

Preventie en Zorg
Wassenaarseweg 56
Postbus 2215
2301 CE Leiden

www.tno.nl

T +31 71 518 18 18
F +31 71 518 19 10
info-zorg@tno.nl

TNO-rapport

KvL/P&Z/2008.081

Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2006

Gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties

Datum	augustus 2008
Auteur(s)	A.D. Mohangoo S. Anthony S.B. Detmar S.E. Buitendijk
Opdrachtgever	Ministerie van VWS
Projectnummer	031.10759/01.02
Aantal pagina's	103 (incl. bijlagen)
Aantal bijlagen	3

Alle rechten voorbehouden. Niets uit dit rapport mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd uitgebracht, wordt voor de rechten en verplichtingen van opdrachtgever en opdrachtnemer verwezen naar de Algemene Voorwaarden voor onderzoekopdrachten aan TNO, dan wel de betreffende terzake tussen de partijen gesloten overeenkomst.

Het ter inzage geven van het TNO-rapport aan direct belanghebbenden is toegestaan.

Voorwoord

Dit rapport over aangeboren afwijkingen in Nederland is één uit een serie van acht rapporten die door TNO Kwaliteit van Leven in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport is opgesteld. Dit rapport is gebaseerd op de gegevens uit de landelijke perinatale deelregistraties van de stichting Perinatale Registratie Nederland. Deze rapportage is mede beoordeeld door de Commissie Registratie Aangeboren Afwijkingen, die functioneert als begeleidingscommissie. De auteurs zijn de leden van de begeleidingscommissie en de stichting Perinatale Registratie Nederland erkentelijk voor hun commentaar op een conceptversie van dit rapport.

Leden van de Commissie Registratie Aangeboren Afwijkingen:

Mw. M.P. Amelink-Verburg

Dr. S. Anthony

Dr. P.P. van den Berg

Drs. J.H. Blaauw

Prof. dr. M.C. Cornel

Drs. B-N. Cuppers-Maarschalkerweerd

Drs. P.C. Groeneveld

Mw. A.M. van Huis

Dr. E.J.P. Lommen

Dr. P.G.J. Nikkels

Prof. dr. S.P. Verloove-Vanhorick

Dr. C. Vermeij-Keers

Drs. G. Vrieze

Afkortingen

BI	Betrouwbaarheidsinterval
EUROCAT	European Registration of Congenital Anomalies (and Twins)
ICD10	International Classification of Diseases 10th revision
LNR	Landelijke Neonatologie Registratie
LVR	Landelijke Verloskundige Registraties (LVR1 en LVR2)
LVR1	Landelijke Verloskunde Registratie eerste lijn
LVR2	Landelijke Verloskunde Registratie tweede lijn
LVR-h	Landelijke Verloskunde Registratie voor huisartsen
NICU	Neonatale Intensive Care Unit
nno	niet nader omschreven
OR	Odds Ratio
PRN	Perinatale Registratie Nederland
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organisation

Samenvatting

Het voorliggende rapport is een vervolg op eerdere rapporten van TNO Kwaliteit van Leven (voorheen TNO Preventie en Gezondheid). Deze rapporten beschrijven het resultaat van onderzoeken met betrekking tot de prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland die in opdracht van het ministerie van VWS zijn uitgevoerd. In dit rapport is de periode van 1996 tot en met 2006 in kaart gebracht. De jaarlijkse monitoring van de prevalentie van aangeboren afwijkingen is belangrijk om eventuele plotselinge dalingen of stijgingen in prevalentie (trends) tijdig te signaleren. Daarnaast zijn deze rapporten beleidsrelevant voor bijvoorbeeld de planning van sociale en medische voorzieningen, maar ook om bepaalde beleidsmaatregelen te evalueren.

In het jaar 2006 vertonen twee orgaanstelsels een hogere prevalentie van aangeboren afwijkingen ten opzichte van het jaar 2005. Het betreft het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* (van 56,3 naar 56,6 per 10.000 geboren) en het *spijsverteringsstelsel* (van 32,7 naar 34,6 per 10.000 geboren). De prevalentie van aangeboren afwijkingen in het *urogenitaalstelsel* is vergelijkbaar in de jaren 2005 en 2006 (77,1 per 10.000 geboren). Vergeleken met het jaar 2005, is in de overige vijf orgaanstelsels een lagere prevalentie van aangeboren afwijkingen waarneembaar in het jaar 2006.

In de bestudeerde 11-jaars-periode vertoont alleen het *urogenitaalstelsel* een stijgende trend in prevalentie van aangeboren afwijkingen (van 71,0 per 10.000 geboren in 1996 naar 77,1 per 10.000 geboren in 2006). In dezelfde periode is een dalende trend in prevalentie van aangeboren afwijkingen waarneembaar in het *ademhalingsstelsel* (van 12,7 naar 8,6 per 10.000 geboren), het orgaanstelsel *huid en buikwand* (van 37,5 naar 26,4 per 10.000 geboren), het *skelet en spierstelsel* (van 74,3 naar 56,0 per 10.000 geboren) en het *spijsverteringsstelsel* (van 39,3 naar 34,6 per 10.000 geboren). Ook vertonen het *centraal zenuwstelsel en zintuigen* (van 37,2 naar 34,7 per 10.000 geboren) en het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* (van 58,8 naar 56,6 per 10.000 geboren) een licht dalende trend in prevalentie van aangeboren afwijkingen. De prevalentie van *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen vertoont normale fluctuaties over de 11-jaars-periode heen.

Binnen de orgaanstelsels valt een aantal specifieke aangeboren afwijkingen op die de komende jaren nauwlettend gevolgd zullen worden, omdat deze een stijgende trend vertonen. Dit geldt voor *gecompliceerde hartafwijkingen, obstructieve uropathie en dysmorfie*. Gezien de (plotselinge) hoge prevalentie in het jaar 2006, zal de prevalentie van *verhemeltespleet zonder lipspleet, niet-scrotale testis* en *pes equinovarus zonder neurale buisdefecten* in het jaar 2007 nauwlettend gevolgd worden.

Binnen de orgaanstelsels zijn ook dalende trends in prevalentie van specifieke aangeboren afwijkingen zichtbaar. Dit geldt voor de aangeboren afwijkingen *anencefalie, lipspleet met of zonder verhemeltespleet, nieragenesie, haemangiomen* en *heupluxatie*.

De daling in prevalentie van *anencefalie* en *lipspleet met of zonder verhemeltespleet* zal waarschijnlijk niet samenhangen met een toename in het periconceptioneel gebruik van foliumzuur, omdat de prevalentie van *encefalocèle* en *verhemeltespleet zonder lipspleet* juist is toegenomen. *Anencefalie, spina bifida/meningo(myelo)cèle* en *encefalocèle* worden gerekend tot de *neurale buisdefecten*. Mogelijk speelt de toename van prenatale screening door middel van echografie een verklarende rol voor de afname van

anencefalie. *Anencefalie* kan relatief eenvoudig worden vastgesteld bij de termijn (12 weken) echo. Toename in prenatale screening zou kunnen leiden tot een vroegtijdige afbreking van zwangerschappen met *anencefalie*, waardoor *anencefalie* niet in de LVR geregistreerd wordt. In de LVR worden namelijk zwangerschapsafbrekingen vanaf een zwangerschapsduur van 16 weken geregistreerd. Een *lipspleet met of zonder verhemeltespleet* kan echter pas bij de structurele (20 weken) echo worden vastgesteld en zal een vroegtijdige zwangerschapsafbreking niet leiden tot afname van de prevalentie van *lipspleet met of zonder verhemeltespleet*.

In hoofdstuk 4 van dit rapport is als specifiek onderwerp de impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte beschreven. De impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte werd onderzocht gecorrigeerd voor vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht onder ruim 1,8 miljoen pasgeborenen. De perinatale sterfte is gedefinieerd als de foetale en vroege neonatale sterfte vanaf een zwangerschapsduur van 22 weken.

Samenvattend laat dit onderzoek zien dat pasgeborenen met aangeboren afwijkingen, vergeleken met pasgeborenen zonder aangeboren afwijkingen, een vijf keer verhoogd risico hebben op perinatale sterfte. Rekening houdend met vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht, hebben pasgeborenen met aangeboren afwijkingen binnen alle orgaanstelsels behalve het orgaanstelsel *huid en buikwand* een verhoogd risico op perinatale sterfte ten opzichte van pasgeborenen zonder aangeboren afwijkingen. Het risico op perinatale sterfte is sterk verhoogd bij aangeboren afwijkingen van het *ademhalingsstelsel* en het *centraal zenuwstelsel en zintuigen*, en ook voor *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen.

Inhoudsopgave

Afkortingen	5
Samenvatting	7
1 Inleiding	11
1.1 Registratie van aangeboren afwijkingen in Nederland	11
2 Methodologie	15
2.1 Overzicht van de perinatale registraties in Nederland	15
2.2 Samenvoegen van de perinatale bestanden.....	16
2.3 Definiëren van de geregistreerde aangeboren afwijkingen.....	17
3 Prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland	19
3.1 Prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland - de cijfers.....	19
3.2 Prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland - de figuren	24
3.3 Beschouwing.....	34
4 De impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte	37
4.1 Inleiding.....	37
4.2 Methodologie.....	38
4.3 Resultaten	41
4.4 Beschouwing.....	49
5 Samenvattende beschouwing	53
5.1 Algemene trends	53
5.2 De impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte	53
5.3 Doorlopende monitoring.....	54
6 Literatuur	55
Bijlage(n)	
A Aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen in de perinatale deelregistraties en in het landelijke LVR/LNR-bestand	
B Aantallen aangeboren afwijkingen in Nederland	
C Herkomst van de gegevens over aangeboren afwijkingen en gebruikte codes in de afzonderlijke perinatale deelregistraties	

1 Inleiding

Het voorliggende rapport is een vervolg op eerdere rapporten van TNO Kwaliteit van Leven met betrekking tot de prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland. Deze rapporten beschrijven het resultaat van onderzoeken die in opdracht van het ministerie van VWS zijn uitgevoerd. In dit rapport is de prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland over de periode van 1996-2006 in kaart gebracht. Door TNO Kwaliteit van Leven wordt de prevalentie van aangeboren afwijkingen geschat op basis van de Nederlandse perinatale databestanden van de stichting PRN. Zowel voor de planning van medische en sociale voorzieningen, als vanuit wetenschappelijk oogpunt, is het belangrijk om te weten hoe vaak aangeboren afwijkingen voorkomen in Nederland. De enige manier waarop inzicht verkregen kan worden in de prevalentie van aangeboren afwijkingen, is door systematische monitoring via een registratie. Door continue monitoring komen referentiewaarden voor de prevalentie van aangeboren afwijkingen beschikbaar. Wanneer bekend is hoe vaak bepaalde aangeboren afwijkingen voorkomen, kunnen eventuele veranderingen in de tijd (trends) en plotselinge dalingen of stijgingen in prevalentie tijdig worden opgemerkt en kan indien nodig vervolgonderzoek worden ingezet. Daarnaast kunnen eventuele regionale verschillen in prevalenties worden onderzocht en kunnen vergelijkingen met andere landen worden gemaakt.

