
Trisomi 21 – insidens, diagnostikk og svangerskapsavbrudd 1999–2018

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

tme@lyse.net

Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin
St. Olavs hospital

og

Institutt for klinisk og molekylær medisin
NTNU

og

Kvinneklinikken

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 ønsket vi å undersøke utviklingen i insidens, prenatal diagnostikk og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21. Vi ville også sammenligne tallene fra Nasjonal 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 hospital som lokalsykehus. Nasjonale tall ble hentet fra Medisinsk fødselsregister og lokale tall fra kvalitetsregisteret ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv 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 insidens viste sammenheng med økende alder hos kvinnene ($p < 0,01$). Insidensen av levendefødte barn var stabil, selv om andelen svangerskapsavbrudd økte. I den lokale populasjonen var trisomi 21-insidensen 0,19 %. 68,2 % ble diagnostisert prenatalt, og 87,7 % av disse gravide avbrøt svangerskapet. Det var en signifikant høyere 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 insidens 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 internasjonale anbefalinger (1). De fleste rutineultralydundersøkelsene blir utført av jordmødre med ett års utdanning i ultralyddiagnostikk, mens noen undersøkelser blir 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 utviklingsavvik. Downs syndrom 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 av den lange armen på kromosom 21 har festet seg til et annet kromosom, men også mosaikk med en blanding av normale celler og celler med trisomi forekommer. Det kan

være vanskelig å oppdage trisomi 21 hos fosteret ved rutineundersøkelsen i andre trimester, fordi langt fra alle med trisomi 21 har avvik som er synlige med ultralyd (3).

Alle med trisomi 21 har forsinket intellektuell utvikling, og noen har andre utviklingsavvik som hjertefeil eller tarmobstruksjon (3, 5). Tilbudet om fosterdiagnostikk av trisomi 21 har skapt mye diskusjon blant helsepersonell, politikere og allmennheten i Norge (6–8). Det er imidlertid et generelt ønske om 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 spesifiserte indikasjoner. Disse indikasjonene er definert i retningslinjene til lov om bioteknologi (10–12). Kombinert ultralyd og blodprøve-test (KUB-test) i svangerskapsuke 11 + 0 til 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 høyest i denne perioden, og testen kan avdekke mer enn 90 % av fostrene med trisomi 21 (14). Ved non-invasiv prenatal test (NIPT-test) undersøker man fritt DNA fra 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 kvinner med > 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 fosterdiagnostikk og at aldersgrensen for fosterdiagnostikk skulle bli 35 år (16). Stortinget bestemte samtidig at NIPT-test skal være tillatt for alle gravide uansett alder. Denne lovendringen kan få konsekvenser for diagnostikk og håndtering av trisomi 21.

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

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 barnets tilstand ved fødselen. Det inneholder også opplysninger om sykdommer i nyfødtp perioden, medfødte sykdommer og misdannelser samt eventuelle dødsfall det første leveåret. Alle svangerskap med varighet over 12 uker er omfattet. Ettersom Medisinsk fødselsregister startet registrering av svangerskapsavbrudd i 1999, er 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 sykehuset ved ultralydundersøkelsen i andre trimester og ved fødselen. Kvinnene i regionen representerer derfor en tilnærmet uselektert populasjon av gravide og inngår i den lokale studiepopulasjonen. Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin i Trondheim har nasjonal funksjon i tillegg til den lokale. Hit henvises gravide både fra andre kommuner i Helse Midt-Norge og fra andre deler av landet. Disse inngår ikke i den lokale statistikken. Tjenesten har et lokalt kvalitetsregister, 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).

