologicamente alla non integrazione della fattispecie legale e non all'omessa o errata informazione da parte del medico.**

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

inadempimento del dovere di esatta informazione da parte del sanitario

Risarcimento del danno eventuale conseguente a detta causale

SI!

Risarcimento del danno conseguente alla lesione del diritto all'interruzione della gravidanza

NO SEMPRE !

nelle ipotesi in cui sia provata la sussistenza degli elementi integrativi della fattispecie per il legittimo esercizio di tale diritto.

SI!

Eziologia della mancata ITG

In mancanza dei predetti elementi integrativi della fattispecie legale

All'omessa o errata informazione da parte del medico

NO

Non integrazione della fattispecie legale

SI!

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

Come precisato da Cass. n. 2793 del 1999, nel sistema della legge le rilevanti malformazioni del nascituro intanto rilevano in quanto "assurgono a causa dello stato di "grave" pericolo (e non solo "serio" come previsto dall'art. 4 della legge) per la salute fisica o psichica della donna».

In altri termini, **ciò che conta è la sussistenza del grave pericolo, che è determinato dalle rilevanti anomalie o malformazioni del nascituro, ma potrebbe mancare pur in presenza di queste**".

Allorquando occorre stabilire se la donna avrebbe potuto esercitare il suo diritto di interrompere la gravidanza ove fosse stata convenientemente informata sulle condizioni del nascituro:

- **NON SI DEVE ACCERTARE** se in lei **si sia instaurato** un processo patologico capace di evolvere in grave pericolo per la sua salute psichica,
- **SI DEVE ACCERTARE** se la dovuta informazione sulle condizioni del feto **avrebbe potuto determinare durante la gravidanza l'insorgere di un tale processo patologico** (Cass. n. 6735 del 2002).

Cassazione civile , sez III , n° 2150 del 25/01/2022

Dai fatti suscettibili di qualificazione ai sensi dell'art. 6 lett. b)

deve subito essere eliminato l'atteggiamento "tormentato" di ricerca di risposte sullo stato di salute del feto ,

il quale attiene, come affermato da Cass. sez. U. n. 25767 del 2015, alla prova che la madre avrebbe esercitato il diritto d'interruzione della gravidanza ove fosse stata tempestivamente informata dell'anomalia fetale....

.... ma non alle condizioni normativamente previste di esistenza del diritto!

La prova (= che la donna informata avrebbe richiesto di interrompere la gravidanza) **non può essere desunta dal solo fatto che la gestante abbia chiesto di sottoporsi ad esami volti ad accertare l'esistenza di eventuali anomalie del feto**, poiché tale richiesta è solo un indizio privo dei caratteri di gravità ed univocità (Cass. n. 7269 del 2013)

TRIBUNALE DI PALMI
N. 1498/2015 R.G.



Sentenza n. 207/2021 pubbl. il 09/03/2021

RG n. 1498/2015

Repert. n. 228/2021 del 10/03/2021

Evento oggetto di causa : nascita nel 2005 di neonato affetto da DTN

Fatti : Tri test positivo per DTN

Ecografia effettuata a 19 sett di EG :

«strutture intracraniche (emisferi cerebrali, ventricoli laterali, cavo del setto pellucido, cervelletto, cisterna magna) e colonna vertebrale nella norma»

Ecografia effettuata a 22 sett di EG :

'Non discontinuità a carico della colonna...'

Ecografia effettuata a 28 sett :

non riscontro di alcuna anomalia e prescrizione 'utile controllo a distanza e confronto con dati dell'ecografia morfologica'

Ecografia effettuata a 29 sett :

*«Al controllo odierno, allo studio dell'estremo cefalico, si segnala **ventricolomegalia borderline...Non visualizzata la cisterna Magna. Il cervelletto risulta di difficile identificazione...La scansione longitudinale della colonna vertebrale sembra identificare a livello del suo estremo caudale un piccolissimo tratto di discontinuità con una immagine suggestiva di possibile schisi'***

ecografia di II livello alla 31esima settimana di gestazione, 'spina bifida sacrale, ventricolomegalia) borderline e alterazioni della fossa cranica posteriore



*Per le superiori regole di diritto, dunque, **chi agisca per il risarcimento del danno ha l'onere di provare che la madre,***

- ove fosse stata tempestivamente informata dell'anomalia fetale, avrebbe esercitato (voluto esercitare) la facoltà d'interrompere la gravidanza e*
- si sarebbe trovata nelle condizioni previste dall'art. 6 L. n. 194/1978 per praticare detta interruzione.*

*Dalle univoche risultanze istruttorie è emerso invece che **gli Attori non hanno assolto tale duplice onere avendo omesso di provare che l'Attrice:***

- se avesse saputo in tempo della malformazione congenita del feto, avrebbe deciso di interrompere la gravidanza e*
- si sarebbe trovata nelle **condizioni di cui all'art. 6 L. n. 194/1978 per poter concretamente abortire** e, più specificamente,*
- che la conoscenza della suddetta patologia genetica avrebbe determinato in lei un **grave pericolo per la salute fisica o psichica.***



Ci troviamo dinanzi, dunque, ad un quadro probatorio preciso e univoco nel dimostrare che l'Attrice, se fosse stata tempestivamente informata dell'anomalia fetale:

- ***non solo non avrebbe esercitato la facoltà d'interrompere la gravidanza ma, anche,***
- ***non si sarebbe trovata nelle condizioni previste dall'art. 6 L. n. 194/1978 per poterla praticare in concreto.***

Il fatto che la conoscenza della malformazione fetale non abbia causato un grave pericolo per la sua salute fisica o psichica induce infatti a logicamente ritenere che tale situazione, secondo il criterio del "più probabile che non", non si sarebbe verificata neanche ove detta conoscenza fosse stata acquisita a tempo debito.

