

WEL OF GEEN WETENSCHAP PRENATALE SCREENING NAAR AANGEBOREN AFWIJKINGEN?

Prenatale screening naar aangeboren afwijkingen van de foetus wordt in veel landen standaard aangeboden aan zwangere vrouwen, maar in Nederland niet. Voor deze studie werd vergunning verleend om prenatale screening aan te bieden aan de deelnemers van het onderzoek. De studie had tot doel om het percentage zwangeren dat al dan niet prenatale screening liet doen en de redenen hiervoor, te onderzoeken. Iets minder dan de helft van de deelnemers liet prenatale screening doen. Vrouwen die hoger opgeleid waren en vrouwen die actief religieus zijn, lieten significant minder vaak prenatale screening doen. De belangrijkste reden om de test te laten doen was 'kennis/nieuwsgierigheid'. De belangrijkste redenen om de test niet te laten doen waren 'ongunstige eigenschappen van de screeningstest' en 'angst/onzekerheid'.

*M. van den Berg,
D.R.M. Timmermans, J.H. Kleinveld,
E. Garcia, J.M.G. van Vugt,
G. van der Wal*

Introductie

Middels prenatale screening kan binnen de populatie zwangere vrouwen een hoogrisicogroep geïdentificeerd worden. Prenatale screening naar Down syndroom (DS) en neuraalbuisdefecten (NBD) resulteert in een geïndividualiseerde risicoschatting van het krijgen van een kind met een van deze aandoeningen. De subgroep van vrouwen met een verhoogd risico krijgt prenatale diagnostiek aangeboden, waarmee zekerheid verkregen kan worden over de aan- of afwezigheid van de aandoening. Twee van de beschikbare methoden van prenatale screening naar aangeboren afwijkingen zijn de nekpluimmeting (NPM) en de maternale serumtest (MST). Deze testen resulteren beide in een risicoschatting, maar hebben ook verschillen. De NPM test alleen voor DS, vindt plaats in het eerste trimester van de zwangerschap, door middel van echoscopie^[1]. De MST daarentegen is een

bloedtest, vindt plaats in het tweede trimester en test voor zowel DS als NBD^[2]. Prenatale screening middels structureel echoscopisch onderzoek (18-20 weken echo) werd in deze studie niet meegenomen.

Hoewel prenatale screening in veel westerse landen standaard wordt aangeboden, is dit in Nederland niet het geval. In 1996 is in ons land de wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) van kracht geworden. Het doel van de WBO is om de populatie te beschermen tegen bevolkingsonderzoek dat een bedreiging voor de psychische of fysieke gezondheid van individuen kan vormen. Een van de categorieën van populatiescreening waarvoor ministeriële toestemming nodig is, is screening naar ernstige aandoeningen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is. Prenatale screening naar DS en NBD valt onder deze categorie, omdat de wetgever zwangerschapsafbreking niet als behandeling noch als preventie beschouwd^[3]. Het aanbieden van deze vormen van prenatale screening is verboden (tenzij een zwangere erom vraagt), omdat er

geen toestemming is voor dit type bevolkingsonderzoek.

In de VS wordt prenatale screening al decennia lang standaard aangeboden en het overgrote deel van de zwangeren laat prenatale screening uitvoeren^[4,5]. Het laten doen van prenatale screening is in bepaalde gebieden zo normaal geworden, dat het niet meer iets is waar een bewuste beslissing over genomen wordt. In een recent gepubliceerd overzichtartikel over de psycho-

*M. van den Berg, D.R.M. Timmermans,
J.H. Kleinveld, E. Garcia en
G. van der Wal zijn verbonden aan het
Instituut voor Extramuraal Geneeskundig
Onderzoek, Afdeling Sociale
Geneeskunde, Vrije Universiteit Medisch
Centrum, Amsterdam; J.M.G. van Vugt is
verbonden aan de Afdeling Obstetrie en
Gynaecologie, Vrije Universiteit Medisch
Centrum, Amsterdam.*

