



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Trisomi 21 – insidens, diagnostikk og svangerskapsavbrud 2018

ORIGINALARTIKKEL

HEGE MERETE AASEN

Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin
St. Olavs hospital
og
Senter for kvinne-, familie- og barns helse
Campus Vestfold
Universitetet i Sørøst-Norge
Hun har bidratt med planlegging av studien, datainnsamling, statistiske analyser og utarbeiding av manuskriptet.
Hege Merete Aasen er ultralydjordmor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BERGE SOLBERG

Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie
NTNU
Han har bidratt med innspill om etiske følger av fostermedisin og utarbeiding av manuskriptet.
Berge Solberg er professor i medisinsk etikk.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTINE MARIE STANGENES

Medisinsk fødselsregister
Folkehelseinstituttet
Bergen
Hun har bidratt med fortolkning av nasjonale data og utarbeiding av manuskriptet.
Kristine Marie Stangenes er ph.d. og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELLEN AAGAARD NØHR

Senter for kvinne-, familie- og barns helse
Campus Vestfold
Universitetet i Sørøst-Norge
og
Forskningsenhet for Gynækologi og Obstetrik
Syddansk Universitet
Odense
Danmark
Hun har bidratt med planlegging av studien, veiledning av masteroppgaven og utarbeiding av manuskriptet.
Ellen Aagaard Nøhr er professor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TORBJØRN MOE EGGEBO

E-post: tme@lyse.net
Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin
St. Olavs hospital
og
Institutt for klinisk og molekylær medisin
NTNU
og
Kvinneklubben
Stavanger universitetssjukehus
Han har bidratt med hovedansvaret for planlegging av studien, innsamling av data, statistiske analyser og utarbeiding av manuskriptet.
Torbjørn Moe Eggebø er overlege og professor emeritus.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

Vi hadde som hypotese at gravide som blir undersøkt ved fostermedisinske sentre, får et annet tilbud enn gravide i resten av landet. Derfor undersøke utviklingen i insidens, prenatal diagnostikk og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21. Vi ville også sammenligne tallene fra Nasj behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin ved St. Olavs hospital med nasjonale tall.

MATERIALE OG METODE

Vi har retrospektivt analysert tall for perioden 1999–2018. Nasjonale data ble sammenlignet med en uselektert populasjon som har St. Olavs lokalsykehus. Nasjonale tall ble hentet fra Medisinsk fødselsregister og lokale tall fra kvalitetsregisteret ved Nasjonal behandlingstjeneste fostermedisin.

RESULTATER

Den nasjonale insidensen av trisomi 21 var 0,20 %, varierte fra 0,14 % til 0,23 % og viste en signifikant økning over tid ($p < 0,01$). Økende insid sammenheng med økende alder hos kvinnene ($p < 0,01$). Insidensen av levendefødte barn var stabil, selv om andelen svangerskapsavbrudd populasjonen var trisomi 21-insidensen 0,19 %. 68,2 % ble diagnostisert prenatalt, og 87,7 % av disse gravide avbrøt svangerskapet. Det var et andel svangerskapsavbrudd i den lokale populasjonen enn i den resterende nasjonale populasjonen ($p < 0,01$).

FORTOLKNING

Forskjeller i andelen svangerskapsavbrudd kan ha sammenheng med ulik tilgang til prenatal diagnostikk.

HOVEDFUNN

Nasjonale data for 1999–2018 viste en signifikant økning i insidensen av trisomi 21, som kunne relateres til økende alder hos de gravide.

Insidensen av levendefødte barn med trisomi 21 var stabil, selv om andelen svangerskapsavbrudd økte.

Andelen svangerskapsavbrudd ved denne tilstanden var høyere i den lokale populasjonen i Trondheim enn i resten av landet.

Siden 1986 har den offentlige svangerskapsomsorgen inkludert tilbud om én ultralydundersøkelse i svangerskapsuke 17–19, i samsvar med anbefalinger (1). De fleste rutineultralydundersøkelsene blir utført av jordmødre med ett års utdanning i ultralyddiagnostikk, mens noen utført av leger. De fleste alvorlige utviklingsavvik blir nå oppdaget før fødselen (2–4).