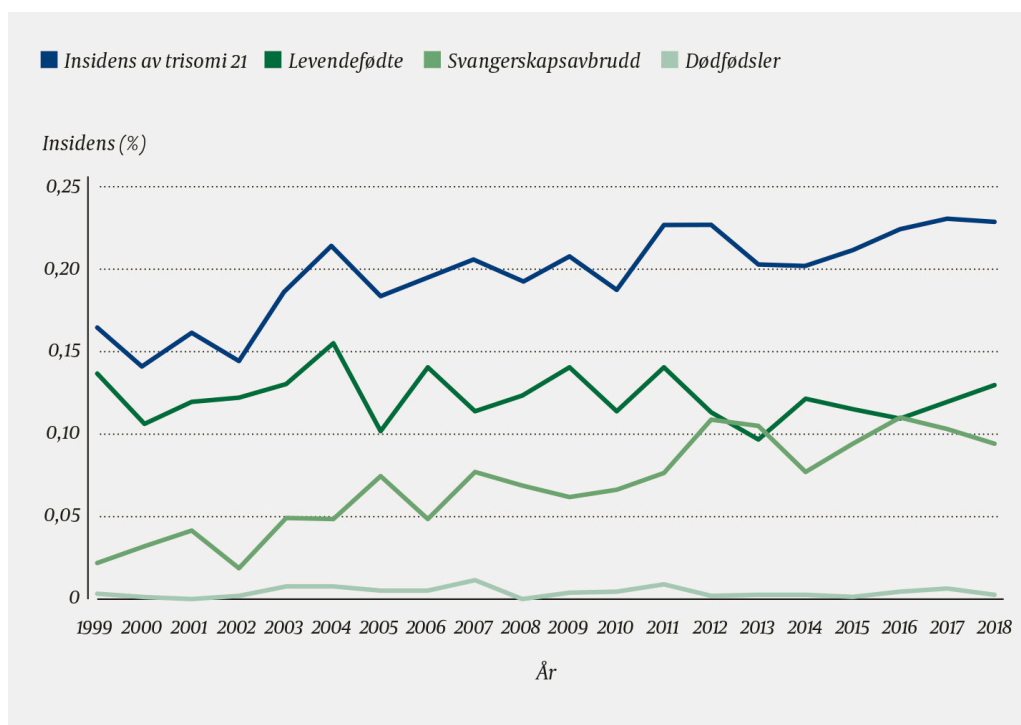
Personvernombudet ved St. Olavs hospital vurderte studien 14.8.2020, og prosjektet ble godkjent av Forskningsavdelingen ved St. Olavs hospital 18.8.2020.

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 fra den lokale populasjonen er beskrevet deskriptivt. Forskjell i svangerskapsavbrudd i den lokale og nasjonale populasjonen ble beregnet etter at tallene for den 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-assosiasjon (khikvadrattest for trend). Normalfordeling ble undersøkt med Kolmogorov-Smirnov-test og med normalfordelingsplott. Sammenheng mellom insidensen av trisomi 21 og kvinnens alder i den nasjonale populasjonen ble undersøkt med lineær regresjon. Analyser ble utført ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS versjon 25.0, og p -verdier $< 0,05$ 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 med trisomi 21 (17). Den årlige nasjonale insidensen varierte fra 0,14 % til 0,23 % og viste en signifikant økning over tid ($p < 0,01$) (figur 1). Kvinnenes gjennomsnittsalder ved fødsel økte fra 29,5 år til 31,0 år i studieperioden. Det var en signifikant sammenheng mellom kvinnenes alder og trisomi 21-insidensen ($r = 0,83$; $r^2 = 0,69$), der insidensen økte med 0,057 % (95 % KI 0,038 til 0,076) for ett års økning i kvinnens alder. I den lokale populasjonen var det 56 483 fødsler og 107 fostre eller barn 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.

