

Анализ причин отказов беременных с высоким риском хромосомной патологии у плода от инвазивной пренатальной диагностики

Жученко Л.А.¹, Голошубов П.А.¹, Ижевская В.Л.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, e-mail mrrcm@mail.ru

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр», 115478, Москва, ул. Москворечье, д.1, e-mail izhevskaya@med-gen.ru

Проведен анализ влияния демографических и социальных факторов на причины отказа от инвазивной пренатальной диагностики (ИПД) беременных женщин с высоким риском хромосомной патологии плода по данным раннего пренатального скрининга (РПС). Методом анкетирования обследована выборка пациенток из Московской области, прошедших РПС с 12.12.2012 г. по 30.10.2014 г. В группу риска по хромосомной патологии (риск 1:100 и выше) вошли 1580 женщин, 1164 из них (73,7%) прошли инвазивную диагностику, 416 (26,3%) отказались от нее. Получены данные о распределении женщин обеих групп по возрасту, месту жительства, социальному статусу, наличию/отсутствию детей, наличию/отсутствию больных детей, наличию/отсутствию спонтанных прерываний беременности в анамнезе, наличию/отсутствию медицинских аборт, а также о том, кто из врачей-генетиков проводил медико-генетическое консультирование. Доля женщин, отказавшихся от ИПД, достоверно различалась у разных врачей-генетиков, осуществлявших медико-генетическое консультирование ($\chi^2 = 7,8$; $p = 0,0055$), причем мотивы отказа также различались. Так, пациентки первого врача достоверно чаще указывали, что боятся осложнений инвазивной процедуры (63,8% vs 31%), либо не могли четко сформулировать мотивы отказа (83,3% vs 16,7%). Пациентки второго врача достоверно чаще принимали решение родить ребенка независимо от диагноза (70% vs 30%). Результаты демонстрируют необходимость национального руководства, регламентирующего пренатальное медико-генетическое консультирование, и дополнительного обучения врачей-генетиков, работающих в программе РПС.

Ключевые слова: ранний пренатальный скрининг, инвазивная пренатальная диагностика, медико-генетическое консультирование, причины отказов, хромосомные аномалии.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, проект 15-03-00822/17-ОГОН.

Analysis of the causes of rejection of pregnant women at risk of chromosomal abnormalities in the fetus from invasive prenatal diagnosis

Zhuchenko L.A.¹, Golosubov P.A.¹, Izhevskaya V.L.²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, e-mail mrrcm@mail.ru

² Federal State Budgetary Institution Research Centre for medical genetics. Moscow, Russian Federation, e-mail izhevskaya@med-gen.ru

The effect of different demographic and social factors on the consent of pregnant women for invasive prenatal diagnosis or rejection of it was analyzed. Pregnant women from the Moscow region were examined in the period from 12.12.2012 till 30.10.2014. 1580 pregnant women were at the risk of chromosomal abnormalities in the fetus of 1: 100 and above. All of them have received genetic counseling. Invasive procedure was carried out in 1164 (73.7%) of them, 416 (26.3%) rejected it. Data on age, place of residence, social status, presence or absence of children, children's health, the presence or absence of spontaneous abortions have been received. The proportion of women who refused invasive procedure, significantly differed from two genetic counselors $\chi^2 = 7.8$; $p = 0.0055$. First counselor's patients significantly more frequently indicated that they feared complications of invasive procedures (63.8% vs 31%), or they could not formulate reasons for the refusal of it (83.3% vs 16.7%). Second counselor's patients significantly more frequently pointed to the decision to have a child, regardless of his health (70% vs 30%). The results demonstrate the need for national guidelines on prenatal genetic counseling and additional training of geneticists involved in the program of early prenatal screening.

Keywords: early prenatal screening, invasive prenatal diagnosis, medical genetic counseling, causes of failures, chromosomal abnormalities.