1.1 Registratie van aangeboren afwijkingen in Nederland

Er bestaan in Nederland twee registratiesystemen voor diverse aangeboren afwijkingen¹. Een “*breedteregistratie*” van aangeboren afwijkingen bestaande uit deelregistraties met een landelijke dekking, waarvan de stichting PRN houder is, en een “*diepteregistratie*” van aangeboren afwijkingen in de Noord-Nederlandse vestiging van EUROCAT.

Perinatale deelregistraties door de stichting PRN

Er zijn vier landelijke perinatale deelregistraties waarin aangeboren afwijkingen worden geregistreerd:

- I. Landelijke Verloskunde Registratie eerste lijn door verloskundigen (LVR1);
- II. Landelijke Verloskunde Registratie tweede lijn door gynaecologen (LVR2);
- III. Landelijke Verloskunde Registratie door verloskundig actieve huisartsen (LVR-h);
- IV. Landelijke Neonatologie Registratie door kinderartsen en neonatologen (LNR).

In de LVR1 worden door verloskundigen alle zwangerschappen geregistreerd vanaf het eerste consult tot het moment dat de zwangere niet meer onder controle van de betreffende verloskundige valt. In de praktijk is dit vaak zeven dagen na de geboorte. De LVR1 is gestart in het jaar 1985 en omvat 119.593 records in het jaar 2006. Gegevens over (losse) zwangerschap, baring en kraambed worden geregistreerd.

In de LVR2 worden door gynaecologen alle bevallingen geregistreerd met een zwangerschapsduur van minimaal 16 weken. In tegenstelling tot de LVR1 registreert de LVR2 altijd een bevalling en wordt na de bevalling het record afgesloten. De LVR2 is gestart in het jaar 1982 en omvat 119.593 records in het jaar 2006.

In de LVR-h worden door verloskundig actieve huisartsen bevallingen geregistreerd. Op dit moment is onduidelijk hoeveel huisartsen(praktijken) verloskundig actief zijn².

In de LNR worden door kinderartsen alle opnames en overnames geregistreerd van pasgeborenen binnen 28 dagen na de geboorte. De LNR is in het jaar 1992 gestart en omvat in het jaar 2006 34.882 records. Alleen de NICU's en algemene kindergeneeskunde afdelingen registreren in de LVR.

EUROCAT-Noord Nederland

Vanaf 1981 bestaat een gedetailleerde registratie van aangeboren afwijkingen in de provincies Groningen, Friesland en Drenthe³. Aanmelding van kinderen met een aangeboren afwijking geschiedt door artsen en verloskundigen op basis van vrijwilligheid, na schriftelijke toestemming van de ouders. Daarnaast worden actief nieuwe cases opgezocht door het houden van zoekacties in ziekenhuizen en verloskundigenpraktijken uit de regio. Aangezien er gebruik wordt gemaakt van verschillende informatiebronnen en de mogelijkheid bestaat tot terugkoppeling, kan de registratie van aangeboren afwijkingen gedetailleerd worden vastgelegd⁴. Daarnaast worden alle bijkomende afwijkingen en mogelijke risicofactoren geregistreerd. Aangeboren afwijkingen die worden vastgesteld bij een intra-uteriene vruchtdood, een vroege abortus, of een in verband met aangeboren afwijkingen geïnduceerde abortus worden ook geregistreerd. Hierdoor is de volledigheid, zeker ten aanzien van ernstige aangeboren afwijkingen, vrij groot.

Vergelijking registratiesystemen

Het is niet zeker in hoeverre de gegevens van de regionale registratie van EUROCAT extrapoleerbaar zijn naar de gehele Nederlandse bevolking. Verder wordt epidemiologisch onderzoek naar onderliggende oorzaken bemoeilijkt, doordat bij EUROCAT geen gegevens over kinderen zonder aangeboren afwijkingen worden verzameld. In 1996 werd door TNO en EUROCAT gezamenlijk een pilotstudie gestart. Hierin is gekeken of het mogelijk was om vanuit de bestaande landelijke perinatale deelregistraties een landelijke registratie van aangeboren afwijkingen op te zetten, die als aanvulling zou kunnen dienen op de regionale registratie van EUROCAT.

Uit deze pilotstudie bleek dat het mogelijk was om de LVR en LNR samen te voegen tot één landelijke registratie, waarmee het voorkomen van een aantal aangeboren afwijkingen gevolgd kon worden⁵. Dit bestand bleek vooral volledig te zijn voor afwijkingen die direct bij de geboorte zichtbaar zijn, zoals *anencefalie*, *spina bifida*, *lipspleet met of zonder verhemeltespleet* en *polydactylie*⁶. Naar aanleiding van deze pilotstudie werd geconcludeerd dat een gecombineerde LVR/LNR-bestand een waardevolle landelijke aanvulling is op de regionale monitor van aangeboren afwijkingen door EUROCAT. Met subsidie van het ministerie van VWS heeft TNO de landelijke registratie van aangeboren afwijkingen op basis van de perinatale deelregistraties van de stichting PRN verder uitgewerkt.

Rapportage door TNO Kwaliteit van Leven

Sinds 2001 rapporteert TNO de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen op basis van de gecombineerde LVR/LNR-bestanden van de stichting PRN. Inmiddels zijn er zeven rapporten uitgebracht, waarbij in elk rapport naast de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen ook een specifiek onderwerp is uitgewerkt.

De volgende specifieke onderwerpen zijn in voorgaande rapporten uitgewerkt:

- I. In het rapport 1996-2005 is de associatie tussen vruchtbaarheidsbehandelingen en aangeboren afwijkingen bestudeerd⁷.
- II. In het rapport 1996-2004 is de associatie tussen potentiële risicofactoren en aangeboren afwijkingen bestudeerd⁸.
- III. In het rapport 1996-2003 zijn prevalenties van een aantal aangeboren afwijkingen uit de LVR/LNR-registratie op basis van afwijkingspecifieke registraties gevalideerd⁹.
- IV. In het rapport 1996-2002 is de invloed van foliumzuurgebruik op de prevalentie van neurale buisdefecten beschreven¹⁰.
- V. In het rapport 1996-2000 is de prevalentie van aangeboren afwijkingen in verschillende etnische groepen bestudeerd^{11,12}.
- VI. In het rapport 1995-1998 is het effect van demografische veranderingen op aangeboren afwijkingen bestudeerd¹³.
- VII. In het rapport 1995-1998 is de prevalentie van hypospadie en/of epispadie in Rotterdam vergeleken met de rest van Nederland¹⁴.

In het voorliggende rapport is als specifiek onderwerp de impact van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte uitgewerkt (hoofdstuk 4). Er werd nagegaan in hoeverre de aanwezigheid van één of meerdere aangeboren afwijkingen een onafhankelijke risicofactor is voor de perinatale sterfte. Rekening houdend met vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht, werd naast de impact van alle aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte ook de impact van aangeboren afwijkingen binnen alle orgaanstelsels op de perinatale sterfte bestudeerd. Als exploratieve analyse werd de impact van 50 specifieke aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte beschreven. Daarnaast werd ook de foetale, (vroeg) neonatale en perinatale sterfte in kaart gebracht.

2 Methodologie

Om de prevalentie van aangeboren afwijkingen voor heel Nederland te berekenen, is gebruik gemaakt van de Landelijke Verloskunde Registratie (LVR) en de Landelijke Neonatologie Registratie (LNR). Om dubbeltellingen door verwijzingen te voorkomen en om te corrigeren voor niet deelnemende zorgverleners, zijn de bestanden gekoppeld en geëxtrapoleerd. Deze methodologie is uitgebreid beschreven in het eerste rapport “Aangeboren afwijkingen in Nederland: Gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties”¹⁴. In dit hoofdstuk wordt deze methodologie kort beschreven.

2.1 Overzicht van de perinatale registraties in Nederland

Landelijke Verloskundige Registratie

In 1982 is de Landelijke Verloskunde Registratie tweede lijn (LVR2) en in 1985 de Landelijke Verloskunde Registratie eerste lijn (LVR1) in Nederland van start gegaan. In deze registraties verzamelen respectievelijk de gynaecologen en de verloskundigen gegevens over door hen begeleide zwangerschappen, bevallingen en kraambedden. In de LVR worden door verloskundigen en gynaecologen op gestandaardiseerde wijze anonieme gegevens geregistreerd van zwangerschappen met een duur van minimaal 16 weken. Behalve gegevens over het verloop van de zwangerschap, de bevalling, bijzonderheden van de moeder en de toestand van het kind, worden in beide registraties ook aangeboren afwijkingen geregistreerd. De LVR wordt over het algemeen kort na de bevalling ingevuld. Hierdoor worden vooral direct bij de geboorte zichtbare aangeboren afwijkingen geregistreerd. Daarnaast bevatten deze registraties zwangerschapsafbrekingen vanaf 16 weken zwangerschapsduur. Er wordt hierbij geen onderscheid gemaakt tussen een geïnduceerde abortus (bijvoorbeeld vanwege een aangeboren afwijking) en een spontane abortus. Het bereik van de LVR neemt met de jaren toe. Alle opleidingsziekenhuizen nemen deel aan de LVR. Vanaf het jaar 2006 nemen ook alle niet opleidingsziekenhuizen deel aan de LVR2.

Het aantal verloskundigenpraktijken in Nederland bedraagt per 1 januari 2007 484¹⁵. Hiervan namen 448 praktijken deel aan de LVR1 in het jaar 2006 (circa 93%). De verloskundigen registreerden 167.440 pasgeborenen in de LVR1, waarvan 2.075 met één of meerdere aangeboren afwijkingen (circa 1,2%). De gynaecologen registreerden 119.500 pasgeborenen in het jaar 2006, waarvan 2.206 met één of meerdere aangeboren afwijkingen (circa 1,8%).

In bijlagen A2 en A3 wordt nader ingegaan op de LVR1 en LVR2 registraties. Verloskundig actieve huisartsen hebben hun eigen registratie, de LVR-h². Deze registratie kan echter nog niet gekoppeld worden met de LVR1 en de LVR2.

