

- THOMASSEN-BREPOLS, L.J., M.G.J. JAHODA, A.C. DROGENDIJK e.a. (1982) De lage opkomst in Nederland van oudere aanstaande moeders voor prenatale diagnostiek. *Ned. T. Geneesk.* 126, 2262.
- TREFFERS, P.E., N.J. LESCHOT en M. VERJAAL (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 489.
- United Kingdom Collaborative Study on AFP in relation to neural tube defects (1977) *Lancet* I, 1232.
- VLIEGER, M. DE (1978) *Handbook of clinical ultrasound.* Wiley, New York.
- WADMAN, S.K., F.J. VAN SPRANG en M. DURAN (1982) Klinisch-chemische diagnostiek van erfelijke stofwisselingsstoornissen. *Ned. T. Geneesk.* 126, 2231.
- WLADIMIROFF, J.W. (1981) Ultrasound in normal and high-risk pregnancy. In: A. MILUNSKY e.a., *Advances in perinatal medicine*, deel I, bl. 165. Plenum, New York.
- WLADIMIROFF, J.W., M.G.J. JAHODA, J. VAN LAAR e.a. (1981) Prenatal diagnosis of skeletal deformities. In: A. KURJAK en A. KRATOCHWILL, *Recent advances in ultrasound diagnosis*. III, bl. 273-276. Excerpta Medica, Amsterdam.
- WLADIMIROFF, J.W., M.F. NIERMEIJER, A. VAN EGMOND-LINDEN, M. JAHODA en P. STEWART (1982) Huidige betekenis van de echografie voor prenatale diagnostiek van aangeboren afwijkingen. *Ned. T. Geneesk.* 126, 2267.

## OORSPRONKELIJKE STUKKEN

### *De lage opkomst in Nederland van oudere aanstaande moeders voor prenatale diagnostiek*

L.J. THOMASSEN-BREPOLS<sup>1</sup>, PSYCHOLOOG, DR. M.G.J. JAHODA<sup>2</sup>, GYNAECOLOOG, PROF.DR. A.C. DROGENDIJK<sup>2</sup>, GYNAECOLOOG, EN PROF.DR. H. GALJAARD<sup>1</sup>, KLINISCH GENETICUS

De kans op een kind met een chromosoomafwijking neemt toe met de leeftijd van de vrouw (SACHS e.a. 1982). In de meeste westerse landen wordt daarom een zwangere van 35-38 jaar en ouder de mogelijkheid geboden voor prenataal chromosoomonderzoek. De belangrijkste categorie die vruchtwateronderzoek ondergaat (45%) zijn vrouwen van 38 jaar en ouder (SACHS e.a. 1982). Ongeveer een kwart van de levendgeboren patiënten met het syndroom van Down wordt geboren uit moeders van 38 jaar en ouder. Als alle zwangeren van 38 jaar en ouder prenataal onderzoek zouden laten verrichten, zou jaarlijks in Nederland de geboorte van ruim 80 kinderen met een chromosoomafwijking kunnen worden voorkomen, van wie 60% met een trisomie-21. In de meeste landen (POLANI e.a. 1979; SOKAL e.a. 1980; ADAMS e.a. 1981) maakt slechts een klein percentage (10-30%) van de oudere aanstaande moeders gebruik van prenataal onderzoek van chromosoomafwijkingen, maar in Denemarken 70-90% (J. Philip 1982, Persoonlijke mededeling).

Ons doel is een indruk te verkrijgen van de achtergronden van de opkomst voor prenatale diagnostiek van de zwangeren van 38 jaar en ouder. De volgende vragen stelden wij daarbij aan de orde:

- Hoe is het opkomstpercentage voor heel Nederland?
- Zijn er geografische variaties in opkomstpercentage? Zo ja, houden die verband met de afstand tot een

<sup>1</sup>Afdeling Klinische Genetica, Erasmus Universiteit, Rotterdam.

<sup>2</sup>Afdeling Verloskunde en Gynaecologie, Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, Rotterdam.