Mange kvinner søker om svangerskapsavbrudd når fosteret har alvorlige avvik, men det er ikke enighet om hva som er et alvorlig utviklingsyndrom er oftest en følge av et ekstra kromosom 21, derav navnet trisomi 21 (5). I noen tilfeller har det oppstått en translokasjon der en del på kromosom 21 har festet seg til et annet kromosom, men også mosaikk med en blanding av normale celler og celler med trisomi forekommer vanskelig å oppdage trisomi 21 hos fosteret ved rutineundersøkelsen i andre trimester, fordi langt fra alle med trisomi 21 har avvik som er (3).

Alle med trisomi 21 har forsinket intellektuell utvikling, og noen har andre utviklingsavvik som hjertefeil eller tarmobstruksjon (3, 5). Tilb fosterdiagnostikk av trisomi 21 har skapt mye diskusjon blant helsepersonell, politikere og allmennheten i Norge (6–8). Det er imidlertid at gravide skal motta det samme fosterdiagnostiske tilbudet i hele landet (9).

Inntil 2020 har tilbudet om fosterdiagnostikk i Norge bare vært for kvinner som var 38 år eller eldre ved termin eller hadde andre spesifikke Disse indikasjonene er definert i retningslinjene til lov om bioteknologi (10–12). Kombinert ultralyd og blodprøve-test (KUB-test) i svangerskapsuke 13 + 6 har siden 2005 vært mye brukt som prediktiv test for trisomi 13, 18 og 21 (13). Sensitivitet og spesifisitet for å diagnostisere trisomi 21 er perioden, og testen kan avdekke mer enn 90 % av fostrene med trisomi 21 (14). Ved non-invasiv prenatal test (NIPT-test) undersøker man fr morkaken i blodet til den gravide. Denne testen har stor nøyaktighet for å oppdage trisomi 21 (15). Fra 2017 ble NIPT-test tillatt i Norge for l > 1/250 risiko for trisomi etter KUB-test (10). I mai 2020 bestemte Stortinget at NIPT-test skulle bli et tilbud til alle gravide som har rett til fo at aldersgrensen for fosterdiagnostikk skulle bli 35 år (16). Stortinget bestemte samtidig at NIPT-test skal være tillatt for alle gravide uanset lovendringen kan få konsekvenser for diagnostikk og håndtering av trisomi 21.

Hensikten med studien var å undersøke utviklingen i insidensen, prenatal diagnostikk og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21. Vår hypotese blir undersøkt ved et fostermedisinsk senter, får et annet tilbud enn det som er vanlig ellers i landet. Vi ville derfor også sammenligne utfø undersøkt ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin i Trondheim med utfallene blant gravide undersøkt andre

Materiale og metode

Undersøkelsen var retrospektiv. Anonymiserte nasjonale data fra 1999–2018 ble hentet fra Medisinsk fødselsregisters statistikkbank (17). Medisinsk fødselsregister er et nasjonalt forskriftsregulert helseregister som inneholder opplysninger om mors helse, svangerskap, fødselsforløp og fødselen. Det inneholder også opplysninger om sykdommer i nyfødtp perioden, medfødte sykdommer og misdannelser samt eventuelle dødsårsaker. Alle svangerskap med varighet over 12 uker er omfattet. Ettersom Medisinsk fødselsregister startet registrering av svangerskapsavbrudd i 1999 det første året i studieperioden vår.

Gravide i Trondheim og åtte omliggende kommuner har St. Olavs hospital som lokalsykehus. Nesten alle gravide i regionen bruker dette senteret for ultralydundersøkelsen i andre trimester og ved fødselen. Kvinnene i regionen representerer derfor en tilnærmet uselektert populasjon av den lokale studiepopulasjonen. Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin i Trondheim har nasjonal funksjon i tillegg til de lokale studiene. Disse inngår ikke i den lokale statistikken. Tjenestene ved kvalitetsregisteret, som altså kun inneholder data fra lokalpopulasjonen. En sekretær har ansvar for kvalitetsregisteret, og alle data blir fortløpende kvalitetssikret av lege før registrering. Vi hentet ut data fra dette registeret for perioden 1999–2018.