Landelijke Neonatologie Registratie

De LNR is medio 1991 van start gegaan. In de LNR worden gegevens opgenomen van pasgeborenen die binnen 28 dagen na de geboorte worden opgenomen door de kinderarts of neonatoloog. Naast algemene gegevens over de moeder, de zwangerschap en de bevalling, worden uitgebreide gegevens geregistreerd over diagnoses, behandelingen en aangeboren afwijkingen van de pasgeborene. Naast direct bij de geboorte zichtbare aangeboren afwijkingen worden in de LNR ook aangeboren afwijkingen geregistreerd die pas bij uitgebreider onderzoek aan het licht komen. Bij een aantal aangeboren afwijkingen is opname op een kinderchirurgische of een kinderneurologie afdeling geïndiceerd. Omdat deze afdelingen (nog) niet deelnemen aan de LNR is de registratie niet volledig voor aangeboren afwijkingen waarvoor een

chirurgische behandeling noodzakelijk is. Alle neonatale intensive care units en circa 55% van de algemene kindergeneeskunde afdelingen nemen deel aan de LNR-registratie in het jaar 2006¹⁶. Het aantal geregistreerde pasgeborenen bedraagt 32.262 in het jaar 2006, waarvan 2.174 met één of meerdere aangeboren afwijkingen (circa 6,7%). In bijlage A4 wordt nader ingegaan op aangeboren afwijkingen in de LNR.

2.2 Samenvoegen van de perinatale bestanden

Om landelijke prevalenties van aangeboren afwijkingen te kunnen berekenen, werden de drie afzonderlijke perinatale deelregistraties samengevoegd tot één bestand. Door onderlinge verwijzingen, bijvoorbeeld van de verloskundige naar de gynaecoloog, worden zwangeren en hun pasgeborenen (met eventuele aangeboren afwijkingen) vaak zowel in de LVR1 als in de LVR2 geregistreerd. Bij opname op een kinderafdeling wordt dezelfde pasgeborene ook in de LNR geregistreerd, soms zelfs meerdere keren, vanwege overplaatsing naar een ander ziekenhuis. Dit betekent dat een deel van de kinderen in meerdere bestanden wordt geregistreerd. Om landelijke prevalenties te kunnen genereren, moeten deze zogenoemde dubbelregistraties uit de bestanden verwijderd worden. Daarnaast moet rekening gehouden worden met het feit dat niet alle gynaecologen, verloskundigen en kinderartsen aan de registraties deelnemen. In de volgende paragrafen wordt kort beschreven hoe dubbelregistraties in het samengevoegde LVR/LNR-bestand zijn geïdentificeerd en hoe vervolgens landelijke prevalenties berekend zijn door extrapolatie voor ontbrekende geboorten.

Verwijderen van dubbelregistraties

Dubbelregistraties worden geïdentificeerd door een groot aantal kenmerken (variabelen) van moeder en kind die in alle drie bestanden geregistreerd worden, met elkaar te vergelijken. Wanneer deze identificerende variabelen (grotendeels) gelijk zijn, is er van uit gegaan dat het registraties van dezelfde zwangere of hetzelfde kind betrof. Eerst zijn de LVR1 en LVR2 samengevoegd tot één bestand. Gemiddeld werd bijna 40% van de pasgeborenen meer dan één keer in de LVR geregistreerd. Vervolgens is de LNR gekoppeld aan het samengevoegde LVR1/LVR2-bestand. Van ruim 90% van de in de LNR geregistreerde kinderen werd het geboorterecord in de LVR teruggevonden. LNR-records waarvoor geen geboorterecord werd gevonden in de LVR, behoorden meestal bij kinderen die geboren werden in niet aan de LVR deelnemende ziekenhuizen of verloskundigenpraktijken. Om te vermijden dat er niet geïdentificeerde dubbeltellingen in het bestand zouden blijven zitten of door extrapolatie (zie paragraaf 2.2.2) gegenereerd zouden worden, zijn LVR-records waarin geen bevalling was geregistreerd en LNR-records die niet aan een LVR-geboorterecord konden worden gekoppeld uit het bestand verwijderd. Nadat alle verschillende records uit de drie deelbestanden behorende bij hetzelfde kind geïdentificeerd waren, zijn deze samengevoegd tot één totaal record per kind. Hiermee vertegenwoordigt elk record in het gekoppelde LVR/LNR-bestand één bevalling van één kind (dus bij tweelingen is één record per kind aanwezig) met alle bijbehorende bijzonderheden, inclusief eventuele aangeboren afwijkingen van het kind.

Extrapolatie voor ontbrekende gegevens

Een klein deel van de zorgverleners neemt (nog) niet deel aan de LVR. In 1996 omvatte het landelijke LVR/LNR-bestand circa 86% van alle pasgeborenen in Nederland (164.692/191.620). In het jaar 2006 is dit percentage opgelopen tot circa 94% (175.182/186.843). Ontbrekende records in de LVR1 en LVR2 hebben zowel invloed op het totale aantal geboorten, als op het aantal pasgeborenen met een aangeboren

afwijking. Ontbrekende records in de LVR betreffen vooral “laag risico bevallingen” van verloskundigen die niet aan de LVR1 deelnemen. Alle NICU’s registreren in de LNR, maar nog niet alle algemene kinderafdelingen. Hierdoor missen ook op LNR-niveau pasgeborenen met minder ernstige pathologie. Om toch een zo representatief mogelijke prevalentie van alle aangeboren afwijkingen in Nederland te berekenen, zijn de resultaten geëxtrapoleerd voor deze niet-deelnemende praktijken en afdelingen. Dit houdt in dat de geregistreerde aantallen pasgeborenen en bijbehorende aangeboren afwijkingen kunstmatig zijn “opgehoogd”, rekeninghoudend met het zorgniveau, om zo voor de ontbrekende zorgverleners te corrigeren. Tabel A5 (bijlage A) geeft de daadwerkelijk geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen weer in het landelijke LVR/LNR-bestand gedurende de jaren 1996-2006 en tabel B1 (bijlage B) toont de geëxtrapoleerde aantallen.

Extrapolatie van het aantal geboorten (missende LVR-records)

Onder de aanname dat niet-registrerende zorgverleners vergelijkbaar zijn met registrerende zorgverleners is aan alle records een wegingsfactor toegekend die gebaseerd is op de plaats van geboorte (verloskundigenpraktijk of soort ziekenhuis) en het hierbij behorende deelnamepercentage. Om al te grote fluctuaties te vermijden, is voor het berekenen van de wegingsfactoren steeds het deelnamepercentage van het huidige en het voorgaande jaar gemiddeld. Gegevens van geboorten onder leiding van verloskundig actieve huisartsen zijn nog niet opgenomen in het gekoppelde LVR/LNR-bestand. Om te corrigeren voor het ontbreken van deze geboorten is het verschil berekend tussen het aantal pasgeborenen in het geëxtrapoleerde LVR/LNR-bestand en het totale aantal pasgeborenen gerapporteerd door het Centraal Bureau voor de Statistiek¹⁷. Dit verschil in pasgeborenen wordt toegeschreven aan geboorten onder leiding van verloskundig actieve huisartsen. Er is aangenomen dat de kans op aangeboren afwijkingen bij pasgeborenen in de huisartsenpraktijk vergelijkbaar is met die in de verloskundigenpraktijken.

Extrapolatie van aangeboren afwijkingen (missende LNR-records)

Omdat alle NICU’s deelnemen aan de registratie, is alleen extrapolatie nodig voor aangeboren afwijkingen die geregistreerd zijn bij kinderen die verpleegd zijn op een algemene kindergeneeskundeafdeling en die nooit op een NICU zijn geweest. In het jaar 2006 nam circa 55% van de algemene kinderafdelingen deel aan de LNR. Er is dus alleen een extra correctie toegepast op aangeboren afwijkingen die niet in de LVR waren geregistreerd en waarbij alleen opname op een algemene kindergeneeskundeafdeling plaatsvond. In de praktijk betreft dit een zeer kleine correctie.

2.3 Definiëren van de geregistreerde aangeboren afwijkingen

In de LVR1, LVR2 en LNR worden aangeboren afwijkingen op verschillende wijze geregistreerd. In de LVR1 kunnen in totaal vijf codes voor een aangeboren afwijking worden ingevuld, één bij reden voor consult pediater, één bij reden van overdracht aan pediater en drie bij overige problematiek kind. In de LVR2 kunnen in totaal drie codes voor aangeboren afwijkingen ingevuld worden. In beide gevallen wordt gebruik gemaakt van een beperkte codelijst die bovendien voor de LVR1 en LVR2 niet gelijk is. In de LNR is vanaf 1997 het aantal coderingsplaatsen van acht naar 20 uitgebreid, tegelijk met het invoeren van een veel gedetailleerder coderingssysteem gebaseerd op de ICD10. In alle registraties kunnen restgroepen gecodeerd worden als geen specifieke omschrijving van de aangeboren afwijking beschikbaar is.

In het landelijke LVR/LNR-bestand is de informatie over aangeboren afwijkingen uit alle perinatale deelregistraties samengevoegd. Wanneer de ene deelregistratie een aangeboren afwijking codeert en de andere deelregistratie niet, wordt er van uitgegaan dat de aangeboren afwijking in één van de deelregistraties niet gecodeerd is. Bijvoorbeeld omdat de diagnose nog niet gesteld was. Bij het samenvoegen vervangt een gespecificeerde omschrijving van een afwijking waar mogelijk een algemenere omschrijving. Zo kan bijvoorbeeld bij een kind met een *tetralogie van Fallot* in zowel de LVR1 als de LVR2 alleen de restgroep overige/andere hart- en vaatafwijkingen gecodeerd worden, omdat een specifieke code hiervoor niet bestaat. Als in de LNR wel *tetralogie van Fallot* geregistreerd is, prevaleert deze en vervalt de in de LVR1 en/of LVR2 gecodeerde restgroep. Als bij ditzelfde kind in één van de registraties ook nog een andere specifieke aangeboren afwijking, bijvoorbeeld ontbreken van een navelstrengarterie, is geregistreerd, wordt deze wel apart opgenomen en wordt het kind meegeteld in de groep kinderen met meerdere afwijkingen. In bijlage C is per aangeboren afwijking weergegeven hoe deze is opgebouwd uit de afzonderlijke codes van de verschillende perinatale deelregistraties.

Om rekening te houden met het feit dat het aantal pasgeborenen per jaar varieert, worden in het komende hoofdstuk de prevalenties van alle aangeboren afwijkingen weergegeven per 10.000 pasgeborenen.

3 Prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland

3.1 Prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland - de cijfers

In dit hoofdstuk wordt de prevalentie van aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen gepresenteerd. De prevalentie werd geschat op basis van het geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR-bestand. De aantallen aangeboren afwijkingen zijn weergegeven in bijlage B. De aantallen aangeboren afwijkingen per perinatale deelregistratie (LVR1, LVR2 en LNR) en op basis van het gecombineerde LVR/LNR-bestand zijn weergegeven in bijlage A.

Tabel 3.1 toont de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen voor de jaren 1996-2006. In paragraaf 3.2 zijn de prevalenties grafisch weergegeven.

Tabel 3.1 Prevalentie van aangeboren afwijkingen per 10.000 geboren en gedurende de jaren 1996-2006 (gebaseerd op het geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR-bestand).