#### SAMENVATTING

In Nederland zijn 3 centra voor prenatale diagnostiek waar jaarlijks ruim 2000 zwangeren met een verhoogd risico worden onderzocht. De grootste groep zijn aanstaande moeders van 38 jaar en ouder wegens een verhoogde kans op een kind met een chromosoomafwijking. Uit ons onderzoek over 1978 blijkt, dat van deze groep zwangeren slechts 20% voor dit onderzoek is gekomen. De grote regionale verschillen in opkomst, van 0 tot 60%, houden geen duidelijk verband met de plaatselijke faciliteiten voor vruchtwateronderzoek, noch met de kerkelijke gezindte. De belangrijkste factor in de opkomst voor prenatale diagnostiek is de kennis over deze voorziening bij verwijzers en publiek: de hoogste opkomstpercentages werden gevonden waar het verhoogde risico en de mogelijkheid van prenatale diagnostiek duidelijk ter kennis werden gebracht van de aanstaande moeders. Dit blijkt uit de resultaten van sommige buitenlandse klinieken en uit het feit dat van de oudere Nederlandse vrouwen die in het academisch centrum te Rotterdam voor prenatale zorg komen, 75% vruchtwateronderzoek laat verrichten.

centrum voor prenataal onderzoek en met de mogelijkheid ter plaatse vruchtwateronderzoek te ondergaan?

- Beïnvloedt de urbanisatiegraad (stad of platteland) het opkomstpercentage?
- Is de kerkelijke gezindte in de woonplaats van belang bij de opkomst?
- Maakt de aard van de verloskundige hulp (arts of verloskundige) verschil uit bij de opkomst?

### Patiënten en methode

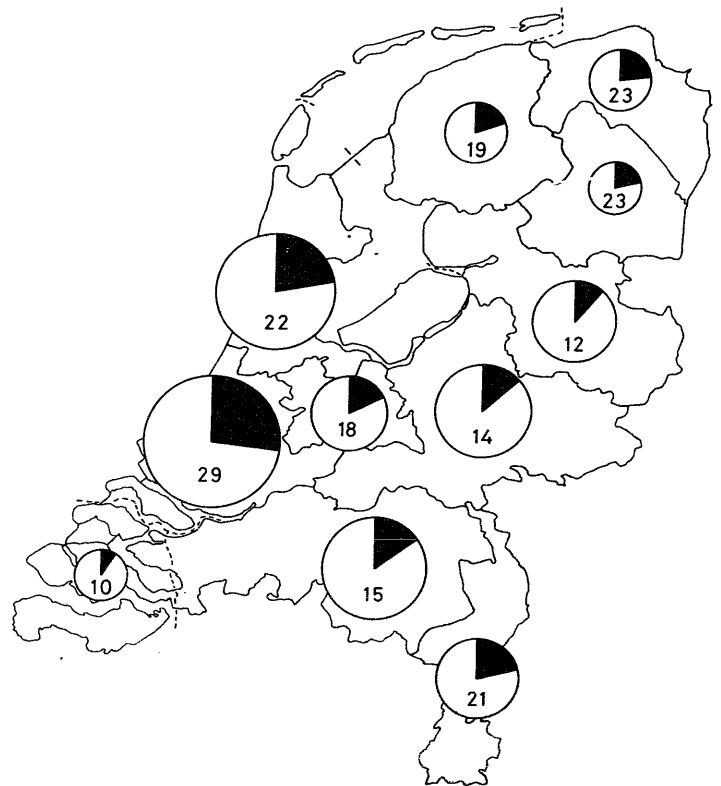
In Nederland wordt het prenataal chromosoomonderzoek verricht in Amsterdam, Groningen en Rotterdam. Vruchtwaterpunctie wordt verricht omstreeks de 16e week van de zwangerschap. De gegevens voor dit artikel zijn ontleend aan de patiëntenadministratie voor vruchtwaterpunctie van de afdelingen Gynaecologie en Obstetrie van de Academische Ziekenhuizen te Groningen en Rotterdam en van het Anthropobiologisch Laboratorium te Amsterdam. In Amsterdam en Rotterdam werden ook vruchtwatermonsters onderzocht die door gynaecologen buiten de centra werden verkregen. In 1978 waren dat er in Rotterdam 14 op een totaal van 369 vruchtwateronderzoeken (3,8%) op grond van de moederlijke leeftijd en in Amsterdam ongeveer 70 op een totaal van 157 (45%) absolute aantal onderzoeken.