*Correspondentie: Drs. M van den Berg,
Instituut voor Extramuraal Geneeskundig
Onderzoek, Afdeling Sociale
Geneeskunde, Vrije Universiteit Medisch
Centrum, Van der Boerhorststraat 7,
B-557, 1081 BT Amsterdam;
m.vandenberg@vumc.nl*

*Noot:
Dit is een verkorte versie van het artikel
"Accepting or declining the offer of
prenatal screening for congenital
defects: test uptake and women's
reasons" dat is gepubliceerd in
Prenatal Diagnosis (2005;25:84-90).*

*Dit artikel stond eerder in Nederlands
Tijdschrift voor Obstetrie en
Gynaecologie, vol. 118, september 2005,
pag. 148-152*

WETENSCHAP

logische aspecten van screening werd geconcludeerd dat zwangeren veelal beperkte kennis en begrip hebben van wat screening inhoudt en dat de meeste zwangeren geen geïnformeerde beslissing nemen over het al dan niet laten doen van een screeningstest^[6]. Ook een Schots rapport concludeerde dat: 'veel zwangeren hebben niet het gevoel dat zij een keuze hebben gemaakt^[7]'. Dit is in tegenspraak met het doel om zwangeren de gelegenheid te geven om een eigen, autonome, geïnformeerde beslissing te nemen^[8,9]. In landen waar prenatale screening aan alle zwangeren wordt aangeboden, is het percentage zwangeren dat de test laat doen in het algemeen erg hoog. In Groot-Brittannië bijvoorbeeld, is dit percentage 87% voor de tweede trimester-MST, en meer dan 95% voor de combinatietest (de NTM in combinatie met de eerste trimester-MST)^[10-12]. Er zijn echter grote verschillen tussen regio's en ziekenhuizen^[13].

Er zijn verschillende studies gedaan naar de redenen om wel of geen prenatale screening te ondergaan. Hieruit blijkt dat de belangrijkste redenen tegen prenatale screening 'religieuze en morele overwegingen', en 'de onbetrouwbaarheid van de test' zijn^[14-17]. De belangrijkste reden voor screening is 'geruststelling over de gezondheid van het kind'^[18-20]. Veel van de bovengenoemde studies zijn uitgevoerd in landen waar prenatale screening al standaard werd aangeboden en waar een vrije en geïnformeerde besluitvorming niet vanzelfsprekend is. Echter, het huidige onderzoek is uitgevoerd in een situatie waarin het ondergaan van prenatale screening geen routine was. Het doel van deze studie was om het percentage zwangeren dat de test laat doen te bepalen in een grote niet-geselecteerde Nederlandse

Tabel 1. Aantallen zwangere vrouwen die nekplooiemeting (NPM) of de maternale serumtest (MST) al dan niet lieten doen

	Wel screening Aantal (%)	Geen screening Aantal (%)	Totaal Aantal
NPM	387 (53)	342 (47)	729
MST	254 (38)	416 (62)	670
Totaal	641	758	1399

populatie zwangeren. Verder werd onderzocht of deze percentages verschillen bij verschillende subgroepen. Het tweede doel van de studie was om te onderzoeken wat in deze populatie de redenen zijn om wel of geen prenatale screening naar aangeboren afwijkingen te laten doen.

Methode

Deze studie was onderdeel van een groter onderzoeksproject: 'risico-perceptie, geïnformeerde besluitvorming, en psychisch welzijn van zwangere vrouwen die prenatale screening naar aangeboren afwijkingen van de foetus aangeboden krijgen' dat door ZONMW werd gefinancierd (2200.0085). Volgens de WBO was dit onderzoek vergunningplichtig. Na advies van de Gezondheidsraad heeft de Minister van VWS vergunning verleend. Het onderzoek is ook goedgekeurd door de medisch-ethische commissie van het VUMC.