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
AANGEBOREN AFWIJKINGEN	191.620	194.663	201.620	202.649	208.959	204.880	204.284	202.429	195.994	189.837	186.843
Aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel en zintuigen ^{1,4}		0,1	0,1	0,5	0,2	0,2	0,0	0,7	0,5	0,4	0,5
Aangeboren afwijking central zenuwstelsel ¹	0,4	0,4	0,3	1,2	0,6	1,2	1,1	0,8	1,2	1,4	0,7
Anencefalie	3,5	4,4	3,7	3,3	2,8	2,4	3,3	2,4	1,4	2,3	1,5
Microcefalie	3,9	3,9	3,7	4,0	3,7	3,2	3,9	3,8	3,8	3,7	3,7
Spina bifida en meningo(myelo)celè	7,6	8,1	6,9	6,7	6,3	5,8	5,2	4,6	4,7	5,4	5,4
Encefalocèle ²	0,9	0,7	0,9	1,0	0,6	0,5	0,6	0,5	0,3	0,6	1,0
Neuromusculaire ziekte ¹	0,5	0,7	0,3	0,4	0,5	0,7	0,7	0,3	0,5	0,4	0,7
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD	3,8	4,0	3,8	4,8	3,3	3,4	3,0	2,0	4,0	3,8	3,2
Overige aangeboren afwijking CZS	7,3	8,8	8,3	8,8	7,9	7,9	6,5	7,3	6,5	7,6	8,2
Aangeboren afwijking zintuigen ^{1,4}		0,1	0,0	0,1	0,5	0,4	0,2	0,2	0,5	0,5	0,3
Microfthalmie ^{2,4}	0,1	0,0	0,1	0,2	0,6	0,2	0,2	0,3	0,3	0,2	0,5
Overige aangeboren afwijkingen aan ogen ²	2,2	2,7	1,8	2,4	2,5	1,7	1,5	2,0	2,4	1,6	1,8
Aangeboren afwijkingen aan oren ²	7,0	7,5	7,0	7,4	5,6	5,7	6,1	8,1	7,3	7,7	6,7
Overige aangeboren afwijkingen zintuigen ^{1,4}		0,1	0,1	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,2	0,2	0,3
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	37,2	41,4	37,2	41,3	35,6	33,7	32,7	33,5	33,7	35,8	34,7
Aangeboren afwijking hart en bloedvaten	10,6	7,2	8,2	7,2	6,8	6,1	5,6	5,8	6,6	7,6	9,3
Ontbreken van een navelstrengarterie	17,0	20,1	18,5	17,1	18,8	16,5	16,7	15,6	15,4	18,0	18,6
Transpositie van de grote vaten ¹	1,1	1,1	0,8	1,5	1,0	1,4	1,2	1,7	1,2	1,4	0,8
Tetralogie van Fallot ¹	0,7	1,0	0,6	1,5	1,2	1,0	1,5	1,4	1,0	1,3	1,1
Ventrikel septum defect ¹	8,1	7,9	6,3	7,1	6,1	5,3	6,8	7,6	9,5	9,6	8,0
Hypoplasatisch linker hart syndroom ¹	0,5	0,7	0,6	0,7	1,1	0,8	1,0	1,0	1,3	0,9	1,0
Coarctatio aortae ¹	0,4	0,7	0,4	0,5	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	0,6
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	0,2	0,2	0,1	0,0	0,0	0,2	0,0	0,1	0,3	0,1	0,1

Gecompleeerd hartafwijking	2,3	3,4	4,1	3,6	5,3	4,7	4,0	5,0	5,1	5,3	4,1
Overige aangeboren afwijkingen hart en bloedvaten	18,0	19,1	17,6	17,1	17,8	14,9	15,9	16,7	14,0	11,1	13,0
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	58,8	61,4	57,3	56,3	58,8	51,8	53,7	55,7	55,1	56,3	56,6
Aangeboren afwijking spijsverteringsstelsel ¹	0,8	0,1	0,1	0,5	0,3	0,3	0,0	0,3	0,3	0,3	0,6
Lipspleet met of zonder verhemeltespleet	10,6	11,6	11,8	12,8	11,5	11,4	10,8	10,9	10,6	9,5	9,2
Verhemeltespleet zonder lipspleet	5,7	6,3	5,6	4,1	5,0	5,9	4,9	6,2	4,9	6,1	7,3
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	2,1	3,1	2,8	2,7	2,1	2,6	2,4	2,3	2,4	2,9	2,6
Darm/anus atresie	5,4	5,4	4,5	4,6	4,7	4,7	4,9	3,8	3,4	3,9	4,2
Ziekte van Hirschsprung ¹	0,6	0,3	0,5	0,8	0,9	0,3	0,6	0,4	0,4	0,5	0,5
Malrotatie/volvulus ¹	0,3	1,3	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	1,2	0,5
Overige aangeboren afwijkingen spijsverteringsstelsel	13,9	12,8	11,2	11,5	10,5	9,7	10,4	8,9	8,5	8,3	9,8
TOTAAL SPIJSVERTERINGSSTELSEL	39,3	40,9	37,3	37,9	35,8	35,8	35,0	33,6	31,4	32,7	34,6
Aangeboren afwijking ademhalingsstelsel ¹	1,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,0	0,0	0,2	0,2	0,1	0,1
Choanaal atresie ²	0,5	0,7	0,7	1,2	0,3	1,0	0,6	1,1	0,6	1,1	0,7
Afwijking trachea ¹	0,4	1,1	0,5	1,0	0,9	0,5	0,3	0,5	0,4	0,6	0,3
Longhypoplasie ¹	0,6	2,4	2,7	2,3	2,0	1,7	1,9	1,7	1,8	2,2	1,1
Lobair emfyseem ¹	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1
Hydro/chylo thorax ¹	0,1	0,5	0,4	0,5	0,5	0,3	0,4	0,2	0,5	0,6	0,4
Hernia diafragmatica	2,2	2,9	2,5	2,5	2,4	2,6	2,0	2,7	2,6	2,4	2,4
Relaxatie van diafragma ¹	0,1	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0
Overige aangeboren afwijkingen ademhalingsstelsel	7,6	5,8	6,0	5,9	5,0	4,5	4,7	4,1	4,1	3,8	3,6
TOTAAL ADEMHALINGSSTELSEL	12,7	13,7	13,0	13,8	11,6	10,9	10,0	10,6	10,2	10,8	8,6
Aangeboren afwijking urogenitaalstelsel ¹	1,3	0,9	0,5	1,5	1,6	0,8	0,9	0,8	0,7	0,7	1,0
Hypospadie en/of epispadie	24,5	20,5	24,0	23,8	24,7	21,9	23,0	22,9	22,4	24,3	23,9
Niet-scrotale testis ³	10,0	10,8	11,1	10,2	9,0	9,4	7,3	8,0	6,4	5,7	7,6
Exstrophia vesicae ¹	0,1	0,1	0,1	0,2	0,0	0,3	0,1	0,5	0,1	0,3	0,1
Nieragenesie ³	2,4	2,3	2,0	2,6	2,1	1,4	1,7	1,0	0,7	1,2	0,9

Cystenier ¹	0,9	2,2	1,4	0,6	1,4	1,1	1,4	1,2	1,1	2,2	2,3
Obstructieve uropathie ¹	2,3	3,2	2,6	2,7	2,9	4,0	5,1	4,8	4,5	5,8	5,0
Onduidelijk geslacht ^{1,4}		0,3	0,2	0,8	0,3	0,4	0,4	0,8	0,5	0,7	0,5
Overige aangeboren afwijkingen urogenitaalstelsel	29,6	32,6	34,3	31,1	34,5	32,8	31,2	30,9	31,3	36,1	36,0
TOTAAL UROGENITAALSTELSEL	71,0	72,8	76,3	73,4	76,8	72,0	71,1	70,9	67,7	77,1	77,1
Aangeboren afwijking huid en buikwand ³	15,4	13,2	12,5	14,2	12,6	12,8	9,1	9,9	9,2	9,4	8,1
Aangeboren afwijking huid ^{1,4}		3,3	1,3	1,2	1,0	0,8	0,9	0,7	0,7	0,4	1,0
Haemangioom	6,6	4,9	5,1	4,9	3,7	3,3	2,3	3,4	3,2	3,8	2,0
Naevus pigmentosus ⁴	4,4	4,4	4,6	3,8	3,9	4,3	3,0	3,1	3,5	4,2	4,4
Overige aangeboren huidafwijkingen ²	6,4	4,7	4,9	7,7	5,7	4,6	6,4	5,1	5,2	7,5	7,2
Aangeboren afwijking buik ^{1,4}		0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0
Gastroschisis ¹	0,2	0,2	0,3	0,4	0,2	0,7	0,3	0,4	0,7	0,8	0,6
Omfalocèle ¹	0,8	0,9	0,7	1,1	0,5	0,8	0,9	0,8	1,3	1,0	1,2
Hernia umbilicalis ¹	1,3	1,0	1,0	1,4	1,4	1,3	0,4	0,5	1,3	0,8	0,3
Hernia inguinalis ¹	1,8	4,0	3,0	3,4	2,7	1,8	3,0	2,5	3,2	2,3	1,6
Overige aangeboren buikwandafwijkingen ¹	0,6	0,6	0,4	0,5	0,2	0,4	0,5	0,6	0,3	0,6	0,1
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	37,5	37,2	34,0	38,7	32,1	30,9	26,8	27,0	28,7	30,7	26,4
Aangeboren afwijking skelet en spierstelsel ¹	1,2	0,8	0,4	1,3	1,4	1,1	0,9	1,1	1,5	1,0	1,0
Polydactylie	11,5	10,6	10,2	11,7	11,3	10,4	9,5	9,1	10,3	12,6	9,6
Syndactylie	7,4	7,6	7,9	7,7	7,0	5,3	6,6	6,6	7,0	7,2	6,3
Reductieformiteit armen en/of benen ²	0,6	0,5	1,1	1,7	1,9	1,3	0,9	1,6	1,8	1,7	0,7
Heupluxatie	5,0	3,9	4,2	4,0	2,5	2,8	2,1	2,9	2,6	2,2	1,9
Pes equinovarus zonder neuraal buisdefect	18,6	16,6	15,6	16,1	14,5	14,9	13,0	14,7	14,2	13,5	15,7
Overige aangeboren afwijkingen skelet en spierstelsel	30,1	27,9	25,9	27,6	26,9	26,3	23,4	22,9	23,1	24,0	20,7
TOTAAL SKELET EN SPIERSTELSEL	74,3	67,9	65,3	70,2	65,6	62,2	56,5	58,8	60,5	62,2	55,8
Chromosomale/syndromale afwijking ¹	1,0	0,0	0,1	0,6	0,4	0,7	0,3	0,1	0,6	0,2	0,4
Downsyndroom (trisomie 21)	12,7	14,6	13,5	13,3	15,2	13,8	15,5	14,0	14,5	16,2	14,4