Er zijn in ons land geen gegevens beschikbaar over het aantal vrouwen van verschillende leeftijd dat omstreeks 16 weken zwanger is. Wel was het Centraal Bureau voor de Statistiek in staat en bereid gegevens te verschaffen over het aantal levendgeborenen uit moeders van 38 jaar en ouder, per gemeente en over het jaar 1978. Het aantal doodgeborenen (1259 in 1978, d.i. 0,71% van de levendgeborenen) en het verlies van vruchten in de periode na de 16e week van de zwangerschap heeft nauwelijks invloed op de uitkomsten van ons onderzoek. Hetzelfde geldt voor het feit dat het jaar waarin de vruchtwaterpunctie werd uitgevoerd, niet altijd hetzelfde was als het jaar van de geboorte; hiervoor is geen correctie aangebracht, omdat tussen de geboortecijfers in 1977, 1978 en 1979 slechts geringe verschillen bestonden. Steeds werd bij het vergelijken van gebieden (bijv. stad versus platteland) gebruik gemaakt van de categorieën die het CBS hanteert. Als maat voor de bereikbaarheid van de drie centra voor prenatale diagnostiek werd de reisafstand vanaf de woonplaats per autoweg genomen.

### Resultaten

- In 1978 waren er van het totale aantal levendgeborenen in Nederland (175.000) 3147 levendgeborenen uit moeders van 38 jaar en ouder (1,8%). Van hen lieten 619 prenataal onderzoek verrichten (19,6%). Het opkomstpercentage voor prenatale diagnostiek bij oudere moeders was in 1976: 5,7%, in 1977: 11,7%, in 1978: 19,6%, in 1979: 19,2% en in 1980: 20,0%; het percentage lijkt zich rondom 20% te stabiliseren.

- In figuur 1 wordt het opkomstpercentage voor prenatale diagnostiek per provincie weergegeven. Dit blijkt te variëren van 10% in Zeeland tot 29% in Zuid-Holland. De verschillen in opkomst per stad met meer dan 100.000 inwoners zijn vermeld in tabel 1. Hier zijn de uitersten 7% in Breda en 60% in Arnhem. Van de 4 grote steden is in Den Haag de opkomst 30%, in Rotterdam 25% en in Amsterdam en Utrecht respectievelijk 13 en 12%. Uit verschillende gebieden in ons land werden geen vrouwen op grond van hun



Percentage prenatale diagnostiek

Fig. 1. Prenatale diagnostiek bij aanstaande moeders van 38 jaar en ouder per totaal aantal geboren bij moederlijke leeftijd van 38 jaar en ouder, per provincie, in 1978.

TABEL I  
PRENATALE DIAGNOSTIEK VERRICHT BIJ AANSTAANDE MOEDERS VAN 38 JAAR EN OUDER EN DE TOTALE POPULATIE VAN LEVENDGEBORENEN UIT MOEDERS VAN 38 JAAR EN OUDER IN STEDEN MET MEER DAN 100.000 INWONERS, IN 1978.

	Aantal oudere moeders van levendgeboren kind	Percentage hunner, bij wie prenatale diagnostiek werd verricht
Arnhem	23	60
Groningen	17	35
Den Haag	86	28
Rotterdam	138	25
Nijmegen	24	25
Maastricht	12	25
Haarlem	28	21
Tilburg	29	17
Zaanstad	24	17
Enschede	30	17
Amsterdam	179	13
Apeldoorn	31	13
Utrecht	65	12
Eindhoven	40	10
Breda	14	7
Nederland		21