Введение

Важной задачей перинатальной медицины является ранняя диагностика врожденных и наследственных заболеваний у плода. Один из способов решения этой задачи — массовый пренатальный скрининг для выявления врожденных пороков развития у плода и определения группы беременных с высоким риском хромосомных аномалий для последующего проведения инвазивной диагностики в целях уточнения пренатального диагноза у будущего ребенка. Программы пренатального скрининга все шире используются в практическом здравоохранении, в них участвуют ежегодно сотни тысяч человек, и все больше семейных пар сталкиваются с необходимостью принимать важные решения, основываясь на полученной при тестировании информации. В основе пренатального тестирования лежит представление о том, что предоставление будущим родителям информации о состоянии здоровья плода позволяет им принимать обоснованные и рациональные решения [1]. В этой связи большое значение приобретает предоставление родителям сбалансированной информации о пренатальном скрининге, генетическом тестировании и последствиях диагностики синдрома Дауна у плода, чтобы дать родителям необходимые знания для принятия обоснованного решения о продолжении или прерывании беременности [2]. Основываясь на принципах медицинской этики, при проведении скрининговых программ рекомендуется обеспечить её участникам равную доступность, полную и непредвзятую информацию о целях, способах проведения обследования пациента, добровольность участия в программе и возможность отказаться от проведения теста [3]. При установлении патологического состояния у плода в результате обследования беременной женщины из группы повышенного риска рождения ребенка с врожденными и наследственными заболеваниями необходимо обеспечить медико-генетическое консультирование семьи, задачей которого является предоставление необходимой информации.

Предполагается, что люди, принимающие решения на основании полученной от генетика информации, взвешивают различные варианты действий и выбирают из них те, которые, по их мнению, дают максимальные преимущества и минимизируют риски [4]. Однако женщины принимают репродуктивные решения не в вакууме. Их решения принимаются в рамках социальных контекстов, что может ограничить сделанный выбор. Личные убеждения и опыт, семейные обстоятельства, медицинские нормы, и современный общественно-политический климат влияют на использование пренатального тестирования и могут ограничить способность женщин принимать обоснованные и автономные решения [5].

Российская программа раннего пренатального скрининга (РПС) была начата в 2010 г. после того, как была констатирована крайне низкая эффективность обследования беременных женщин в России в предыдущие го-

ды. В ее основу лег алгоритм обследования беременных женщин, разработанный Fetal Medicine Foundation, Великобритания. Для обеспечения доступности обследования было предусмотрено создание сети кабинетов ультразвуковой диагностики экспертного уровня в каждом регионе. Согласно действующему алгоритму тестирования, женщины, попавшие в группу высокого риска в результате скрининга, проходят дальнейшее обследование в региональной медико-генетической консультации, где проводятся медико-генетическое консультирование, уточнение риска и, при необходимости, инвазивная подтверждающая диагностика (ИПД) и пренатальный консилиум. Предусмотрена возможность отказа проконсультированной женщины от инвазивной процедуры и от прерывания беременности пораженным плодом. При планировании системы РПС были, в основном, учтены современные требования к программам массового генетического тестирования, включая соблюдение этических норм [6].

В результате аудита РПС-2014 в 52 субъектах Российской Федерации, в которых скрининг по новому алгоритму осуществлялся не менее 1 года, было показано, что доля беременных, прошедших РПС в сроки 11–14 недель, в среднем по всем регионам составила 60% (при миллионе обследованных за 2011–2013 гг.). Показатель охвата скринингом по регионам варьировал в широких пределах: от 1% до 95%. Группа риска колебалась от 1 до 2% от прошедших обследование.

В среднем только 47% пациенток с высоким риском рождения ребенка с хромосомными аномалиями, прошли ИПД. Этот показатель варьировал в разных регионах от 8% до 80% [6]. Эти данные могут свидетельствовать как о реализации пациентками права на отказ от тестирования, так и о низкой эффективности медико-генетического консультирования женщин группы риска по хромосомным аномалиям у плода, особенно его информационной компоненты.

Цель работы — анализ причин отказов от ИПД беременных женщин с высоким риском хромосомной патологии плода по данным РПС.