Overige chromosomale afwijkingen ²	8,7	8,1	7,3	5,9	6,8	7,6	5,2	7,0	6,2	7,5	7,1
Dysmorphie (zonder chromosomale afwijking) ^{1,4}		0,9	2,1	5,1	2,9	2,9	3,2	4,0	4,5	3,4	4,7
Situs inversus ²	0,5	0,5	0,4	0,1	0,5	0,5	0,3	0,4	0,6	0,6	0,2
Multiple (niet eerder genoemde) afwijkingen	11,1	10,7	9,4	10,1	11,3	10,5	9,3	9,5	10,7	10,5	10,0
Overige aangeboren afwijking (met anatomische afw) ^{1,4}		5,5	2,7	1,0	2,5	2,4	1,8	1,5	1,9	2,3	1,0
Congenitale hypothyreoïdie ²	1,4	1,1	0,9	0,9	1,1	0,5	1,2	1,3	1,0	1,3	0,6
Overige endocriene afwijking ^{1,4}		0,1	0,4	0,7	0,7	0,4	0,6	0,3	0,4	0,9	0,6
Inborn errors ^{1,4}		0,7	0,8	1,5	0,8	1,0	0,7	1,5	1,2	1,1	0,7
Maligniteiten ^{1,4}		0,1	0,0	0,1	0,2	0,4	0,3	0,0	0,2	0,3	0,2
Overige aangeboren afwijkingen	23,2	16,5	17,8	23,0	18,8	15,5	19,6	19,9	19,6	21,9	18,8
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE EN DIVERSE	58,5	58,7	55,6	62,5	61,2	56,3	58,1	59,6	61,4	66,2	58,7

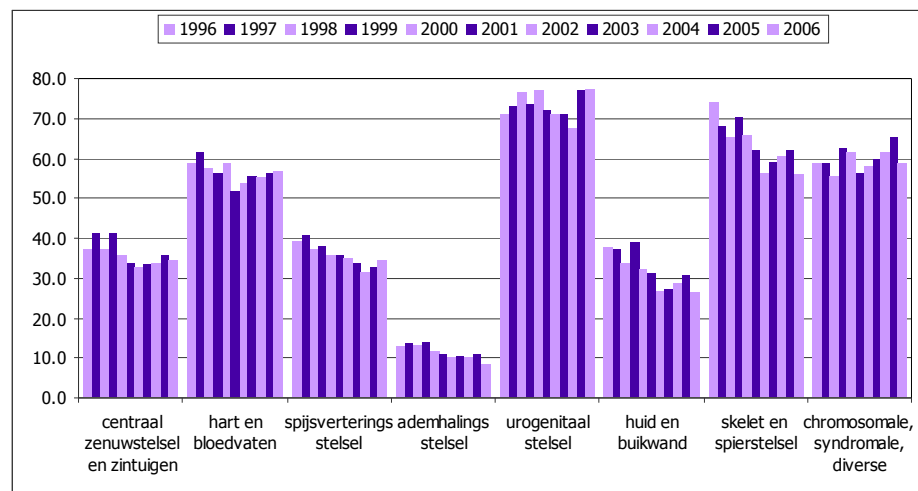
¹ Alleen in de LNR geregistreerd; ² In de LNR en LVR2 geregistreerd; ³ In de LNR en LVR1 geregistreerd; ⁴ Wordt in de LNR vanaf 1997 geregistreerd. Door afronding kunnen totalen per orgaanstelsel afwijken van de som van de specifieke afwijkingen.

3.2 Prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland - de figuren

Figuur 3.1 toont de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen per 10.000 geborenen per orgaanstelsel voor de periode 1996-2006. De prevalenties zijn gebaseerd op het geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR-bestand.

Aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel

Vergeleken met het jaar 2005, vertonen twee orgaanstelsels een hogere prevalentie van aangeboren afwijkingen in het jaar 2006. Het betreft het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* (van circa 56,3 naar circa 56,6 per 10.000 geborenen) en het *spijsverteringsstelsel* (van circa 32,7 naar circa 34,6 per 10.000 geborenen). De prevalentie van aangeboren afwijkingen in het *urogenitaalstelsel* is vergelijkbaar in de jaren 2005-2006 (circa 77,1 per 10.000 geborenen). Vergeleken met het jaar 2005, is in de overige vijf orgaanstelsels een lagere prevalentie van aangeboren afwijkingen waarneembaar in het jaar 2006.



Figuur 3.1 Prevalentie van aangeboren afwijkingen per 10.000 geborenen per orgaanstelsel.

Trends in aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel gedurende de periode 1996-2006

Na een dalende tendens in de prevalentie van aangeboren afwijkingen in het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* gedurende de jaren 1996-2001, is vanaf het jaar 2002 juist een stijgende tendens waarneembaar in de prevalentie van aangeboren afwijkingen in het orgaanstelsel *hart en bloedvaten*. De waargenomen dalende tendens in het *spijsverteringsstelsel* in de periode 1998-2004 en in het *urogenitaalstelsel* in de periode 2001-2004 zetten zich niet voort in de jaren 2005 en 2006. De waargenomen stijgende trend in prevalentie van *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 2001-2005, zet zich niet voort in het jaar 2006.

Gedurende de 11-jaars-periode is alleen in het *urogenitaalstelsel* een stijgende trend waarneembaar in prevalentie van aangeboren afwijkingen. Dit orgaanstelsel vertoont een toename in prevalentie van aangeboren afwijkingen van circa 71,0 per 10.000 geborenen in 1996 naar circa 77,1 per 10.000 geborenen in 2006 (zie figuur 3.1). Dalende trends in prevalentie van aangeboren afwijkingen gedurende dezelfde periode zijn waarneembaar in het *ademhalingsstelsel* (van circa 12,7 per 10.000 geborenen in

1996 naar circa 8,6 per 10.000 geboren in 2006), het orgaanstelsel *huid en buikwand* (van circa 37,5 per 10.000 geboren in 1996 naar circa 26,4 per 10.000 geboren in 2006), het *skelet en spierstelsel* (van circa 74,3 per 10.000 geboren in 1996 naar circa 56,0 per 10.000 geboren in 2006) en het *spijsverteringsstelsel* (van circa 39,3 per 10.000 geboren in 1996 naar circa 34,6 per 10.000 geboren in 2006). Ook vertonen het *centraal zenuwstelsel en zintuigen* (van circa 37,2 per 10.000 geboren in 1996 naar circa 34,7 per 10.000 geboren in 2006) en het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* (van circa 58,8 per 10.000 geboren in 1996 naar circa 56,6 per 10.000 geboren in 2006) een licht dalende trend in prevalentie van aangeboren afwijkingen. De prevalentie van *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen vertoont normale fluctuaties over de periode 1996-2006 heen.

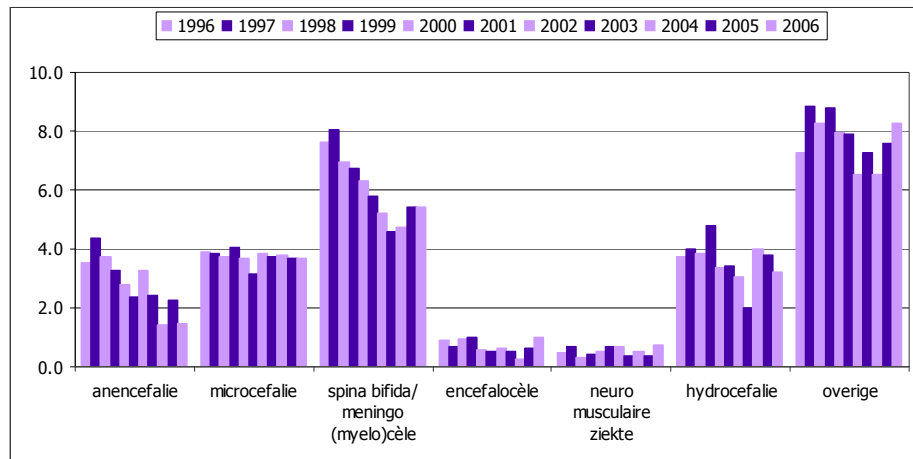
De figuren 3.2.1a tot en met 3.2.8b tonen de prevalentie van de (specifieke) aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel. Deze prevalenties zijn ook gebaseerd op het geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR-bestand.

Aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel en zintuigen

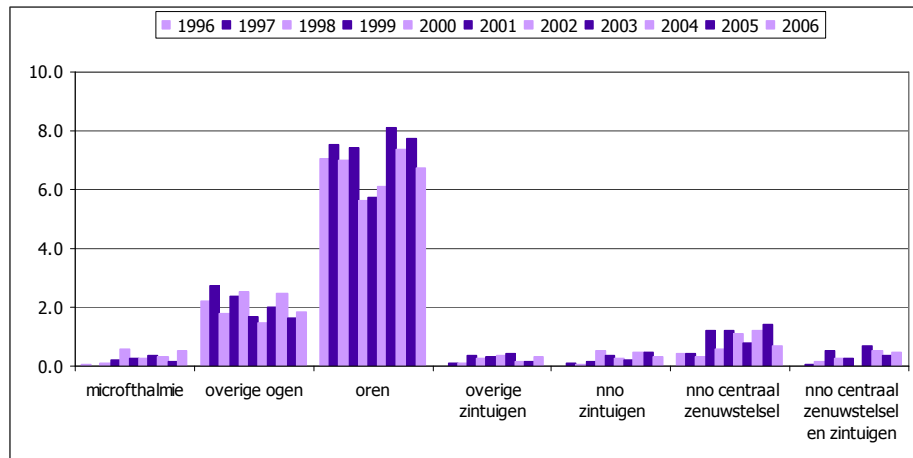
Vergeleken met het jaar 2005, is in het jaar 2006 binnen het *centraal zenuwstelsel* een stijging te zien in de prevalentie van *encefalocèle* en *neuromusculaire ziekte* en een daling in de prevalentie van *anencefalie* en *hydrocefalie* (zie figuur 3.2.1a). Opvallend is nog steeds de lage prevalentie van *hydrocefalie* in het jaar 2003. De prevalentie van *microcefalie* en *spina bifida/meningo(myelo)cèle* ligt in het jaar 2006 redelijk in lijn met de prevalentie in het jaar 2005.

Anencefalie, spina bifida/meningo(myelo)cèle en *encefalocèle* worden gerekend tot de zogenaamde *neurale buisdefecten*. Vergeleken met het jaar 2005, is in het jaar 2006 de prevalentie van *neurale buisdefecten* gedaald van 8,3 naar 7,9 per 10.000 geboren. Deze daling wordt verklaard door een afname in de prevalentie van *anencefalie* (2,3 naar 1,5 per 10.000 geboren). De prevalentie van *spina bifida/meningo(myelo)cèle* is in het jaar 2006 vergelijkbaar met het jaar 2005. De prevalentie van *encefalocèle* is juist toegenomen in het jaar 2006.

Vergeleken met het jaar 2005, is in het jaar 2006 een afname in prevalentie van *aangeboren afwijkingen van de oren* en een toename in prevalentie van *microfthalmie* en *overige aangeboren afwijkingen van de ogen* waarneembaar (zie figuur 3.2.1b).