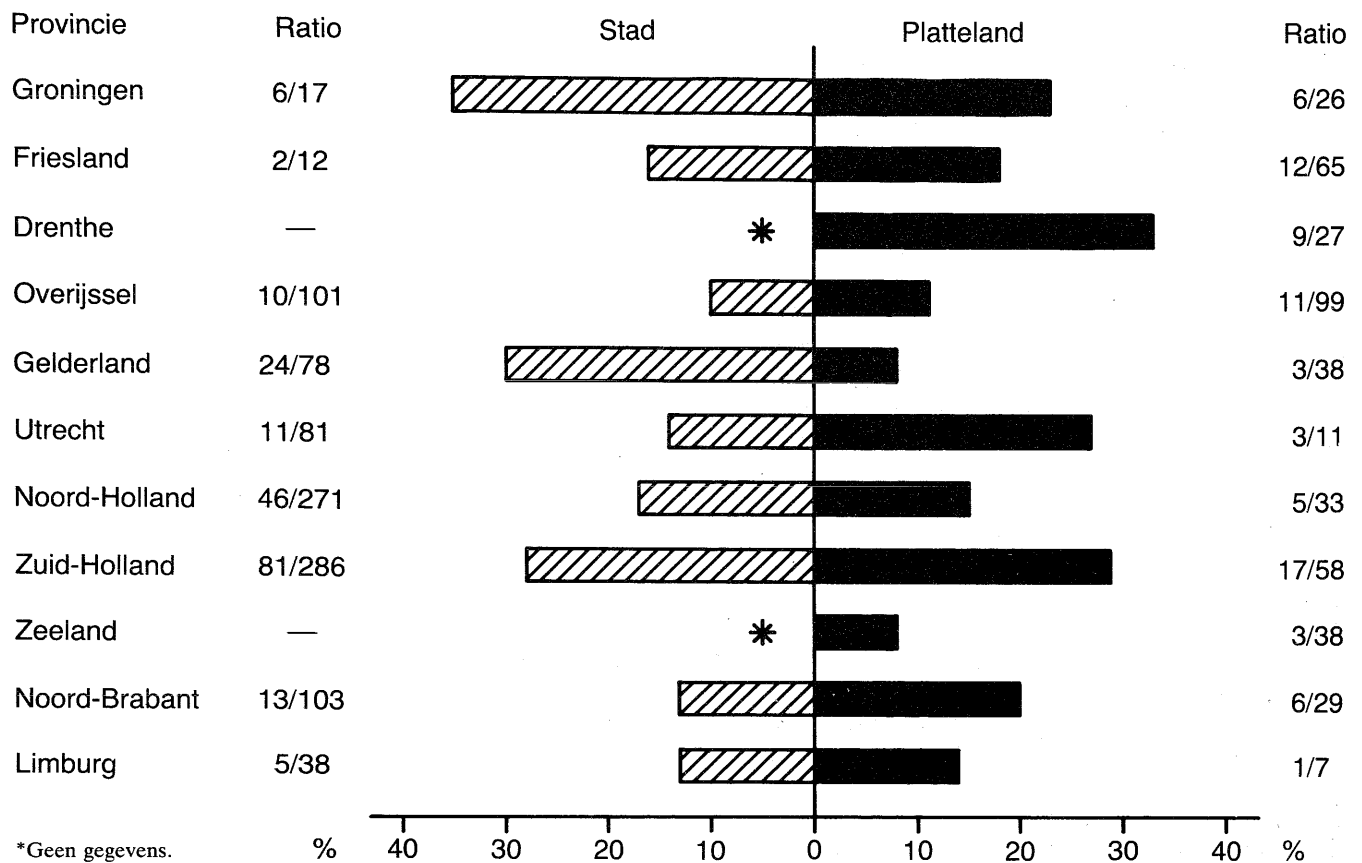


Fig. 2. De opkomst van zwangeren van 38 jaar en ouder per provincie voor uitsluitend stad en uitsluitend platteland, uitgedrukt als percentage van de daar wonende vrouwen van overeenkomstige leeftijd die een kind levend ter wereld hebben gebracht, 1978.

leeftijd verwezen; 9 van de 129 economisch-geografische gebieden in Nederland waren zonder verwijzingen, terwijl er in die gebieden in 1978 76 kinderen uit moeders van 38 jaar en ouder werden geboren (Groninger Zuidelijk Westerkwartier en Centrale Weidestreek, Overige gemeenten Drentse Veenkoloniën, Oude IJsselgebied, IJmond, Overige gemeenten Alblasserwaard, Overige gemeenten Walcheren, Oost Zeeuws-Vlaanderen en Zuidelijke IJsselmeerpolder).