La domanda non può pertanto essere accolta col conseguente assorbimento d'ogni altra questione.

CONCLUSIONI

Acquisire e mantenere **competenze tecnico-scientifiche adeguate e aggiornate**

Conoscere e impiegare le Linee Guida disponibili nella propria pratica clinica

Affinare le proprie **capacità di counselling**

Valorizzare le LG durante il counselling con la Persona Assistita non trascurando di avere rispetto verso i suoi orientamenti

Una adeguata cura nella refertazione , nella documentazione e nell'archiviazione dell'esame ecografico e del diario clinico è fondamentale per la gestione di un eventuale contenzioso.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

CONCLUSIONI

- La giurisprudenza di legittimità propone **un orientamento che attualmente separa accuratamente l'inadempimento da mancata informazione dai presupposti «legali» necessari per una interruzione della gravidanza** ai sensi della legge 194 /78
- **La mancata informazione da sola non integra necessariamente il diritto alla interruzione della gravidanza** ma, derivando da un inadempimento , può essere fonte di risarcimento per un danno di tipo non patrimoniale , qualora richiesto nella citazione e provato in giudizio .
- Nell'azione di difesa nei confronti del Medico/Struttura Sanitaria possono essere introdotti ulteriori importanti elementi che devono essere attentamente valutati ed impiegati da parte del Legale interessato.

CONCLUSIONI

- **L'informazione è uscita dalla sfera discrezionale dell'Operatore Sanitario** anche per quanto attiene ai percorsi di screening / diagnostici in gravidanza.
- **Il counselling informativo pre- e post- test**, essenziale per la tutela del diritto di autodeterminazione della persona assistita, è forse importante quanto il test stesso che la donna individuerà per la propria gravidanza .
- Lo screening e la DPN invasiva, in quanto **opzioni**, devono essere oggetto di scelta da parte della Donna, adeguatamente supportata attraverso una corretta opera informativa svolta dal Ginecologo/Ostetrica curante
- **E' indispensabile che l'Operatore sanitario (Ginecologo/Ostetrica curante) acquisisca competenze idonee per il counselling** e che vengano individuati e impiegati strumenti idonei a **rendere il percorso informativo efficace ma anche SEMPLICE**
- E' fondamentale rispettare i momenti del counselling (consulenza pre-test e post-test)
- E' necessario implementare una modalità ben strutturata di acquisizione del consenso informato, anche in un contesto multiculturale

RISVOLTI MEDICO-LEGALI

RESPONSABILITA' DEL CLINICO E DELL'OPERATORE ECOGRAFISTA

XX ed i suoi genitori impugnarono tale statuizione, sostenendo che avendo la gestante eseguito durante la gravidanza **tre ecografie nell'ospedale di XXX** (prescritte dal suo medico di fiducia), **tanto bastava perché i dipendenti di quest'ultimo dovessero ritenersi in colpa, per non avere saputo intuire e prevedere la necessità dell'esecuzione d'un parto cesareo**

Tutte queste allegazioni sono manifestamente infondate, quando non temerarie!

La richiesta di un esame ecografico impone al debitore (l'ospedale) di **eseguire con diligenza il suddetto esame**;

ma nemmeno la più lata interpretazione dell'art. 1374 c.c. (integrazione del contratto) potrebbe condurre ad affermare che, richiesto un esame diagnostico, il personale sanitario che lo esegue assuma l'obbligo di sostituirsi al medico curante, assumendone tutti gli obblighi e gli oneri.

Il massimo esigibile dal medico o dalla struttura specialistica chiamati ad eseguire un esame diagnostico, oltre il dovere di eseguire quest'ultimo con diligenza, è l'obbligo di informare il paziente circa l'emergere di sintomi dubbi od allarmanti.

L'appello deve essere dunque, su questo punto, rigettato!

«I sanitari al momento del parto si trovarono dinanzi

- ad una gestante del peso di 100 kg, ed
- il cui peso era aumentato di 20 kg durante la gestazione:
- e da tali circostanze avrebbero dovuto prevedere che la donna fosse diabetica, e di conseguenza intuire che, per effetto di questa condizione, il feto dovesse essere di dimensioni e peso tali, da suggerire l'esecuzione del parto cesareo».

Cassazione, III sezione civile , 26518/2017



ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 226

(Replaces Practice Bulletin 163, May 2016, Reaffirmed 2018)

Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities

Table 3. The Effect of Maternal Age on the Positive Predictive Value of Cell-Free DNA Screening for Trisomy 21, 18, and 13 at 10 Weeks Gestation*

	Maternal Age	Age Related Risk [†]	Positive Predictive Value [‡]
Trisomy 21	20	1:804 or 12 per 10,000	38–80%
	35	1:187 or 53 per 10,000	73–95%
	40	1:51 or 196 per 10,000	91–99%
Trisomy 18	20	1:1,993 or 5 per 10,000	11–41%
	35	1:465 or 22 per 10,000	34–75%
	40	1:126 or 79 per 10,000	66–92%
Trisomy 13	20	1:6,347 or 1.6 per 10,000	5–13%
	35	1:1,481 or 7 per 10,000	17–40%
	40	1:401 or 24 per 10,000	43–71%

*Sensitivity and specificity approximately 99%

[†]Age related risk of aneuploidy per 10,000 pregnancies at 10 weeks gestation based on maternal age at term

[‡]Percent varies by laboratory

Adapted from University of North Carolina at Chapel Hill. Positive predictive value of cell free DNA calculator. Available at: <https://www.med.unc.edu/mfm/nips-calc>. Retrieved February 24, 2020.