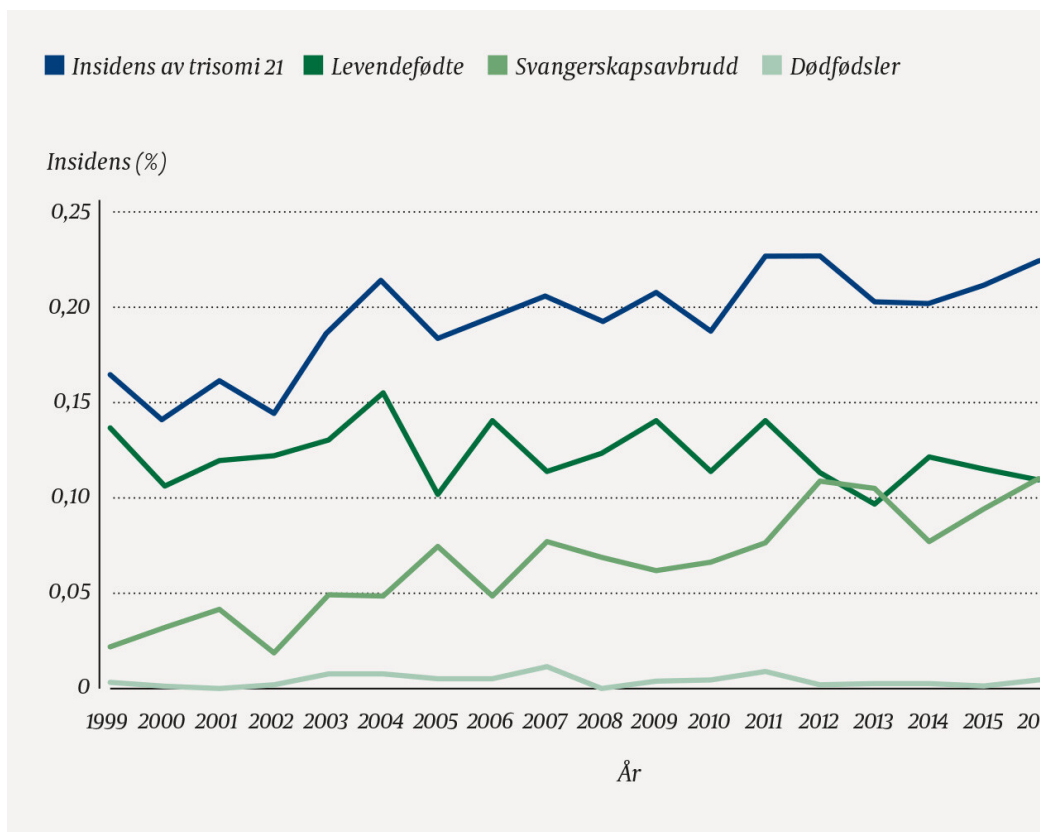
Prosjektet fikk etisk godkjenning 23.6.2020 (REK-midt 134730). Personvernombudet ved St. Olavs hospital vurderte studien 14.8.2020, og prosjektet ble godkjent av Forskningsavdelingen ved St. Olavs hospital 18.8.2020.

STATISTISKE METODER

Insidenser ble beregnet som nye tilfeller av trisomi 21 i forhold til alle gravide. Antall, insidenser og andeler fra hele den nasjonale populasjonen og lokale populasjonen er beskrevet deskriptivt. Forskjell i svangerskapsavbrudd i den lokale og nasjonale populasjonen ble beregnet etter at lokale populasjonen var trukket fra de nasjonale tallene. Krysstabeller ble brukt for å sammenligne data. To kategoriske variabler ble sammenlignet med khikvadrattest, og endring i insidenser av trisomi 21 gjennom studieperioden ble analysert med lineær-lineær-assoisjasjon (khikvadrattest). Normalfordeling ble undersøkt med Kolmogorov-Smirnov-test og med normalfordelingsplott. Sammenheng mellom insidensen av trisomi 21 og alder i den nasjonale populasjonen ble undersøkt med lineær regresjon. Analyser ble utført ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS versjon 25. 0,05 ble regnet som statistisk signifikant.