Материалы и методы

Анализ отказов женщин от ИПД осуществлялся в выборке пациенток из Московской области, прошедших РПС с 12.12.2012 г. по 30.10. 2014 г. В группу риска по хромосомной патологии (риск 1:100 и выше) вошли 1580 женщин, 1164 из них (73,7%) прошли инвазивную диагностику, 416 (26,3%) — отказались от нее. Причины отказов формулировались женщинами самостоятельно после медико-генетического консультирования, затем ответы пациенток были переформулированы (не интерпретированы) для отнесения в соответствующую группу. Получены данные о распределении женщин обеих групп по возрасту, месту жительства, социальному статусу, наличию/отсутствию детей, наличию/отсутствию

больных детей, наличию/отсутствию спонтанного прерывания беременности в анамнезе, наличию/отсутствию медицинских аборт, а также о том, кто из врачей-генетиков проводил медико-генетическое консультирование (табл. 1).

Данные были проанализированы с использованием пакета программ Statistica 6.0. Достоверность различий оценивали по критерию χ^2 с поправкой Йетса в группах сравнения малого размера. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 1

Характеристика выборок беременных женщин согласившихся на ИПД и отказавшихся от нее

	Согласие на ИПД		Отказ от ИПД	
	n = 1164	%	n = 416	%
Возраст				
До 20	26	2	11	3
21–30	457	39	149	36
31–40	602	52	233	56
41 и старше	79	7	23	6
Место жительства				
Город	852	73	297	71
Село	312	27	118	28
Неизвестно	0	0	1	0
Социальный статус				
Домохозяйка	258	22	105	25
Рабочая	327	28	116	28
Служащая	525	45	175	42
Учащаяся	15	1	5	1
Неизвестно	39	3	15	4
Медицинские аборты в анамнезе				
Да	438	38	135	32
Нет	726	62	218	68
Спонтанные прерывания беременности в анамнезе				
Да	254	22	101	24
Нет	910	78	315	76
Наличие детей				
Да	726	62	277	67
Нет	438	38	139	33
Наличие детей с хромосомными аномалиями				
Да	16	1	3	0,7
Нет	1148	99	413	99,3
Наличие детей с ВПР				
Да	17	1	7	2
Нет	1147	99	409	98
Рождение детей с другими заболеваниями				
Да	38	3	11	3
Нет	1126	97	405	97
Консультирующий врач				
Врач 1*	534	46	224	53,8
Врач 2*	618	53	190	45,7
Врач 3	12	1	2	0,5
Примечание. * $\chi^2 = 7,33$, $p = 0,0068$				

Результаты

Группы женщин, согласившихся на ИПД и отказавшихся от нее, не различались по возрасту, месту жительства, социальному статусу, наличию спонтанных и медицинских аборт в анамнезе, наличию здоровых и больных детей.

Среди причин отказа от ИПД женщины чаще всего называли боязнь осложнений процедуры — 145 чел. (35%), неготовность принять решение в раннем сроке беременности — 91 чел. (22%), решение рожать ребенка независимо от диагноза — 78 чел. (19%), уверенность, что ребенок здоров — 55 чел. (13%). Реже назывались запрет родственников — 8 чел. (2%), желание пройти обследование в другой клинике — 4 чел. (1%). Двум беременным (0,5%) процедура была противопоказана, 12 (3%) респондентов не смогли сформулировать мотив отказа от процедуры, а 21 чел. (5%) выбрали прерывание беременности без проведения ИПД (табл. 2).

При анализе групп женщин, указавших разные мотивы отказа от ИПД, показано, что на запрет родственников в качестве причины достоверно чаще указывают домохозяйки ($\chi^2 = 3,9$; $p = 0,04$), а неготовность принять решение в 1-м триместре беременности — женщины старше 31 года ($\chi^2 = 4,65$; $p = 0,031$).