– De verhouding van opkomstpercentage tussen stad ( $\geq 50.000$  inwoners) en platteland is per provincie verschillend (fig. 2). In 4 provincies is het opkomstpercentage op het platteland hoger dan het landelijke gemiddelde dat 21% is. Ten aanzien van de stedelijke gebieden in Gelderland is het platteland ondervetegenwoordigd; het omgekeerde geldt voor Utrecht en Noord-Brabant. Voor heel Nederland samengevoegd is gemiddeld het opkomstpercentage in de stad (20%) slechts iets hoger dan op het platteland (17,6%).

In de 3 landelijke centra bedroeg in 1978 het percentage prenatale onderzoeken wegens hogere moederlijke leeftijd:

- te Groningen 93 (36%) op 255 vruchtwatermonsters
- te Amsterdam 157 (48%) op 157 vruchtwatermonsters
- te Rotterdam 369 (48%) op 774 vruchtwatermonsters

Hoewel tegenwoordig ook de vruchtwaterpuncties in de vroege zwangerschap zoveel mogelijk gecentraliseerd in deze centra worden uitgevoerd, werd in 1978 nog 15% van de puncties elders verricht. Dit bood de mogelijkheid om na te gaan of er verband bestond tussen opkomstpercentage en de aanwezigheid van faciliteiten voor een vruchtwaterpunctie in de vroege zwangerschap (zie tabel 1). In 5 steden bleek het opkomstpercentage boven het landelijke gemiddelde van 21% te zijn en in 4 eronder. Opkomstpercentages boven het landelijke gemiddelde komen evenwel ook voor zonder lokale faciliteiten: in de grote steden Nijmegen en Maastricht, en in 28 van de in totaal 71 kleinere steden met 30.000-100.000 inwoners.

– Omdat ongeveer 85% van alle vruchtwaterpuncties in de 3 centra in Groningen, Amsterdam en Rotterdam werd uitgevoerd, is het effect nagegaan van de reisafstand van de woonplaats tot het onderzoekcentrum (tabel 2). Het opkomstpercentage neemt bij een afstand groter dan 40-80 km duidelijk af; voor Amsterdam is het patroon enigszins afwijkend.

– De gegevens verzameld over kerkelijke gezindte en opkomstpercentage per stedelijke agglomeratie tonen geen duidelijke onderlinge verbanden aan. In slechts enkele agglomeraties is één bepaalde kerkelijke gezindte sterk oververtegenwoordigd, namelijk in Tilburg, westelijk Mijngedebied Limburg, Den Bosch, oostelijk Mijngedebied Limburg, Nijmegen en Eindhoven, waar de rooms-katholieken meer dan 80% van de

TABEL 2

OPKOMSTPERCENTAGE VOOR PRENATALE DIAGNOSTIEK VAN AANSTAANDE MOEDERS VAN 38 JAAR EN OUDER IN VERBAND MET DE REISAFSTANDEN NAAR DE CENTRA VOOR PRENATALE DIAGNOSTIEK (1978)

Afstand in km	Percentage van opkomst in de centra		
	A'dam	Gron.	R'dam
0-20	18	24	29
20-40	28	24	24
40-80	21	19	18
>80	15	15	16

totale bevolking uitmaken. De opkomstpercentages variëren daar van 13 tot 24 (landelijk gemiddelde van 21%).

– Verloskundige hulp werd in onze groep van oudere zwangeren vooral verleend door artsen (76%), in 22% door verloskundigen en in minder dan 1% door arts en verloskundige gezamenlijk; ca. 1% van de vrouwen beviel zonder verloskundige hulp.