Resultater

I studieperioden ble det registrert 1 195 872 fostre eller barn i Medisinsk fødselsregister. Av disse var 2 370 (0,20 %, standardavvik 0,03 %) registrert (17). Den årlige nasjonale insidensen varierte fra 0,14 % til 0,23 % og viste en signifikant økning over tid ($p < 0,01$) (figur 1). Kvinnes gjennomsnittlig fødselsalder økte fra 29,5 år til 31,0 år i studieperioden. Det var en signifikant sammenheng mellom kvinnes alder og trisomi 21-insidensen ($r = 0,057$ % (95 % KI 0,038 til 0,076) for ett års økning i kvinnes alder. I den lokale populasjonen var det 56 483 fødsler og med trisomi 21 (0,19 %; standardavvik 0,08 og variasjon 0,04–0,39 %).



Figur 1 Variasjon i insidens, levendefødte, svangerskapsavbrudd og dødfødsler blant alle med trisomi 21 i Norge i perioden 1999–2018. Antall levendefødte barn med trisomi 21 per år i Norge varierte fra 59 til 91 (gjennomsnitt 74, standardavvik 9). Tabell 1 viser antall, insidens levendefødte, dødfødte og svangerskapsavbrudd i de to populasjonene. Figur 1 viser variasjonen i insidenser i den nasjonale populasjoner studieperioden. Det var ingen signifikant endring i insidensen av levendefødte barn med trisomi 21 ($p = 0,34$) eller dødfødsler ($p = 0,66$), mens svangerskapsavbrudd økte ($p < 0,01$). Figur 2 viser andel levendefødte, dødfødte og svangerskapsavbrudd blant alle med trisomi 21 i den nasjonale populasjonen. Det var en signifikant reduksjon i andelen levendefødte barn ($p < 0,01$) og en signifikant økning i andelen svangerskapsavbrudd ($p < 0,01$).

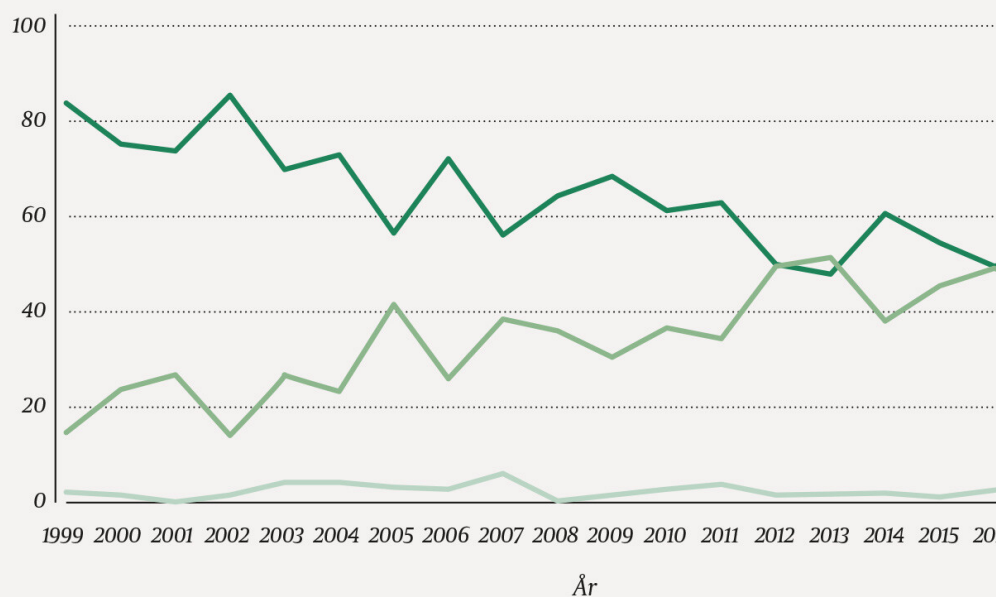
Tabell 1

Deskriptive data om trisomi 21 fra Medisinsk fødselsregister og fra Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin i Trondheim 1999–2018. Totalt antall fostre eller barn registrert ved Medisinsk fødselsregister var 1 195 872 og ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert fostermedisin i Trondheim 56 483.

Tilstand	Medisinsk fødselsregister		Nasjonal behandlingstjeneste for fostermedisin	
	Antall (andel)	Insidens (%)	Antall (andel)	Insidens (%)
Alle med trisomi 21	2 370 (100)	0,20	107 (100)	0,20
Levendefødte	1478 (62)	0,12	40 (37)	0,12
Dødfødte	52 (2,2)	0,004	3 (2,8)	0,004
Svangerskapsavbrudd	840 (35)	0,07	64 (60)	0,07

■ Levendefødte ■ Svangerskapsavbrudd ■ Dødfødsler

Prosent av alle med trisomi 21



Figur 2 Prosentandel levendefødte, svangerskapsavbrudd og dødfødsler blant alle med trisomi 21 i den nasjonale populasjonen (N = 2 370, 2018).