Tussen mei 2001 en mei 2003 werden zwangeren uit 44 verloskundige en gynaecologische praktijken gevraagd om deel te nemen aan het onderzoek. De praktijken waren verspreid over verschillende regio's om een representatieve onderzoeksgroep te garanderen. De zwangeren die wilden deelnemen aan het onderzoek werden gerandomiseerd in één van de twee interventiegroepen of in de controlegroep. Deelnemers in de eerste interventiegroep kregen de NTM

aangeboden en deelnemers in de tweede interventiegroep kregen de MST aangeboden. Deelnemers in de controlegroep kregen geen prenatale screening aangeboden en ontvingen de gebruikelijke zorg. Omdat de NTM alleen in het eerste trimester van de zwangerschap kan plaatsvinden, werden zwangeren die langer dan 10 weken zwanger waren, alleen in de MST-groep of in de controlegroep ingedeeld.

Het testaanbod bestond uit een informatieboekje over de betreffende test dat thuisgestuurd werd en een mondelinge toelichting van de zwangerschapsbegeleider. De volgende onderwerpen werden behandeld in het boekje: de kenmerken van DS en NBD (informatie over NBD stond enkel in het MST-boekje), de leeftijdsrisico's op DS en het populatierisico op NBD, de eigenschappen en procedure van de screeningstest, de mogelijkheden bij een verhoogd risico en de procedure van prenatale diagnostiek (vlokkentest en vruchtwaterpunctie). Het boekje besteedde ook aandacht aan de voor- en nadelen van het al dan niet laten doen van prenatale screening.

De dataverzameling vond plaats middels vragenlijsten. De eerste vragenlijst werd ingevuld voordat de deelnemers de informatie over prenatale screening ontvingen. De tweede vragenlijst werd ingevuld nadat het informatieboekje gelezen was en nadat de beslissing om de

Tabel 2. Verdeling van de deelnemers over de sociodemografische variabelen

	Totaal Aantal (%)	Wel screening Aantal (%)	Geen screening Aantal (%)
leeftijd*			
<26	89 (7)	39 (44)	50 (56)
26-30	499 (37)	215 (43)	284 (57)
31-35	639 (47)	316 (50)	323 (50)
>35	123 (9)	49 (40)	74 (60)
$\chi^2_{\text{trend}} = 0.54, p = 0.463$			
aantal kinderen			
0	602 (43)	287 (48)	315 (52)
1	574 (41)	247 (43)	327 (57)
2	163 (12)	79 (49)	84 (51)
≥ 3	60 (4)	28 (47)	32 (53)
$\chi^2_{\text{trend}} = 0.15, p = 0.701$			
religiositeit*			
erg actief religieus	58 (4)	12 (21)	46 (79)
enigszins actief	255 (18)	105 (41)	150 (59)
niet actief	412 (30)	213 (52)	199 (48)
niet religieus	668 (48)	306 (46)	362 (54)
$\chi^2_{\text{trend}} = 6.3, p = 0.012$			
opleidingsniveau*			
laag	165 (12)	95 (58)	70 (42)
midden	616 (45)	280 (46)	336 (54)
hoog	579 (43)	244 (42)	335 (58)
$\chi^2_{\text{trend}} = 10.1, p = 0.001$			

* De totalen tellen niet op tot 1399 vanwege missende gegevens.

test al dan niet te laten doen genomen was, maar voordat de test eventueel uitgevoerd werd. De derde vragenlijst werd opgestuurd nadat de deelnemers de testresultaten ontvingen. Bij deelnemers die de test niet lieten doen, werd de vragenlijst op een vergelijkbaar tijdstip opgestuurd. De eerste vragenlijst bevatte vragen over sociodemografische gegevens (leeftijd, opleiding, pariteit, religiositeit). In de tweede vragenlijst werd - middels open vragen - gevraagd naar de redenen om de test wel of niet te laten uitvoeren. Ook werd gevraagd naar de doorslaggevende

redenen. In de derde vragenlijst werd gevraagd of de test daadwerkelijk uitgevoerd was of niet. Tijdens de inclusieperiode werden 4076 zwangeren gevraagd om deel te nemen aan het onderzoek. 2978 (73%) zwangeren wilden deelnemen aan het onderzoek en stuurden de eerste vragenlijst terug. Hiervan vulde 74% (n = 2203) ook de tweede vragenlijst in. De derde vragenlijst werd teruggestuurd door 1968 deelnemers, maar voor dit artikel werd alleen data gebruikt van deelnemers in de interventiegroepen (n = 1399). Uit de non-response analyse bleek dat 'geen tijd' of

'geen interesse' de belangrijkste redenen waren om niet deel te nemen aan het onderzoek.