Figuur 3.2.1a Prevalentie van aangeboren afwijkingen van het *centraal zenuwstelsel* per 10.000 geboren.



Figuur 3.2.1b Prevalentie van aangeboren afwijkingen van het *centraal zenuwstelsel* en *zintuigen* per 10.000 geboren.

Trends in aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel en zintuigen: 1996-2006

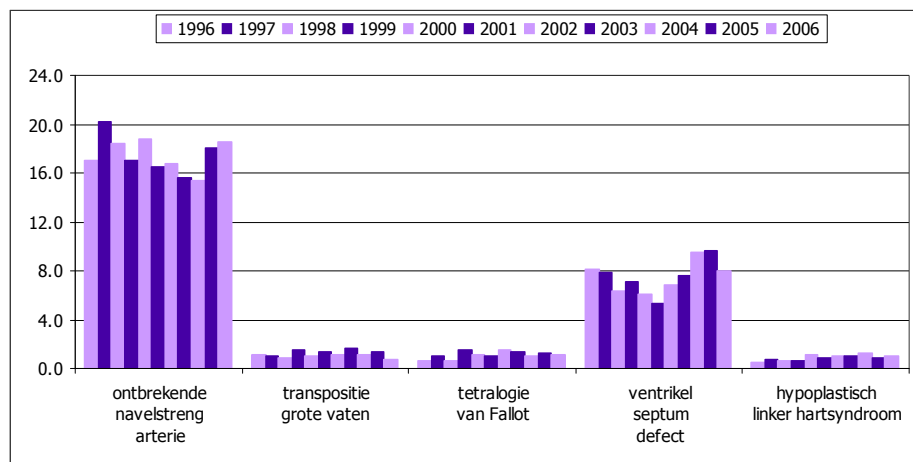
Voor *anencefalie* en *spina bifida/meningo(myelo)cèle* is een dalende trend in prevalentie waarneembaar over de onderzoeksjaren heen. Ook voor *hydrocefalie* is een licht dalende trend waarneembaar. Na een dalende trend in prevalentie gedurende de jaren 1996-2000 en een stijgende trend gedurende de jaren 2001-2005, ligt de prevalentie van *aangeboren afwijkingen van de oren* in het jaar 2006 lager dan de prevalentie in het jaar 1996. Voor de overige specifieke aangeboren afwijkingen van het *centraal zenuwstelsel en zintuigen* zijn geen specifieke trends waarneembaar. Ook voor de *overige* en *niet nader omschreven* aangeboren afwijkingen van het *centraal zenuwstelsel en zintuigen* zijn er geen specifieke trends waarneembaar en fluctueert de prevalentie normaal over de jaren 1996-2006.

Aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel hart en bloedvaten

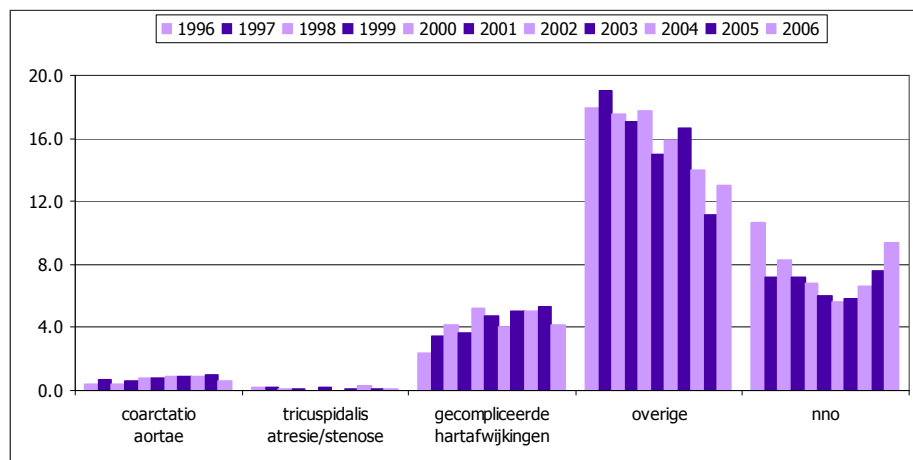
Bij de interpretatie van prevalenties van aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* is het belangrijk om rekening te houden met een onderregistratie,

omdat aangeboren hartafwijkingen in de LVR worden geregistreerd onder één verzamel diagnose. Er is namelijk altijd nader onderzoek nodig voordat een specifieke diagnose gesteld kan worden. Daarnaast vinden opname en nader onderzoek na de geboorte vaak plaats bij kindercardiologen/cardiochirurgen die (nog) niet in de LNR registreren en wordt een deel van de hartafwijkingen niet in eerste vier weken na de geboorte geconstateerd, maar op een later tijdstip. Hierdoor worden deze hartafwijkingen relatief weinig in de LNR geregistreerd.

Binnen het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* is een toename in prevalentie van *ontbrekende navelstrengarterie* waarneembaar in de jaren 2005 en 2006. Deze aangeboren afwijking zal de komende jaren nauwlettend worden gevolgd, omdat wellicht een stijgende trend zou kunnen ontwikkelen. Vergeleken met het jaar 2005, is een daling in prevalentie van *ventrikel septum defect* en *gecompliceerde hartafwijking* waarneembaar. Voor *overige* en *niet nader omschreven* aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* is een stijging in prevalentie waarneembaar in het jaar 2006 ten opzichte van het jaar 2005.



Figuur 3.2.2a Prevalentie van aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* per 10.000 geborenen.



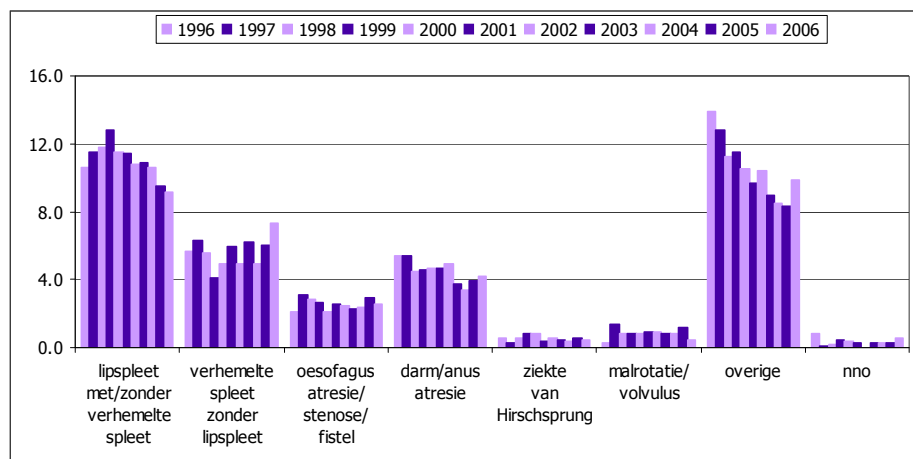
Figuur 3.2.2b Prevalentie van aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* per 10.000 geborenen.

Trends in aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel hart en bloedvaten: 1996-2006

Voor *gecompliceerde hartafwijkingen* is een stijgende trend in prevalentie waarneembaar over de periode 1996-2006. Na een dalende trend gedurende de periode 1996-2001 en een stijgende trend gedurende de periode 2001-2005, ligt de prevalentie van *ventrikel septum defect* in het jaar 2006 redelijk in lijn met de prevalentie in het jaar 1996. Ook voor *niet nader omschreven* aangeboren afwijkingen is na een dalende trend gedurende de periode 1996-2002 en een stijgende trend gedurende de periode 2002-2006, de prevalentie in het jaar 2006 vergelijkbaar met de prevalentie in het jaar 1996. Ondanks de toename in prevalentie van *overige* aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* in het jaar 2006, is een dalende trend waarneembaar over de periode 1996-2006. Voor de overige specifieke aangeboren afwijkingen van dit orgaanstelsel zijn geen specifieke trends waarneembaar en lijkt de prevalentie over de periode 1996-2006 normaal te fluctueren.

Aangeboren afwijkingen van het spijsverteringsstelsel

Binnen het *spijsverteringsstelsel* is opvallend de toename in prevalentie van *verhemeltespleet zonder lipspleet* in het jaar 2006. Vergeleken met de jaren 2003-2005, is een stijging in prevalentie van *overige* aangeboren afwijkingen van het *spijsverteringsstelsel* waarneembaar in het jaar 2006 (zie figuur 3.2.3).



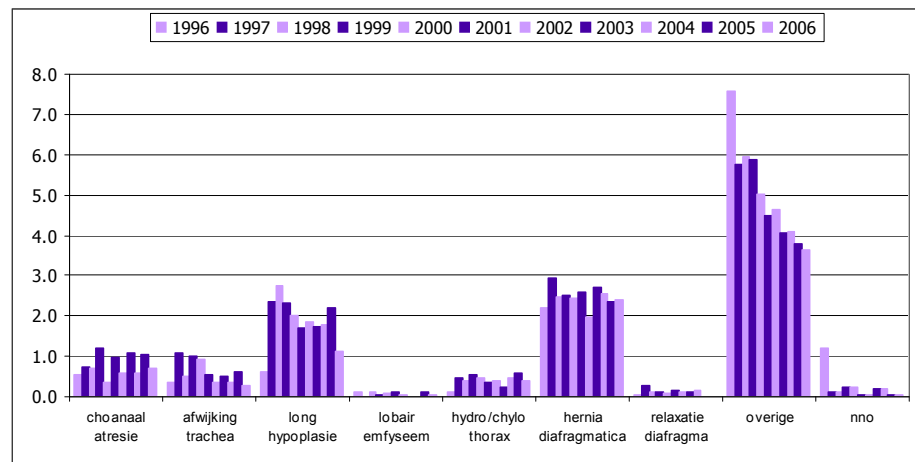
Figuur 3.2.3 Prevalentie van aangeboren afwijkingen van het *spijsverteringsstelsel* per 10.000 geboren.

Trends in aangeboren afwijkingen van het spijsverteringsstelsel: 1996-2006

De prevalentie van *lippleet met of zonder verhemeltespleet* vertoont een dalende trend over de periode 1996-2006, terwijl de prevalentie van *verhemeltespleet zonder lipspleet* een licht stijgende trend vertoont. Ondanks de toename in prevalentie van *darm/anus atresie* in de jaren 2005-2006, is een licht dalende trend waarneembaar over de periode 1996-2006. Ook voor *overige* aangeboren afwijkingen van het *spijsverteringsstelsel* is ondanks de toename in prevalentie in het jaar 2006, een dalende trend waarneembaar over de periode 1996-2006. De overige specifieke aangeboren afwijkingen van het *spijsverteringsstelsel* vertonen een normale fluctuatie van de prevalentie over de onderzoeksjaren heen.