I den lokale populasjonen ble 73/107 (68,2 %) tilfeller diagnostisert prenatalt og 34/107 (31,7 %) postnatalt. I alt 64/73 (87,7 %) av de gravide som ble diagnostisert med trisomi 21 prenatalt, avbrøt svangerskapet. Det var en signifikant høyere andel svangerskapsavbrudd i den lokale populasjonen enn i den resterende nasjonale populasjonen: 64/107 (59,8 %) mot 776/2 263 (34,3 %), ($p < 0,01$).

Diskusjon

Det var en signifikant økning i insidensen av trisomi 21 i den nasjonale populasjonen fra 1999 til 2018, og kvinnes gjennomsnittsalder ved fødsel. Insidensen av levendefødte barn og dødfødte barn var stabil, men både insidensen av og andelen svangerskapsavbrudd økte. Andelen svangerskapsavbrudd på grunn av trisomi 21 var signifikant høyere i den lokale populasjonen enn i den resterende delen av den nasjonale populasjonen.

Styrker ved studien er at det i Medisinsk fødselsregister er obligatorisk registrering av alle fødsler og svangerskapsavbrudd etter svangerskapsavbrudd. Det lokale registeret blir også nøye kvalitetssikret. De fleste som blir født med trisomi 21, blir diagnostisert ved fødselen eller i nyfødtperioden. Eventuelt får diagnosen etter utskrivning fra barsel- eller nyfødtavdeling, blir ikke alltid registrert i Medisinsk fødselsregister (18). Insidensen er noe høyere enn det vi rapporterer. Det er en svakhet at data om prenatalt diagnostisert trisomi 21 ikke er kvalitetssikret i Medisinsk fødselsregister, og derfor ikke sikre nok til å publiseres. Det er også en svakhet at vi bare har data fra ett av de fem fostermedisinske sentrene.

Det er kjent at sannsynligheten for trisomier øker med alderen, og data fra Medisinsk fødselsregister viste at insidensen økte med 0,057 % per år (19). Alder kan også ha betydning for andre fosteravvik (20). Bare kvinner som var eldre enn 38 år ved fødsel har andre risikofaktorer for å få et barn med funksjonshemming, har hatt et offentlig tilbud om fosterdiagnostikk i studieperioden (11). Omkring 400 gravide har fått utført KUB-test de siste årene, 4 075 kvinner i 2018 og 4 399 kvinner i 2019 (personlig meddelelse, Avdeling for medisinsk biomedisinske tjenester ved Oslo universitetshospital).

Myndighetene ønsker at helsetilbudet skal være likt i hele landet (9). Høyere andel svangerskapsavbrudd i den lokale populasjonen kan skyldes at fosterdiagnostikken er mer detaljert ved de fostermedisinske sentrene enn den er ved andre sykehus. En annen faktor kan være at kvinner i den lokale populasjonen har lettere tilgang til ultralydundersøkelser utført privat. Hvis en slik undersøkelse gir mistanke om noe galt, gir det indikasjon for fosterdiagnostikk (6, 8). Det vurderes både som en alvorlig diagnose og som «mulighetenes syndrom» (24). Bioteknologilovens formålsparagraf tilordner det et plass til alle (12). Samtidig skal gravide sikres rettigheter til informasjon og selvbestemmelse. De mange ulike hensynene har ført til at fosterdiagnostikken er kritisert for å fremstå uten et klart definert formål (6).

I mai 2020 ble det vedtatt endringer i bioteknologiloven. Alle gravide vil få tilbud om ultralydundersøkelse i første trimester, og kvinner over 35 år vil få tilbud om trisomitesting med NIPT-test (16). Kvinner under 35 år vil kunne kjøpe NIPT-test (16). Liberaliseringen av loven vil trolig bli til fordel for fosterdiagnostikk, uavhengig av bosted.