Analyse

De antwoorden op de open vragen naar de redenen om wel of geen screening te ondergaan, werden gecategoriseerd. Dit gebeurde aan de hand van de categorie-indeling (16 hoofdcategorieën met elk twee of meer subcategorieën) die op basis van een selectie van honderd antwoorden was opgesteld. De verschillen tussen de beide screeningstesten in het percentage deelnemers dat de test liet doen werden getoetst middels de chi-kwadraat test. De verschillen binnen de sociodemografische variabelen (leeftijd, opleiding, pariteit en religiositeit) werden getoetst door middel van de chi-kwadraat test voor trend.

Resultaten

De onderzoekspopulatie was over het algemeen representatief voor de algemene zwangere populatie in Nederland. Het enige relevante verschil was dat de deelnemers aan het onderzoek hoger opgeleid waren dan de algemene populatie (43% versus 19% was hoog opgeleid). De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 31 jaar. Het totale percentage zwangeren dat prenatale screening onderging, was 46%. Tabel 1 laat de verschillen tussen de NTM- en de MST-groep zien. Zwangeren die de NTM aangeboden kregen, lieten significant vaker de test doen, dan zwangeren die de MST aangeboden kregen (53% versus 38%, $\chi^2 = 32.4$, $p < 0.001$). Tabel 2 laat zien dat het percentage deelnemers dat de test liet doen significant lager was voor zwangeren die actief religieus zijn en voor zwangeren die hoog opgeleid zijn.

WETENSCHAP

Tabel 3. Redenen om prenatale screening te laten doen

Reden	Eén van de redenen (%)	Doorslaggevende reden (%)
Kennis/nieuwsgierigheid	50	29
Gunstige eigenschappen van de screeningstest	18	15
Verhoogd risico (leeftijd, familiegeschiedenis)	15	12
Onderzoek/wetenschap	13	7
Geruststelling	8	4
Wil een gezond kind	5	5
Redenen tegen prenatale screening	21	6
Overig	36	21

Redenen om de test wel te laten doen

De redenen om prenatale screening naar aangeboren afwijkingen van de foetus te laten doen, zijn weergegeven in Tabel 3. De meest genoemde categorie redenen is 'kennis/nieuwsgierigheid': 50% noemt deze categorie en 39% geeft aan dat dit de doorslaggevende reden was. Deze categorie omvatte redenen als "ik wil weten of het kind DS heeft of niet", "ik wil meer zekerheid over de gezondheid van de foetus" en "ik ben gewoon nieuwsgierig". 18% van de redenen viel in de categorie 'gunstige eigenschappen van de screeningstest'. Deze categorie bestond uit twee subcategorieën: "de test brengt geen risico's met zich mee" en "baat het niet, dan schaadt het niet". Een andere groep deelnemers besloot om de test te laten doen omdat ze dachten dat ze een verhoogd risico hadden op een kind met een aangeboren aandoening (vanwege de leeftijd, of vanwege de familiegeschiedenis). Acht procent van de zwangeren noemde 'geruststelling' als reden.