Per provincie liep het aandeel van verloskundigen uiteen: van 5% in Zeeland tot 30% in Zuid-Holland. Door het ontbreken van duidelijke verschillen in verloskundige hulp is niets naders te zeggen over het verband tussen de aard van de verloskundige hulp en de verwijzing voor prenatale diagnostiek. Wel weten we voor het centrum Rotterdam, dat slechts 4% van de directe verwijzingen voor prenatale diagnostiek door verloskundigen plaatsvindt.

– Tenslotte is onderzocht welk percentage oudere zwangeren die werden gecontroleerd in het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam vruchtwateronderzoek hebben laten verrichten. In de periode 1979-1981 bleek dit 75% van de Nederlandse en 26% van de buitenlandse vrouwen te zijn.

### Beschouwing

De vraag naar vruchtwateronderzoek wordt bepaald door factoren zoals de grootte van het genetische risico, de opvattingen omtrent de ernst van de betreffende afwijking, de specifieke levensomstandigheden (bijv. de gezinssamenstelling), bekendheid met de mogelijkheid van vruchtwateronderzoek, eventuele angst voor de punctie, en de opvatting over aanvaardbaarheid van abortus in geval er een afwijking bij de vrucht zou bestaan. Het lage landelijke opkomstpercentage van circa 20% van zwangeren van 38 jaar en ouder wordt niet veroorzaakt door een tekort aan onderzoekcapaciteit. De financiële regeling met de ziektekostenverzekeraars garanderen voldoende klinische faciliteiten bij een toenemende vraag naar prenatale diagnostiek van chromosoomafwijkingen. Als vast zou komen te staan dat 20% opkomst de grootst mogelijke is, omdat de overige 80% echtparen op grond van goede voorlichting een weloverwogen beslissing neemt geen gebruik te maken van prenataal onderzoek, dan zou dit van

belang zijn voor het voor de toekomst organiseren van voorzieningen. Uit Amerikaanse en Engelse onderzoeken over de acceptatie van prenatale diagnostiek blijkt, dat indien aan oudere aanstaande moeders de mogelijkheid voor prenataal onderzoek wordt aangeboden, 50 tot 80% er gebruik van maakt (DUNCAN 1978; TABEN en NITOWSKI 1978; MARION e.a. 1979; ADAMS e.a. 1981). In Denemarken, waar alle bevallingen klinisch plaatsvinden, komt 70-90% van de oudere aanstaande moeders voor prenatale diagnostiek. Ook in het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt, waar alle zwangeren duidelijk worden gewezen op de mogelijkheid van prenatale diagnostiek, blijkt een hoog percentage (75%) vruchtwateronderzoek te wensen. Vruchtwaterpunctie werd afgewezen door 8% van de Nederlandse vrouwen, terwijl bij 17% van de Nederlandse en bij 67% van de buitenlandse vrouwen vroege amniocentese niet meer verricht kon worden wegens te late aanmelding voor zwangerschapscntrole.

Landelijk zijn over de acceptatie van prenatale diagnostiek gegevens verzameld door de Bond van Motorisch Gehandicapten (OOSTING 1978) onder 232 ouders van een patiënt met spina bifida: 72% van de ouders zou gebruik hebben gemaakt van prenataal onderzoek, indien dit indertijd beschikbaar zou zijn geweest; 13% wees vruchtwateronderzoek af, 3% wegens de consequenties en 10% op grond van niet-achterhaalde overwegingen. Uit een onderzoek van TER HAAR (1982) in de regio Nijmegen bij ouders van een patiënt met het syndroom van Down, bleek 74% der ouders prenatale diagnostiek met aansluitend abortus provocatus aanvaardbaar te vinden, 18% niet en 8% liet de vraag open. Deze beide onderzoeken betreffen wel echtparen die al één gehandicapt kind hadden en voor wie het eventueel afwijzen van abortus mede verband kan houden met de gevoelens ten opzichte van dit kind.