Det har vært en politisk frykt i Norge for at økt bruk av fosterdiagnostikk vil føre til flere svangerskapsavbrudd. Begrepet «sorteringsambivalens» er brukt i debatten, der man antyder at det legges til rette for at fostre med trisomi 21 kan velges bort fra samfunnet. Det er en ambivalens i synet på trisomi 21 som diagnose. På den ene side frykter mange gravide å få et barn med Downs syndrom, på den annen side frykter mange et samfunn med flere funksjonshemmede (6, 8). Det vurderes både som en alvorlig diagnose og som «mulighetenes syndrom» (24). Bioteknologilovens formålsparagraf tilordner det et plass til alle (12). Samtidig skal gravide sikres rettigheter til informasjon og selvbestemmelse. De mange ulike hensynene har ført til at fosterdiagnostikken er kritisert for å fremstå uten et klart definert formål (6).

Andelen svangerskapsavbrudd har økt jevnt i studieperioden, men antallet fødte barn med trisomi 21 har holdt seg stabilt. Forklaringen på tilsynelatende paradokset er at kvinnes alder har økt (19). Stadig flere kvinner vil bære på et foster med trisomi 21, og en økning i andelen svangerskapsavbrudd er dermed forenlig med et stabilt antall fødte barn med trisomi 21.

I Danmark har kvinnene hatt tilbud om fosterdiagnostikk i første trimester fra 2004. Før 2004 ble det født omkring 60 barn med trisomi 21 mens tallene senere har vært 23–35 (25). I den lokale populasjonen i vår studie avbrøt 88 % av kvinnene med prenatalt diagnostisert trisomi 21. Det vil bli født barn med trisomi 21 i Norge også etter lovendringen, men det er sannsynlig at det vil bli født færre enn i dag. Samfunnet må tilby helsetilbud for å gjøre det lettere for foreldre som har barn med trisomi 21 (26).

Det sterkeste etiske forsvaret for fosterdiagnostikken er basert på gravides rett til informasjon og råderett over egen kropp. I studien fra Orde gravide at fosterdiagnostikk bør tilbys i det offentlige helsevesenet til alle gravide (21). 16 år etter at Danmark innførte fosterdiagnostikk med autonomi som hovedbegrunnelse, bestemte Norge seg i 2020 for å gi større valgfrihet til alle gravide. Fremtiden vil vise om norske og

treffer ulike valg. Samfunnet må ha sikker kunnskap om hvordan fosterdiagnostikken blir håndtert, og registreringen av fosterdiagnostiske undersøkelser i Medisinsk fødselsregister må bli bedre.

KONKLUSJON

Nasjonale data viste en signifikant økning i insidens av trisomi 21 og økning av svangerskapsavbrudd, men stabil insidens av levendefødte forklares med økende alder hos de gravide. Andel svangerskapsavbrudd var høyere i en lokal populasjon i Trondheim enn i den resterende nasjonale populasjonen.

Artikkelen er en del av førsteforfatterens masteroppgave ved Universitetet i Sørøst-Norge, Campus Vestfold i 2020. Artikkelen er fagfelleurdert.