Доля женщин, отказавшихся от ИПД, достоверно различалась у разных врачей-генетиков, осуществлявших медико-генетическое консультирование ($\chi^2 = 7,8$; $p = 0,0055$), причем мотивы отказа также различались. Так, пациентки первого врача достоверно чаще указывали, что боятся осложнений инвазивной процедуры, либо не могли четко сформулировать мотивы отказа. Пациентки второго врача достоверно чаще принимали решение родить ребенка независимо от диагноза (табл. 2).

Обсуждение

Обеспечение будущих родителей точной, актуальной, сбалансированной и объективной информацией о положительных и отрицательных аспектах пренатального скрининга, инвазивной пренатальной диагностики, — непростая задача. По данным B.G. Skotko, большинство женщин ощущает страх и беспокойство при пренатальном тестировании для выявления синдрома Дауна у плода, и это влияет на восприятие ими генетической информации. Установление диагноза синдрома Дауна является эмоциональным и травматичным событием для родителей, а способ передачи информации о диагнозе может оказать сильное влияние на то, какое решение родители примут относительно продолжения или прерывания беременности [7].

Weick K.E. утверждал, что, столкнувшись со сложной ситуацией, подобной диагнозу «синдром Дауна» у ребенка, люди принимают или интерпретируют ситуацию, основываясь на своем предыдущем опыте. Довольно часто этот опыт ограничен и/или основан на устаревшей или неточной информации [8]. Если врач в процессе консультации сосредоточится на биомедицинских характеристиках заболевания и особенностях генетической диагностики, то и восприятие родителями диагноза может быть ограничено этими аспектами, поскольку их может быть легче понять [9]. Кроме того, в непростой для них ситуации при выработке решения будущие родители могут обращать внимание на второстепенные характеристики, такие, как характер и внешность врача, форма предоставления информации, а не на ее содержание [10].

В ряде работ отмечена тенденция к предоставлению врачами необъективной информации [11]. Например, в статье Brunger F. и Lippman A. [1] говорится: «генетики-консультанты сообщают, что они на раннем этапе консультирования пытаются выяснить намерения женщины о продолжении или прерывании беременности плодом с аномалиями, а затем предоставляют ей информацию, ко-

Таблица 2

Причины отказа от ИПД женщин с высоким риском хромосомной патологии у плода

Причина отказа	Всего n = 416 (100%)	Врач 1, n = 224 (100%)	Врач 2, n = 190 (100%)	Врач 3, n = 12	
Боязнь осложнений	145 (35)	99 (68,3)	45 (31,0)	1 (0,7)	$\chi^2 = 19,07$ $p = 0,0000$
Не готова принять решение в 1 триместре	91 (22)	42 (46)	49 (54)		
Решение рожать ребенка независимо от диагноза	78 (19)	23 (30)	55 (70)		$\chi^2 = 23,46$ $p = 0,0000$
Уверенность, что ребенок здоров	55 (13)	32 (58,2)	23 (41,8)		
Прерывание беременности с последующим обследованием	21 (5)	12 (57,1)	8 (38,1)	1 (4,8)	
Без мотивации	12 (3)	10 (83,3)	2 (16,7)		$\chi^2 = 4,25$ $p = 0,0392$
Запрет родственников	8 (2)	3 (37,5)	5 (62,5)		
Повторное обследование в другой клинике	4 (1)	1 (25)	3 (75)		
Инвазивная процедура противопоказана	2 (0,5)	2 (100)			

торая может понадобиться для обоснования этого решения». Инвалидность часто рассматривается в качестве основной определяющей характеристики человека и при информировании беременной женщины о пренатальном скрининге основное внимание врача чаще сосредоточено только на рисках и проблемах, связанных с тестированием и жизнью семьи с больным ребенком [12]. Во всяком случае, сформировалось мнение, что различные способы коммуникации медицинских работников и пациентов могут повлиять на выводы и решения пациентов относительно того, как поступить при беременности с высоким риском рождения ребенка с наследственным заболеванием.