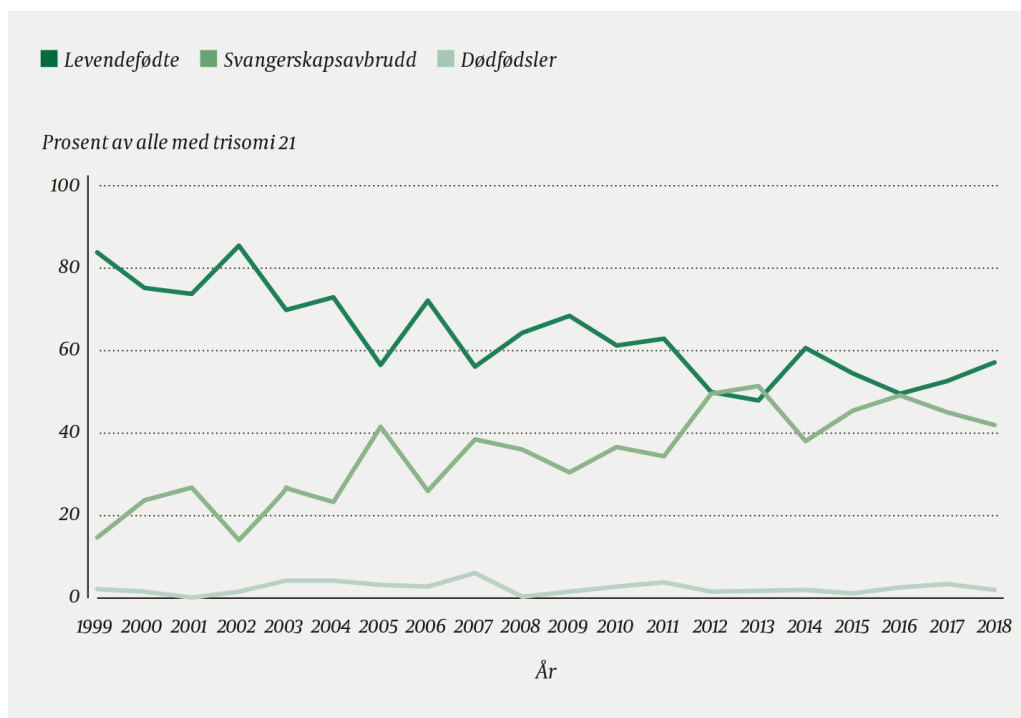
Antall levendefødte barn med trisomi 21 per år i Norge varierte fra 59 til 91 (gjennomsnitt 74, standardavvik 9). Tabell 1 viser antall, insidens og andel levendefødte, dødfødte og svangerskapsavbrudd i de to populasjonene. Figur 1 viser variasjonen i insidenser i den nasjonale populasjonen gjennom studieperioden. Det var ingen signifikant endring i insidensen av levendefødte barn med trisomi 21 ($p = 0,34$) eller dødfødsler ($p = 0,66$), men insidensen av 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 over tid ($p < 0,01$).

Tabell 1

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

Tilstand	Medisinsk fødselsregister		Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin	
	Antall (andel)	Insidens (%)	Antall (andel)	Insidens (%)
Alle med trisomi 21	2 370 (100)	0,20	107 (100)	0,19
Levendefødte	1478 (62)	0,12	40 (37)	0,07
Dødfødte	52 (2,2)	0,004	3 (2,8)	0,005

	Medisinsk fødselsregister		Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin	
Tilstand	Antall (andel)	Insidens (%)	Antall (andel)	Insidens (%)
Svangerskapsavbrudd	840 (35)	0,07	64 (60)	0,11



Figur 2 Prosentandel levendefødte, svangerskapsavbrudd og dødfødsler blant alle med trisomi 21 i den nasjonale populasjonen (N = 2 370) i perioden 1999–2018.

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 fikk påvist trisomi 21 prenatalt, avbrøt svangerskapet. Det var en signifikant høyere andel svangerskapsavbrudd i den lokale populasjonen enn i den resterende delen av den nasjonale populasjonen: 64/107 (59,8 %) mot 776/2 263 (34,3 %), ($p < 0,01$).

Diskusjon

Det var en signifikant økning i insidens av trisomi 21 i den nasjonale populasjonen fra 1999 til 2018, og kvinnenes gjennomsnittsalder ved fødsel økte. 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 svangerskapsuke 12 i Norge. Det lokale registeret blir også nøye kvalitetssikret. De fleste som blir født med trisomi 21, blir diagnostisert ved fødselen eller i nyfødtp perioden. De

som eventuelt får diagnosen etter utskrivning fra barsel- eller nyfødtavdeling, blir ikke alltid registrert i Medisinsk fødselsregister [\(18\)](#). Insidensen kan derfor være 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 % når kvinnenes gjennomsnittsalder økte med ett år [\(19\)](#). Alder kan også ha betydning for andre fosteravvik [\(20\)](#). Bare kvinner som var eldre enn 38 år ved termin eller hadde andre risikofaktorer for å få et barn med funksjonshemning, har hatt et offentlig tilbud om fosterdiagnostikk i studieperioden [\(11\)](#). Omkring 7,5 % av alle 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 biokjemi, St. Olavs hospital).

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 de store byene har lettere tilgang til ultralydundersøkelser utført privat. Hvis en slik undersøkelse gir mistanke om noe galt, gir det indikasjon for fosterdiagnostikk ved et fostermedisinsk senter [\(10\)](#). I en studie fra 2019 med 1 212 kvinner i Oslo fant man at 86 % av de gravide hadde betalt for en privat utført tidlig ultralydundersøkelse [\(21\)](#). Alle kommunene i den lokale populasjonen ligger geografisk nær Trondheim, og de gravide har lett tilgang til privat ultralydundersøkelse. Ulike holdninger kan også spille inn. Det er vist at helsepersonell har ulike holdninger til bruk av ultralyd [\(22\)](#) og at leger ikke alltid følger bioteknologiloven [\(23\)](#). Kvinnenes holdninger kan også variere mellom by og land.