LITTERATUR

1. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 106–115. [PubMed][CrossRef]
2. Brantberg A, Blaas HG, Haugen SE et al. Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 527–37. [PubMed]
3. Offerdal K, Blaas HG, Eik-Nes SH. Prenatal detection of trisomy 21 by second-trimester ultrasound examination and maternal age in a non-selected population in Norway. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 493–500. [PubMed][CrossRef]
4. Tegnander E, Williams W, Johansen OJ et al. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30,149 fetuses—detection rates and outcomes. *Gynecol* 2006; 27: 252–65. [PubMed][CrossRef]
5. Bull MJ. Down Syndrome. *N Engl J Med* 2020; 382: 2344–52. [PubMed][CrossRef]
6. Hofmann BM, Magelsen M, Ofestad EA. Hva vil vi med fosterdiagnostikken? Oslo: Cappelen Damm Akademisk, 2021.
7. Magelssen M, Solberg B, Supphellen M et al. Attitudes to prenatal screening among Norwegian citizens: liberality, ambivalence and sensitivity. *BMC Med* 2019; 17: 1–10. [PubMed][CrossRef]
8. Solberg B. Frykten for et samfunn uten Downs syndrom. *Etikk Praksis* 2008; 2: 33–52. [CrossRef]
9. Likt for alle? Sosiale skilnader i bruk av helsetenester. IS-1738. Oslo: Helsedirektoratet, 2009. https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/likt-for-alle/Likt%20for%20alle%20Sosiale%20skilnader%20i%20bruk%20av%20helsetenester.pdf?_attachment/inline/41f4422-3b5a-481b-b5a3-78fb121991e2:6264f06c9b1c2628fcb1b680b91f247f7a7ce39/Likt%20for%20alle%20Sosiale%20skilnader%20i%20bruk%20av%20helsetenester.pdf Lest 1.3.2021.
10. Godkjenning av bruk av Non-invasive prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21. Oslo: Helse og omsorgsdepartementet, 2017. <https://www.regjeringen.no/contentassets/8d3c03deb8da446c91862c5d9021a2b6/nipt-godkjenning010317.pdf> Lest 10.5.2021.
11. Veiledende retningslinjer for bruk av ultralyd i svangerskapet. Bruk av ultralyd i den alminnelige svangerskapsomsorgen og i forbindelse med fosterdiagnostikk. Oslo: Helsedirektoratet, 2004. https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/bruk-av-ultralyd-i-svangerskapet/Veiledende%20retningslinjer%20for%20bruk%20av%20ultralyd%20i%20svangerskapet%20E2%80%93%20Rundskriv.pdf?_attachment/inline/c21a11e1608:d61d6cf404e1bc41197c2fc478doc5195b98dbda/Veiledende%20retningslinjer%20for%20bruk%20av%20ultralyd%20i%20svangerskapet%20E2%80%93%20Rundskriv.pdf Lest 10.5.2021.
12. LOV-2003-12-05-100. Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven). <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2003-12-05-100> Lest 10.5.2021.
13. Norsk Helseinformatikk. Dobbeltest og KUB-test. <https://nhi.no/familie/graviditet/svangerskap-og-fodsle/sykdommer/undersokelser/dobbeltest-et-alfostervannsprøve/> Lest 1.3.2021.
14. Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K et al. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 221–6. [PubMed][CrossRef]
15. Taylor-Phillips S, Freeman K, Geppert J et al. Accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016; 6: e010002. [PubMed][CrossRef]
16. Helsedirektoratet. Forslag til organisering og innføring av tilbud om NIPT og ultralydundersøkelser i første trimester. <https://www.helsedirektoratet.no/organiserings-og-innforing-av-tilbud-om-nipt-og-ultralydundersokelser-i-forste-trimester> Lest 1.3.2021.
17. Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister – statistikkbank. <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/> Lest 24.7.2021.
18. Melve KK, Lie RT, Skjaerven R et al. Registration of Down syndrome in the Medical Birth Registry of Norway: validity and time trends. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 29–30. [PubMed][CrossRef]
19. Allen EG, Freeman SB, Druschel C et al. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the At Risk for Down Syndrome Projects. *Hum Genet* 2009; 125: 41–52. [PubMed][CrossRef]
20. Hvide HK, Johnsen J, Salvanes KG. Parental age and birth defects: a sibling study. *Eur J Epidemiol* 2021; 36: 849–60. [PubMed][CrossRef]
21. Sitras V, Ulriksen M, Benth JS et al. Gravid kvinnens holdning til fosterdiagnostikk. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0098. [PubMed]
22. Fagerli TA, Mogren I, Adolfsen A et al. Midwives' and obstetricians' views on appropriate obstetric sonography in Norway. *Sex Reprod Healthc* 2018; 16: 1–6. [CrossRef]
23. Røe K, Salvesen KA, Eggebo TM. Are the Norwegian guidelines for ultrasound in prenatal diagnosis followed? *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 1603–7. [PubMed]
24. Løfterød B. Downs syndrom – en tverrfaglig utfordring. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 803–4. [PubMed]
25. Lou S, Petersen OB, Jørgensen FS et al. National screening guidelines and developments in prenatal diagnoses and live births of Down syndrome in 197 countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97: 195–203. [PubMed][CrossRef]
26. Stefferud MJ, Einang AG, Klingenberg C. Erfaringer med helsevesenet blant foreldre til barn med Downs syndrom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0024. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 10. desember 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0221

Mottatt 19.3.2021, første revisjon innsendt 7.8.2021, godkjent 26.10.2021.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. januar 2022.