Влияние содержания консультации на принятие решения беременной женщиной иллюстрируют и достоверные различия долей женщин, отказавшихся от ИПД по разным мотивам после консультации разных врачей. Вероятно, первый врач-генетик, чьи пациентки чаще опасались осложнений инвазивной процедуры, большее внимание в содержании консультации уделял негативным последствиям ИПД и риску осложнений, а второй, пациентки которого достоверно чаще принимали решение родить ребенка независимо от диагноза, — позитивной информации о данной патологии. Полученные нами результаты о достоверном отличии доли беременных женщин из группы риска по хромосомной патологии у плода, принявших решение отказаться от ИПД, после консультации разных врачей-генетиков свидетельствуют в пользу важного значения коммуникативной составляющей медико-генетического консультирования в принятии решения пациентом. Значительные различия в числе отказавшихся от ИПД у разных врачей, а также высокая доля женщин, испытывающих страх осложнений и не готовых к принятию решения в 1-м триместре беременности, может свидетельствовать о дефектах информационной и психологической составляющих медико-генетического консультирования женщин из группы риска по хромосомной патологии плода, выявленной при РПС. Вероятно, требуется обратить внимание на эти проблемы при подготовке врачей-генетиков, а в ряде случаев необходимо привлечение для консультации психологов.

На коммуникацию между врачом и пациентом могут влиять разные факторы. Показано влияние на этот процесс социально-экономического статуса пациента. Мета-анализ 129 исследований показал, что с пациентами с низким доходом реже обсуждаются социальные и эмоциональные аспекты болезни и реже используется консультативный стиль общения, а значительная доля времени тратится врачом на объяснение биомедицинских аспектов патологии. Эти пациенты получают меньше информации о диагностике и лечении, но им проводится больше физических осмотров [13].

На принятие решения после медико-генетического консультирования могут оказывать влияние и другие факторы, такие как отношение к религии [14], возраст матери [15, 16], срок беременности во время установления пренатального диагноза, число детей в семье и наличие меди-

цинских аборт в анамнезе [17], опыт общения с пациентами с синдромом Дауна [15]. В некоторых работах показано, что чем старше беременная женщина, тем меньше вероятность прерывания беременности плодом с хромосомной аномалией, а наличие детей было независимым предиктором терминации беременности [18]. Однако, другими авторами установлено, что пациентки, выбравшие прерывание беременности, были значительно старше тех, кто отказался от него [19]. В этой же работе показано, что только гестационный возраст в момент установления диагноза синдрома Дауна у плода является значимым независимым предиктором прерывания беременности.

Анкетные опросы женщин об их отношении к прерыванию беременности плодом с синдромом Дауна показали, что решение о проведении искусственного аборта варьировало в зависимости от того, опрашивались ли потенциальные родители из общей популяции (23%—33% прервали бы беременность), беременные женщины из группы риска по синдрому Дауна (46%—86% прервали бы беременность), или женщины, плоду которых пренатально был установлен диагноз синдрома Дауна (89% — 97% за прерывание беременности) [20].

Важными для принятия решения о судьбе беременности плодом с синдромом Дауна являются и такие психосоциальные факторы, как жизненные установки женщины, субъективная оценка обременительности ухода за больным ребенком и качества жизни больного, отношение общества к инвалидам и семьям с инвалидами, наличие социальной поддержки инвалидов [21]. Отношение к аборту плодом с синдромом Дауна различно у представителей разных культур: получены различия по этому вопросу при опросе женщин из Гонконга и США. Авторы исследования связывают эти различия с отношением представителей этих культур к индивидуализму и коллективизму [22].