Ook het niet aanvaarden van abortus kan een reden zijn voor het afwijzen van prenatale diagnostiek. Uit een longitudinaal landelijk onderzoek naar onder meer opvattingen over abortus in Nederland (VEENHOVEN en HENTENAAR 1975) bleek dat er in het algemeen toegenomen acceptatie van abortus bestaat, terwijl de acceptatie van abortus vanwege ernstige aandoeningen van de vrucht in 1974 reeds 81% was. Bij ons onderzoek zijn geen aanwijzingen gevonden dat er verband bestaat tussen rooms-katholieke kerkelijke gezindte in een regio en opkomstpercentage. Uit de gegevens van ons onderzoek is af te leiden dat in Nederland 25% van de oudere aanstaande moeders prenataal onderzoek zal afwijzen indien hun de mogelijkheid daartoe wordt geboden, van wie ongeveer de helft om religieuze of ethische redenen.

Hoewel het opkomstpercentage afneemt bij toenemende reisafstand tot een van de 3 centra voor prenatale diagnostiek, konden wij geen duidelijk verband vinden tussen opkomst en plaatselijke beschikbaarheid van faciliteiten voor de vruchtwaterpunctie. De relatief hoge opkomst uit plaatsen zonder

eigen voorzieningen, bijv. Nijmegen en Maastricht, zijn vermoedelijk het gevolg van actieve verwijzing door gynaecologen, klinisch genetici, andere artsen en verloskundigen. Daarentegen is er een relatief lage opkomst in goed toegeruste steden zoals Amsterdam en Utrecht; het waarschijnlijkst is dat dit samenhangt met onvoldoende voorlichting en verwijzing. Een actief verwijzingsbeleid is vermoedelijk ook in Nederland een van de belangrijkste middelen om het gebruik maken van prenataal onderzoek te bevorderen (DUNCAN 1978; MARION e.a. 1979; ADAMS e.a. 1981). Gezien de gedifferentieerde organisatie van de prenatale zorg en verloskunde in ons land is dit geen eenvoudige taak, omdat zowel huisartsen, verloskundigen als klinisch specialisten moeten worden voorgelicht en gemotiveerd voor het verwijzen.

De bevinding elders dat 2/3 van de vrouwen die vruchtwateronderzoek lieten verrichten, er het eerst over had vernomen doordat haar arts erop wees (FINLEY e.a. 1977; BERNHARDT en BANNERMAN 1980), wijst op het belang van algemene voorlichting aan het publiek en meer aandacht voor medische biologie in het onderwijs. In het Rotterdamse centrum blijkt dat 1% van de zwangeren op eigen initiatief zonder verwijzing komt en dat 30% door de huisarts wordt verwezen, 4% door verloskundigen en 65% door medisch specialisten. Onbekend is nog hoeveel vrouwen zelf om prenataal onderzoek hebben gevraagd aan hun verwijzers. In de praktijk blijkt echter steeds weer hoe gering de kennis op het terrein van vroegtijdige diagnostiek, erfelijkheidsvoorlichting en preventie van aangeboren en erfelijke aandoeningen zowel bij deskundigen in de gezondheidszorg als bij het algemene publiek nog is.

De gegevens in tabel 2 tonen aan, dat voor de centra in Amsterdam, Groningen en Rotterdam de opkomst afneemt naarmate de reisafstand tot het centrum toeneemt. De regio tot op 20 km rondom Amsterdam levert een andere uitkomst op. Hierbij moet in aanmerking worden genomen dat het opkomstpercentage in de stad Amsterdam laag is (13%), wat het percentage in de regio sterk beïnvloedt. De lage opkomst in een aantal grote steden hangt wellicht af van de specifieke grote-stadsproblemen en het aandeel van buitenlandse zwangeren in de opbouw van de bevolking. Uit voorlopig onderzoek is bekend dat in Rotterdam meer dan de helft van de levendgeborenen kinderen zijn van buitenlandse moeders ouder dan 37 jaar: in 1980: 58% (99 van 171); in 1981: 63% (104 van 164). De grootste groepen waren de Marokkaanse en Turkse moeders van wie slechts 4% prenataal onderzoek liet verrichten. Uit ons onderzoek van oudere zwangeren in het Academisch Ziekenhuis te Rotterdam bleek dat 2/3 van de buitenlandse vrouwen te laat voor de eerste zwangerschapscontrole komt om nog vroege amniocentese te kunnen uitvoeren; wellicht is dit elders ook zo.