Aangeboren afwijkingen van het ademhalingsstelsel

De prevalentie van *longhypoplasie* is na een opvallende stijging in het jaar 2005 sterk gedaald in het jaar 2006 (zie figuur 3.2.4). Deze aangeboren afwijking wordt vanaf 1997, het jaar waarin de LNR-registratie veranderd is, beter geregistreerd in de LNR. Met uitzondering van de aangeboren afwijkingen *hernia diafragmatica* en *relaxatie diafragma* is de prevalentie van de overige specifieke aangeboren afwijkingen en van *overige* aangeboren afwijkingen van het *ademhalingsstelsel* lager in het jaar 2006.



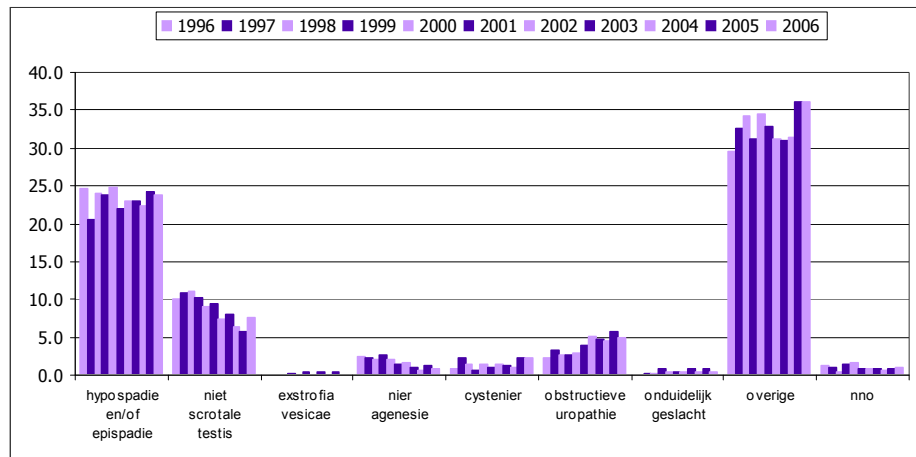
Figuur 3.2.4 Prevalentie van aangeboren afwijkingen van het *ademhalingsstelsel* per 10.000 geboren.

Trends in aangeboren afwijkingen van het ademhalingsstelsel: 1996-2006

Binnen de categorie *overige* aangeboren afwijkingen van het *ademhalingsstelsel* is een duidelijke dalende trend in prevalentie waarneembaar over de periode 1996-2006. Ook voor de categorie *niet nader omschreven* aangeboren afwijkingen van het *ademhalingsstelsel* is een dalende trend in prevalentie waarneembaar. Voor de specifieke aangeboren afwijkingen van het *ademhalingsstelsel* zijn geen duidelijke trends waarneembaar en fluctueert de prevalentie normaal over de jaren heen.

Aangeboren afwijkingen van het urogenitaalstelsel

Opvallend is de hoge prevalentie van *overige* aangeboren afwijkingen van het *urogenitaalstelsel* in de jaren 2005 en 2006. Vergeleken met het jaar 2005, is een toename in prevalentie van *niet-scrotale testis* waarneembaar in het jaar 2006.



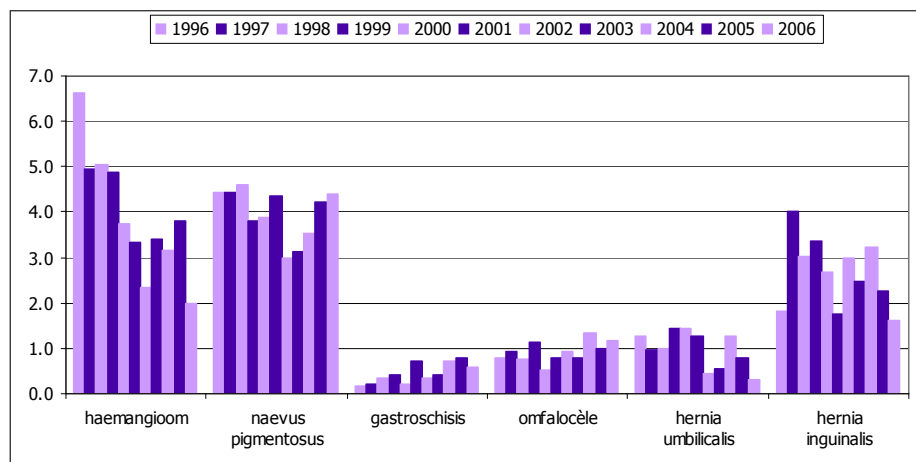
Figuur 3.2.5 Prevalentie van aangeboren afwijkingen van het urogenitaalstelsel per 10.000 geboren.

Trends in aangeboren afwijkingen van het urogenitaalstelsel: 1996-2006

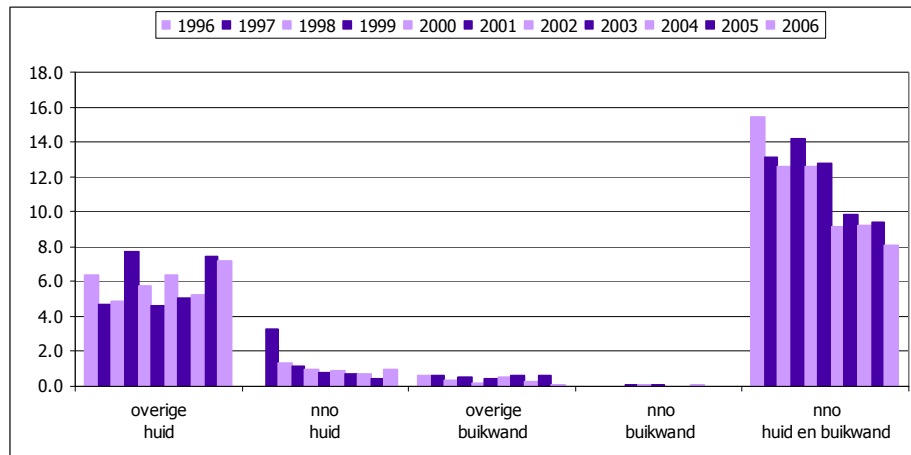
Ondanks de toename in prevalentie van *niet-scrotale testis* in het jaar 2006, is een licht dalende trend waarneembaar over de periode 1996-2006. Voor de *overige* aangeboren afwijkingen van het urogenitaalstelsel is een stijgende trend waarneembaar over de periode 1996-2006. Tevens lijkt zich een dalende trend te ontwikkelen in de prevalentie van *nieragenesie* en een stijgende trend in de prevalentie van *obstructieve uropathie* en *cystenier*. De prevalenties van de overige specifieke aangeboren afwijkingen van het urogenitaalstelsel vertonen normale fluctuaties over de periode 1996-2006.

Aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel huid en buikwand

Binnen dit orgaanstelsel is opvallend de daling in prevalentie van *haemangiomen* in het jaar 2006 na een toename in de jaren 2003-2005. De prevalentie van *haemangiomen* in het jaar 2006 ligt redelijk in lijn met de prevalentie in het jaar 2002. Bij de interpretatie van de prevalentie van *haemangiomen* dient rekening gehouden te worden met een onderregistratie. Het merendeel van de niet al te grote *haemangiomen* is pas enkele weken na de geboorte zichtbaar en wordt dus nergens geregistreerd.



Figuur 3.2.6a Prevalentie van aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel *huid en buikwand* per 10.000 geboren.

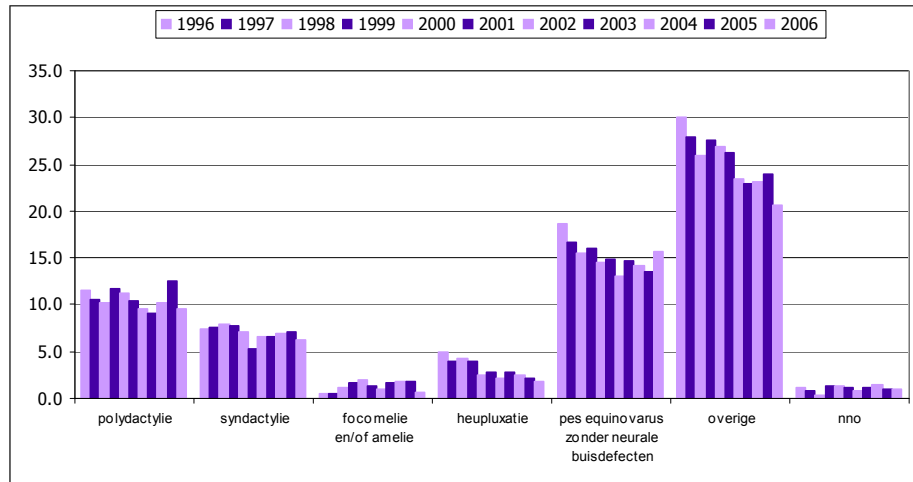


Figuur 3.2.6b Prevalentie van aangeboren afwijkingen van *huid en buikwand* per 10.000 geboren.

Trends in aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel huid en buikwand: 1996-2006
 Binnen het orgaanstelsel *huid en buikwand* is over de periode 1996-2006 een dalende trend in prevalentie van de algemene categorie *niet nader omschreven* aangeboren afwijkingen van de *huid en buikwand* en de specifieke aangeboren afwijking *haemangioom* waarneembaar. Over de registratiejaren heen is een lichte stijging in prevalentie van *gastroschisis* en ook een daling in prevalentie van *niet nader omschreven huidafwijkingen* waarneembaar. De prevalentie van *naevus pigmentosus* is in de jaren 2002-2006 gestegen en vertoont een vergelijkbare prevalentie met de jaren 1996-1998. Voor de overige specifieke aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel *huid en buikwand* zijn geen trends waarneembaar over de periode 1996-2006.

Aangeboren afwijkingen van het skelet en spierstelsel

Na een opvallende hoge prevalentie van *polydactylie* in het jaar 2005, ligt de prevalentie in het jaar 2006 redelijk in lijn met de prevalentie in de overige jaren (zie figuur 3.2.7). Vergeleken met het jaar 2005, is een hogere prevalentie van *pes equinovarus zonder neurale buisdefecten* waarneembaar in het jaar 2006.



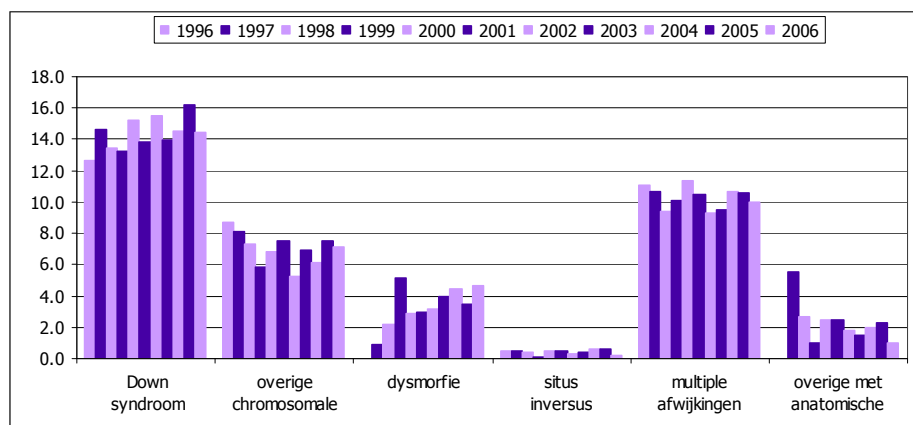
Figuur 3.2.7 Prevalentie van aangeboren afwijkingen van het *skelet en spierstelsel* per 10.000 geboren.