Redenen om de test niet te laten doen

De redenen om geen screening naar aangeboren afwijkingen van de foetus te ondergaan, zijn weergegeven in Tabel 4. De belangrijkste redenen waren "ongunstige eigen-

schappen van de screeningstest" (42%), 'angst/onzekerheid' (36%), 'niet van toepassing/niet nodig' (35%) en 'negatieve eigenschappen van vervolgdagnostiek' (32%). Bijna een kwart van de zwangeren gaf de 'ongunstige eigenschappen van de test' als doorslaggevende reden om af te zien van prenatale screening. Deze categorie bevatte drie subcategorieën: "het is slechts een kansberekening", "de test geeft geen zekerheid" en "de test is niet betrouwbaar". Een andere belangrijke categorie betrof het gevoel dat screening angst en ongerustheid teweeg zou brengen. Hieronder vielen redenen als "ik wil niet onnodig bezorgd worden", "de testuitslag zou me onzeker en angstig maken", "ik ben bang voor een ongunstig testresultaat". Belangrijke redenen binnen de categorie 'niet van toepassing/niet nodig' waren: "ik zit niet in een risicogroep" en "ik heb al een prenatale test gedaan". Binnen de vierde vaakgenoemde categorie om de test niet te doen, 'negatieve eigenschappen van vervolgdagnostiek', vielen redenen als "ik wil geen diagnostiek vanwege het risico op een miskraam door de test". Onder de redenen om prenatale diagnostiek te weigeren werden twee categorieën morele overwegingen genoemd. 15% was tegen abortus, en 16% zag de gezondheid van de baby als het lot en zou het kind

sowieso accepteren ("de natuur z'n gang laten gaan").

Discussie

Iets minder dan de helft van de deelnemers aan het onderzoek liet een prenatale screeningstest doen. Dit is aanmerkelijk lager dan de cijfers die andere studies rapporteerden; sommige studies lieten percentages zien van meer dan 90%. Deze verschillen zouden gerelateerd kunnen zijn aan de situatie in Nederland. In ons land wordt zwangerschap over het algemeen niet gezien als medisch, en er wordt grote waarde gehecht aan het natuurlijke karakter van de zwangerschap.^[18] Dit blijkt niet alleen uit het hoge percentage thuisbevallingen en het lage percentage ruggenprikken, maar ook uit het feit dat prenatale screening geen onderdeel uitmaakt van de standaard prenatale zorg. Deze factoren zouden bij kunnen dragen aan het relatief lage percentage zwangeren dat prenatale screening onderging. Niettemin liet een tweetal Nederlandse studies een hoog percentage (rond de 80%) zien^[21,22]. Echter, de studie van Kamerbeek et al. werd uitgevoerd in Groningen, waar prenatale screening wel standaard aangeboden werd. Bij de studie van Muller et al. werd geen apart bezoek van de zwangeren gevraagd om de test te laten doen. Dit was in onze

Tabel 4. Redenen om prenatale screening niet te laten doen

Reden	Eén van de redenen (%)	Doorslaggevende reden (%)
Ongunstige eigenschappen van de screeningtest	42	22
Angst/onzekerheid	36	13
Niet van toepassing/niet nodig	35	12
Negatieve eigenschappen van vervolgdagnostiek	32	11
Tegen abortus	15	13
Lot/acceptatie	16	10
Redenen voor prenatale screening	17	12
Overig	7	6

studie wel het geval. Een Engelse studie laat zien dat in ziekenhuizen waar prenatale screening als onderdeel van een routinematig bezoek aangeboden werd, het percentage zwangeren dat de test laat doen hoger is dan in ziekenhuizen waar nog een apart bezoek nodig was om de test te laten doen^[13,23]. Het zou kunnen dat het aanbieden van screening als onderdeel van een routinebezoek stimuleert dat men de test laat doen zonder er al te veel over na te denken^[5,24]. Aan de andere kant zou het ook kunnen zijn dat een extra bezoek aan het ziekenhuis om de test te laten doen, juist barrières opwerpt^[23].

Er waren significante verschillen tussen de NTM en de MST voor wat betreft het percentage zwangeren dat de test liet doen (53% versus 38%). Een mogelijke verklaring is dat de NTM de visualisering van de foetus met zich meebrengt, hetgeen vaak als een voordeel van deze test wordt gezien. Een factor die ook zou kunnen bijdragen aan dit verschil is dat de NTM vroeger in de zwangerschap plaatsvindt^[25,26].