In ons land zijn methoden voor prenatale diagnostiek van aangeboren afwijkingen reeds meer dan 10 jaar beschikbaar. Desondanks is het opkomstper-

tage voor Nederlandse vrouwen van 38 jaar en ouder niet hoger dan 21%. Men mag daarom niet optimistisch zijn over het toekomstige opkomstpercentage voor prenatale diagnostiek van vrouwen die behoren tot de culturele minderheden.

Met dank aan het CBS, afdeling Bevolkingsstatistiek, met name aan de heer H.G. Giroth; aan de gemeente Rotterdam, afdeling Burgerzaken, met name aan de heer J. van Es; aan de centra voor de prenatale diagnostiek in Amsterdam (dr. M. Verjaal en dr. N.J. Leschot) en Groningen (dr. J.P. Holm). Prof.dr. M.F. Niermeijer danken wij voor het kritisch doorlezen van het manuscript.

#### SUMMARY

*The poor attendance in the Netherlands of older pregnant women for prenatal diagnosis.* - In the Netherlands there are three centres for prenatal diagnosis where annually over 2000 at-risk pregnant women are examined. The largest group consists of pregnant women aged 38 years and older, because of the increased risk of a child with a chromosomal aberration. Our investigation of attendance in 1978 shows that of this group of pregnant women only 20% have reported for this examination. The considerable regional differences in attendance, ranging from 0 to 60%, show no clear correlation with local facilities for amniocentesis in early pregnancy nor with the religious denomination. The main factor that governs attendance for prenatal diagnosis is the familiarity with this facility on the part of referring physicians and the public: attendance percentages are highest where pregnant women are informed explicitly about the increased risk and the possibility of prenatal monitoring. This appears from studies in Scandinavia and the U.S.A. and from the fact that 75% of the older Dutch women who report for prenatal care to the university hospital of Rotterdam, wanted amniocentesis to be carried out.

#### LITERATUUR

- ADAMS, M.M., S. FINLEY, H. HANSEN e.a. (1981) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 139, 673.  
 BERNHARDT, B.A. en R.M. BANNERMAN (1980) *Amer. J. hum. Genet.* 32, 98A.  
 DUNCAN, S.L.B. (1978) *J. biosoc. Sci.* 10, 141.  
 FINLEY, S.C., P.D. VARNER, P.C. VINSON e.a. (1977) *J. Amer. med. Ass.* 238, 2377.  
 HAAR, B.G.A. TER (1982) *Huisarts en Wetenschap* 25, 94.  
 MARION, J.P., P.M. FERNHOFF, J.H. PRIEST e.a. (1979) *Amer. J. hum. Genet.* 31, 138A.  
 OOSTING, H. (1978) In: *Praktische aspecten van de klinische genetica*. Boerhaavecommissie voor post-academisch onderwijs in de geneeskunde.  
 POLANI, P.E., E. ALBERMAN, B.J. ALEXANDER e.a. (1979) *J. med. Genet.* 16, 166.  
 SACHS, E.S. en J.O. VAN HEMEL (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 2236.  
 SOKAL, D.C., J. ROGERS BYRD, A.T.L. CHEN e.a. (1980) *J. Amer. med. Ass.* 244, 1355.  
 TABEN, E. en H.M. NITOWSKI (1978) *Amer. J. hum. Genet.* 30, 69.  
 VEENHOVEN, R. en F. HENTENAAR (1975) *Nederlanders over abortus; meningen over beëindiging van leven bij abortus, euthanasie, oorlogsvoering en bestraffing*. Stimezo-onderzoek 75-3.