К сожалению, из-за относительно небольшого объема доступного нам материала (как по числу обследованных женщин, так и по кругу вопросов анкеты) мы не могли глубоко проанализировать социальные, религиозные и культурные мотивы отказа от ИПД или согласия на нее. Однако установленный факт, что на запрет родственников в качестве причины отказа от ИПД достоверно чаще указывают домохозяйки, материально зависимые от других членов семьи, а на неготовность принять решение в 1-м триместре беременности — женщины старше 31 года, частично подтверждает результаты, полученные ранее другими авторами. Вероятно, эти параметры следует учитывать при медико-генетическом консультировании данных категорий пациенток. Обращает на себя внимание, что при отказе от инвазивной процедуры, которая в случае подтверждения хромосомной патологии плода может привести к прерыванию беременности, женщины выбирали медицинские и бытовые причины, не ссылаясь на религиозные, социокультурные или этические мотивы принятого решения, хотя по условиям анкетирования они сами формулировали причины отказа, а не выбирали их из предложенного списка. Это наблюдение отличает наши результа-

ты от полученных ранее, однако оно, скорее всего, связано с указанными выше ограничениями исследования. Вероятно, что для изучения влияния этих факторов на принятие решения требуется специально ориентированное на данные параметры анкетирование.

Полученные нами результаты выявляют проблему недостаточной эффективности медико-генетического консультирования пациенток из группы риска по хромосомным аномалиям у плода, сформированной в результате РПС, которая может быть обусловлена проблемами коммуникации врача и пациентки. На важность этой проблемы указывают и зарубежные авторы. Предложена модель взаимодействия врач—пациент, учитывающая знания родителей о синдроме Дауна, систему родительских ценностей, эмоциональное состояние родителей и их социально-экономический статус, навыки общения пациента с медицинским работником, и навыки использования при консультировании психологических техник врачом-консультантом [2].

Во многих странах приняты руководства по пренатальному скринингу и тестированию для диагностики синдрома Дауна, включающие рекомендации по содержанию медико-генетического консультирования при разных сценариях (семья решила родить и воспитывать ребенка с синдромом Дауна; семья решила родить ребенка с синдромом Дауна и отдать его на усыновление, супруги приняли решение прервать беременность плодом с трисомией 21) и по форме предоставления информации. Основной принцип, который лежит в основе этих рекомендаций, — принцип недирективности консультирования, который требует, чтобы врач-генетик был нейтральным, предоставлял пациентам сбалансированную информацию, поддерживал и уважал ценности и решения пациента. В качестве примера такого документа можно привести рекомендации Национального общества генетических консультантов США [23]. К сожалению, в России до сих пор нет документов, регламентирующих этот аспект работы врача-генетика, и, как правило, специалисты руководствуются своим профессиональным и жизненным опытом при консультировании женщин из группы риска по хромосомной патологии у плода при РПС. Полученные нами результаты свидетельствуют о необходимости принятия национального руководства, регламентирующего все этапы консультирования при проведении РПС.