De reden 'geruststelling' viel niet onder de meest genoemde redenen om de test te laten doen, terwijl andere studies dit wel vaak als de belangrijkste reden gaven. Dit zou kunnen liggen aan verschillen in de informatieverstrekking over

prenatale screening. In onze studie ontvingen de deelnemers uitgebalanceerde informatie over de voordelen en nadelen van de test, terwijl dit waarschijnlijk in landen waar prenatale screening standaard aangeboden wordt, niet altijd het geval is. Daardoor zou het kunnen zijn dat de zwangeren binnen ons onderzoek beter op de hoogte waren van het feit dat prenatale screeningstesten op zichzelf geen zekerheid of geruststelling kunnen geven.

Twee van de meest genoemde argumenten tegen prenatale screening hadden te maken met ongunstige testeigenschappen. Meer dan driekwart van de deelnemers noemde ofwel de ongunstige eigenschappen van de screeningtest (de test geeft geen zekerheid, alleen een risicoschatting), ofwel de ongunstige eigenschappen van vervolgdagnostiek (de test brengt een risico op een iatrogene abortus met zich mee). De vrouwen die deze redenen gaven, waren niet tegen screening in het algemeen en vonden het niet problematisch om meer over de gezondheid van de foetus te weten, maar vonden de test gewoon niet goed genoeg of wilden geen risico lopen voor hun baby. Dit betekent dat veel zwangeren een andere keuze zouden maken als een risicoloze, diagnostische screeningtest beschikbaar is. Het ligt in de verwachting dat meer zwangeren

prenatale screening laten doen als in de toekomst betere testen ontwikkeld zullen worden.

Iets minder dan een kwart van de deelnemers had een ethisch argument als doorslaggevende reden om de test niet te laten doen. Dit is aanzienlijk minder dan in buitenlandse studies. Waarschijnlijk is dit gerelateerd aan culturele en religieuze verschillen. Verder zou het kunnen liggen aan het feit dat de andere studies gedaan zijn in situaties waar screening algemeen geaccepteerd was. In zo'n situatie wordt screening alleen geweigerd als er sterke morele overwegingen een rol spelen.

Concluderend kan gesteld worden dat het aanbieden van prenatale screening in een situatie waar het geen onderdeel uitmaakt van de standaard prenatale zorg, vergeleken met situatie waarin dit wel standaard gebeurt, resulteert in een lager percentage zwangeren dat de test ondergaat en in een andere verdeling van redenen om de test wel of niet te laten doen. Dit doet de vraag rijzen of een hoog percentage zwangeren dat een prenatale test laat doen, gepaard gaat met een hoog percentage autonome, geïnformeerde beslissingen. Nemen in zo'n situatie alle zwangeren die prenatale screening ondergaan een bewuste, weloverwogen beslissing?

WETENSCHAP

Dankbetuiging

Alle zwangeren, verloskundigen, en gynaecologen wordt hartelijk bedankt voor hun medewerking aan het onderzoek. □