I mai 2020 ble det vedtatt endringer i bioteknologiloven. Alle gravide vil få tilbud om ultralydundersøkelse i første trimester, og kvinner over 35 år ved termin vil få tilbud om trisomitesting med NIPT-test [\(16\)](#). Kvinner under 35 år vil kunne kjøpe NIPT-test [\(16\)](#). Liberaliseringen av loven vil trolig bidra til likere tilgang til fosterdiagnostikk, uavhengig av bosted.

Det har vært en politisk frykt i Norge for at økt bruk av fosterdiagnostikk vil føre til flere svangerskapsavbrudd. Begrepet «sorteringssamfunn» har blitt mye 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 samfunnet overfor 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 uten Downs syndrom [\(6, 8\)](#). Det vurderes både som en alvorlig diagnose og som «mulighetenes syndrom» [\(24\)](#). Bioteknologilovens formålsparagraf tilstreber «et samfunn der det er plass til alle» [\(12\)](#). Samtidig skal gravide sikres rettigheter til informasjon og selvbestemmelse. De mange ulike hensynene har ført 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 dette 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 i Danmark årlig, mens tallene senere har vært 23–35 (25). I den lokale populasjonen i vår studie avbrøt 88 % av kvinnene med prenatalt diagnostisert trisomi 21 svangerskapet. 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 sikre et godt 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 Oslo mente 78,4 % av de gravide at fosterdiagnostikk bør tilbys i det offentlige helsevesenet til alle gravide (21). 16 år etter at Danmark innførte fosterdiagnostikk i første trimester, med autonomi som hovedbegrunnelse, bestemte Norge seg i 2020 for å gi større valgfrihet til alle gravide. Fremtiden vil vise om norske og danske kvinner treffer ulike valg. Samfunnet må ha sikker kunnskap om hvordan fosterdiagnostikken blir håndtert, og registreringen av fosterdiagnostiske og genetiske 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 barn. Dette kan forklares med økende alder hos de gravide. Andel svangerskapsavbrudd var høyere i en lokal populasjon i Trondheim enn i den resterende delen av den nasjonale populasjonen.

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

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* 2011; 37: 116–26. [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][CrossRef]
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 of 49 314 births 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 outcome. *Ultrasound Obstet 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, Oftestad 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 Ethics* 2018; 19: 80. [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/41ff4422-3b5a-481b-b5a3-78fb121991e2:6264f06c9bc1c2628fcb1b680b91f24f7fa7ce39/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. IS-23/2004. Oslo: Helsedirektoratet, 2004. https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/bruk-av-ultralyd-i-svangerskapet/Veiledende%20retningslinjer%20for%20bruk%20av%20ultralyd%20i%20svangerskapet%20%E2%80%93%20Rundskriv.pdf/_/attachment/inline/f7355a55-3228-4ebd-b706-c21aa11e1608:d61d6cf404e1bc41197c2fc478doc5195b98dbda/Veiledende%20retningslinjer%20for%20bruk%20av%20ultralyd%20i%20svangerskapet%20%E2%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 1.3.2021.
13. Norsk Helseinformatikk. Dobbeltest og KUB-test. <https://nhi.no/familie/graviditet/svangerskap-og->

fodsel/sykdommer/undersokelser/dobbeltest-et-alternativ-til-fostervannsprøve/ Lest 1.3.2021.

14. Nicolaidis KH, Spencer K, Avgidou K et al. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact 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 syndromes: 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/nyheter/forslag-til-organisering-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* 2008; 87: 824–30. [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 Atlanta and National 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. Gravide kvinners holdning til fosterdiagnostikk. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0098. [PubMed][CrossRef]
22. Fagerli TA, Mogren I, Adolfsson A et al. Midwives' and obstetricians' views on appropriate obstetric sonography in Norway. *Sex Reprod Healthc* 2018; 16: 1–5. [PubMed][CrossRef]
23. Røe K, Salvesen KA, Eggebø TM. Are the Norwegian guidelines for ultrasound in prenatal diagnosis followed? *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 1603–7. [PubMed]
24. Lofterød 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

1973-2016 in Denmark. *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 24. juni 2026.