Список литературы

1. Brunger F, Lippman A. Resistance and adherence to the norms of genetic counseling. *J Genet Couns.* 1995 Sep; 4(3):151-67. doi: 10.1007/BF01408406
2. Hart ZP. Ethically communicating a prenatal Down Syndrome diagnosis: a theoretical model describing its impact on pregnancy termination decisions. *International Journal of Disability, Community & Rehabilitation.* 2013; 12 (2) Available at: www.ijdcrc.ca/VOL12_02/articles/hart.shtml
3. Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services: report of WHO meeting on Ethical Issues in Medical Genetics, Geneva, 15-16 December Geneva: World Health Organization 1997 WHO/HGN/GL/ETH/98.1 15 p. Available at: www.who.int/iris/handle/10665/63910
4. Janis IL. The patient as decision maker. In *Handbook of Behavioral Medicine.* W.D. Gentry (ed). New York: The Guilford Press, 1984. 326-368.
5. Lawson KL, Pierson RA. Maternal Decisions Regarding Prenatal Diagnosis: Rational Choices or Sensible Decisions? *J Obstet Gynaecol Can.* 2007 Mar; 29(3): 240-246.
6. Жученко Л.А., Голошубов П.А., Андреева Е.Н., Калашникова Е.А., Юдина Е.В., Ижевская В.Л. Анализ результатов раннего пренатального скрининга, выполняющегося по национальному приоритетному проекту «Здоровье» в субъектах Российской Федерации. Результаты российского мультицентрового исследования «Аудит-2014». *Медицинская генетика.* 2014; 13 (6): 3-54
7. Skotko BG. Communicating the postnatal diagnosis of Down's syndrome: An international call for change. *Italian Journal of Pediatrics.* 2005; 31: 237-243.
8. Weick KE (1979). *The social psychology of organizing* (2nd ed.) Reading, MA: Addison-Wesley, 1979: 294 p.
9. Roter DL, Stewart M, Putnam SM, Lipkin M, Stiles W, Inui TS. Communication patterns of primary care physicians. *Journal of the American Medical Association.* 1997; 277: 350-356
10. Petty RE, Cacioppo JT. *Communication and persuasion: Central and peripheral routes to attitude change.* New York: Springer-Verlag. 1986; XIV, 264. doi 10.1007/978-1-4612-4964-1
11. Bernhardt BA. Empirical evidence that genetic counseling is directive: Where do we go from here? *American Journal of Human Genetics.* 1997; 60: 17-20.
12. Chipman P. The moral implications of prenatal genetic testing. *Penn Bioethics Journal.* 2006; 2: 13-16.
13. Verlinde E, De Laender N, De Maesschalck S, Deveugle M, Willems S. The social gradient in doctor-patient communication. *International Journal for Equity in Health.* 2012; 11: 1-14. doi:10.1186/1475-9276-11-12
14. Bell M, Stoneman Z. Reactions to prenatal testing: reflection of religiosity and attitudes toward abortion and people with disabilities. *Am J Ment Retard.* 2000 Jan; 105(1):1-13.
15. Bryant L, Hewison JD, Green JM. Attitudes towards prenatal diagnosis and termination in women who have a sibling with Down's syndrome. *J Reprod Infant Psychol.* 2005; 23(2):181-198.
16. Quadrelli R, Quadrelli A, Mechoso B, Laufer M, Jaumandreu C, Vaglio A. Parental decisions to abort or continue a pregnancy following prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities in a setting where termination of pregnancy is not legally available. *Prenat Diagn.* 2007; 27(3):228-232
17. Britt DW, Risinger ST, Miller V, Mans MK, Krivchenia EL, Evans MI. Determinants of parental decisions after the prenatal diagnosis of Down syndrome: bringing in context. *Am J Med Genet.* 2000; 93(5):410-416
18. Jacobs M, Cooper S-A, McGowan R, Nelson SM, Pell JP. Pregnancy Outcome following Prenatal Diagnosis of Chromosomal Anomaly: A Record Linkage Study of 26,261 Pregnancies. *PLoS ONE.* 2016; 11(12):e0166909. doi:10.1371/journal.pone.0166909
19. Kramer RL, Jarve RK, Yaron Y, Johnson MP, Lampinen J, Kasperski SB, Evans MI. Determinants of parental decisions after the prenatal diagnosis of Down syndrome *Am J Med Genet.* 1998 Sep. 23; 79(3):172-4.
20. Choi H., Van Riper M, Thoyre S. Decision making following a prenatal diagnosis of Down syndrome: an integrative review. *J Midwifery Womens Health.* 2012; 57:156-164.
21. Lawson K. Expectations of the parenting experience and willingness to consider selective termination for Down syndrome. *J Reprod Infant Psychol.* 2006; 24(1):43-59.
22. van den Heuvel A, Marteau T. Cultural variation in values attached to informed choice in the context of prenatal diagnosis. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008 Apr; 13(2):99-102. doi: 10.1016/j.siny.2007.12.010.
23. Sheets KB, Crissman BG, Feist CD, Sell SL, Johnson LR, Donahue KC, Masser-Frye D, Brookshire GS, Carre AM, LaGrave D, Brasington CK. Practice guidelines for communicating a prenatal or postnatal diagnosis of Down syndrome: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns.* 2011 Oct; 20(5):432-41. doi: 10.1007/s10897-011-9375-8