Literatuur

- [1] Nicolaides KH, Heath V, Cicero S. Increased fetal nuchal translucency at 11-14 weeks. *Prenatal Diagnosis* 2002; 22: 308-15.
- [2] Benn PA. Advances in prenatal screening for Down syndrome: I. General principles and second trimester testing. *Clinica Chimica Acta* 2002; 323: 1-16.
- [3] Gezondheidsraad: Commissie WBO. Wet bevolkingsonderzoek: de toetsing van vergunningaanvragen. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1996.
- [4] Markens S, Browner CH, Press N. 'Because of the risks': how US pregnant women account for refusing prenatal screening. *Social Science & Medicine* 1999; 49: 359-69.
- [5] Press N, Browner CH. Why women say yes to prenatal diagnosis. *Social Science & Medicine* 1997; 45: 979-89.
- [6] Green JM, Hewison J, Bekker HL, Bryant LD, Cuckle HS. Psychosocial aspects of genetic screening of pregnant women and newborns: a systematic review. *Health Technol Assess* 2004; 8: 1-124.
- [7] Ritchie K, Boynton J, Bradbury I et al. Routine ultrasound scanning before 24 weeks of pregnancy. Glasgow: NHS Quality Improvement Scotland, 2004.
- [8] Gezondheidsraad. Prenatale screening: Downsyndroom, neuraalbuisdefecten, routine-echoscopie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001.
- [9] Marteau TM, Dormandy E, Michie S. A measure of informed choice. *Health Expect* 2001; 4: 99-108.
- [10] Spencer K. Second trimester prenatal screening for Down's syndrome using alpha-fetoprotein and free beta hCG: a seven year review. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1999; 106: 1287-93.
- [11] Spencer K, Spencer CE, Power M, Moakes A, Nicolaides KH. One stop clinic for assessment of risk for fetal anomalies: a report of the first year of prospective screening for chromosomal anomalies in the first trimester. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000; 107: 1271-5.
- [12] Spencer K, Spencer CE, Power M, Dawson C, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years prospective experience. *Bjog-An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2003; 110: 281-6.
- [13] Dormandy E, Michie S, Weinman J, Marteau TM. Variation in uptake of serum screening: the role of service delivery. *Prenatal Diagnosis* 2002; 22: 67-9.
- [14] Berne-Fromell K, Josefson G, Kjessler B. Who declines from antenatal serum alpha-fetoprotein screening--and why? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 63: 687-91.
- [15] Jorgensen FS. Declining An Alpha-Fetoprotein Test in Pregnancy, Why and Who. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1995; 74: 3-11.
- [16] Liamputtong P, Halliday JL, Warren R, Watson LF, Bell RJ. Why do women decline prenatal screening and diagnosis? Australian women's perspective. *Women & Health* 2003; 37: 89-108.
- [17] Sher C, Romano-Zelekha O, Green MS, Shohat T. Factors affecting performance of prenatal genetic testing by Israeli Jewish women. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2003; 120A: 418-22.
- [18] Roelofsen EEC, Kamerbeek LI, Tymstra Tj. Chances and choices. Psychosocial consequences of maternal serum screening. A report from The Netherlands. *Journal of Reproductive and Infant Psychology* 1993; 11: 41-7.
- [19] Santalahti P, Aro AR, Hemminki E, Helenius H, Ryyanen M. On what grounds do women participate in prenatal screening? *Prenat Diagn* 1998; 18: 153-65.
- [20] Weinans MJN, Huijssoon AMG, Tymstra T et al. How women deal with the results of serum screening for Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *Prenatal Diagnosis* 2000; 20: 705-8.
- [21] Kamerbeek LI, Roelofsen EE, Beekhuis JR, Tymstra T, Mantingh A. Hoe vrouwen omgaan met de uitslag van maternale-serumscreening op foetale neurale-buisdefecten en Down-syndroom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 1308-11.
- [22] Muller MA, Pajkrt E, Bilardo CM. Echoscopische screening op het syndroom van Down vroeg in de zwangerschap: de nekplooiemeting. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146: 793-8.
- [23] Dormandy E, Hooper R, Michie S, Marteau TM. Informed choice to undergo prenatal screening: a comparison of two hospitals conducting testing either as part of a routine visit or requiring a separate visit. *Journal of Medical Screening* 2002; 9: 109-14.
- [24] Tymstra TJ, Bajema C, Beekhuis JR, Mantingh A. Women's opinions on the offer and use of prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 1991; 11: 893-8.
- [25] de Graaf IM, Tymstra T, Bleker OP, van Lith JM. Women's preference in Down syndrome screening. *Prenat Diagn* 2002; 22: 624-9.
- [26] Kornman LH, Wortelboer MJ, Beekhuis JR, Morssink LP, Mantingh A. Women's opinions and the implications of first- versus second-trimester screening for fetal Down's syndrome. *Prenat Diagn* 1997; 17: 1011-8.