Trends in aangeboren afwijkingen van het skelet en spierstelsel: 1996-2006

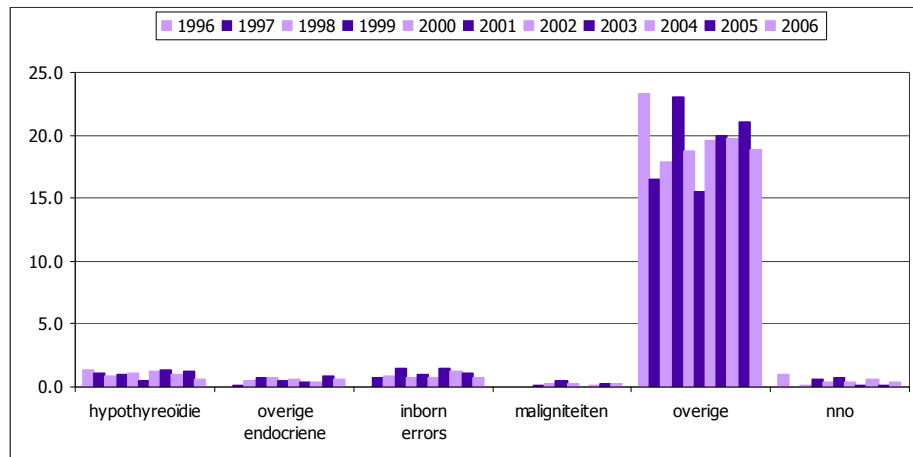
Binnen de aangeboren afwijkingen van het *skelet en spierstelsel* is over de periode 1996-2006 een dalende trend waarneembaar voor de specifieke aangeboren afwijking *heupluxatie* en de algemene categorie *overige* aangeboren afwijkingen. Ondanks de hogere prevalentie van *pes equinovarus zonder neurale buisdefecten* in het jaar 2006, is een dalende trend waarneembaar over de jaren heen. De specifieke aangeboren afwijkingen *polydactylie*, *syndactylie* en *focomelie en/of amelie* en de algemene categorie *niet nader omschreven* aangeboren afwijkingen van het *skelet en spierstelsel* vertonen prevalenties met normale fluctuaties over de periode 1996-2006.

Chromosomale, syndromale en diverse aangeboren afwijkingen

Binnen dit orgaanstelsel is in het jaar 2006, vergeleken met het jaar 2005, een hogere prevalentie waarneembaar voor de specifieke aangeboren afwijking *dysmorphie*.



Figuur 3.2.8a Prevalentie van *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen per 10.000 geboren.



Figuur 3.2.8b Prevalentie van *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen per 10.000 geboren.

Trends in chromosomale, syndromale en diverse aangeboren afwijkingen: 1996-2006

Binnen de groep *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen is gedurende de periode 1996-2006 een stijgende trend in prevalentie van *dysmorphie* en een dalende trend in prevalentie van *overige aangeboren afwijkingen met anatomische afwijking* waarneembaar. Ondanks de afname in prevalentie van *Downsyndroom* in het jaar 2006, is mogelijk toch sprake van een stijgende trend over de gehele periode. Voor *overige chromosomale afwijkingen* is mogelijk sprake van een licht dalende trend. Voor de *overige* aangeboren afwijkingen binnen dit orgaanstelsel zijn geen opvallende veranderingen in prevalenties waarneembaar over de periode 1996-2006.

In diverse orgaanstelsels is een duidelijke daling waarneembaar in de niet gedefinieerde restgroepen *overige* aangeboren afwijkingen en *niet nader omschreven* aangeboren afwijkingen. Van deze groepen is niet te achterhalen welke afwijkingen hiermee bedoeld worden. In ieder orgaanstelsel zijn dit restgroepen.

Deze daling in prevalentie is vooral waarneembaar voor de *overige* aangeboren afwijkingen in de volgende orgaanstelsels.

- (i) *hart en bloedvaten* (van 18,0 per 10.000 in 1996 naar 13,0 per 10.000 in 2006);
- (ii) *spijsverteringsstelsel* (van 13,9 per 10.000 in 1996 naar 9,8 per 10.000 in 2006);
- (iii) *ademhalingsstelsel* (van 7,6 per 10.000 in 1996 naar 3,6 per 10.000 in 2006);
- (iv) *skelet en spierstelsel* (van 30,1 per 10.000 in 1996 naar 20,7 per 10.000 in 2006);
- (v) *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen (van 23,2 per 10.000 in 1996 naar 18,8 per 10.000 in 2006).

Dit zijn tevens de grootste gesignaleerde dalingen in prevalenties in de orgaanstelsels.

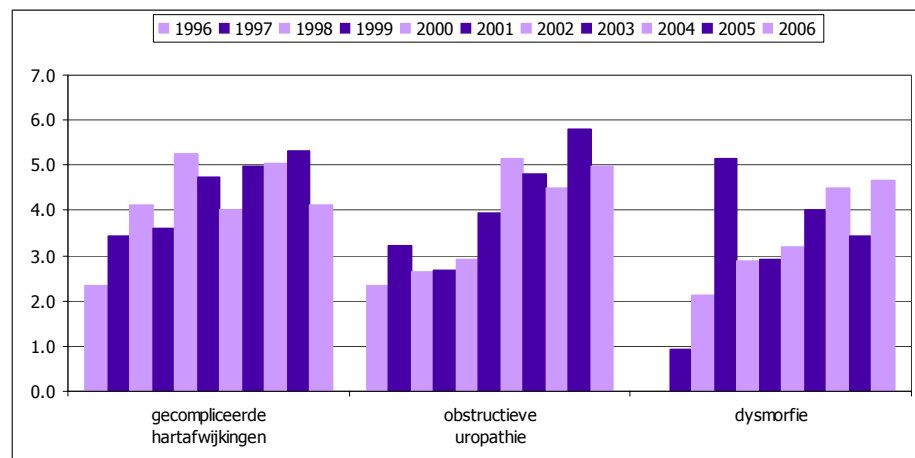
Binnen het *centraal zenuwstelsel* en het *urogenitaalstelsel* is juist een stijging in *overige* aangeboren afwijkingen waarneembaar (respectievelijk van 7,3 per 10.000 in 1996 naar 8,2 per 10.000 in 2006 en van 29,6 per 10.000 in 1996 naar 36,0 per 10.000 in 2006).

3.3 Beschouwing

Samenvattend kan gesteld worden dat in het jaar 2006, vergeleken met het jaar 2005, bij twee van de acht orgaanstelsels een iets hogere prevalentie van aangeboren afwijkingen waarneembaar is. Het betreft het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* en het *spijsverteringsstelsel*. De prevalentie van aangeboren afwijkingen in het *urogenitaalstelsel* is vergelijkbaar in de jaren 2005-2006. De overige vijf orgaanstelsels vertonen, vergeleken met het jaar 2005, een lagere prevalentie van aangeboren afwijkingen in het jaar 2006.

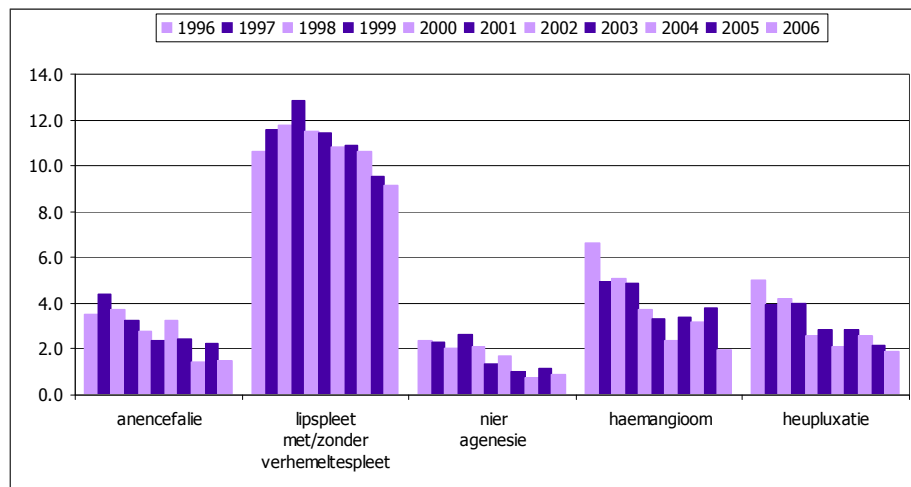
Over de jaren 1996-2006 vertonen het *ademhalingsstelsel*, het *spijsverteringsstelsel*, het orgaanstelsel *huid en buikwand* en het *skelet en spierstelsel* een dalende trend, terwijl het *urogenitaalstelsel* een mogelijk stijgende trend vertoont. Ook vertonen het *centraal zenuwstelsel en zintuigen* en het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* een licht dalende trend in prevalentie van aangeboren afwijkingen. De prevalentie van *chromosomale, syndromale* en *diverse* aangeboren afwijkingen vertoont normale fluctuaties over de jaren 1996-2006 heen.

Binnen de orgaanstelsels valt een aantal specifieke aangeboren afwijkingen op die de komende jaren nauwlettend gevolgd zullen worden omdat deze een stijgende trend vertonen. Dit geldt voor *gecompliceerde hartafwijkingen*, *obstructieve uropathie* en *dysmorphie* (zie figuur 3.3.1). Opvallend is de stijging in prevalentie van *verhemeltespleet zonder lipspleet*, *niet-scrotale testis* en *pes equinovarus zonder neurale buisdefecten* in het jaar 2006. Gezien de (plotselinge) hoge prevalentie in het jaar 2006 zullen deze aangeboren afwijkingen in het jaar 2007 nauwlettend gevolgd worden.



Figuur 3.3.1 Prevalentie van specifieke aangeboren afwijkingen met een stijgende tendens per 10.000 geboren.

Binnen de orgaanstelsels zijn ook dalende trends in prevalentie van specifieke aangeboren afwijkingen zichtbaar over de periode 1996-2006. Dalende trends in prevalentie van specifieke aangeboren afwijkingen zijn waarneembaar voor de afwijkingen *anencefalie*, *lipspleet met of zonder verhemeltespleet*, *nieragenesie*, *haemangiomen* en *heupluxatie*.



Figuur 3.3.2 Prevalentie van specifieke aangeboren afwijkingen met een dalende tendens per 10.000 geboren.

Anencefalie, *spina bifida/meningo(myelo)cèle* en *encefalocèle* worden gerekend tot de *neurale buisdefecten*. De etiologie van *neurale buisdefecten* is vergelijkbaar met die van *lipspleten met of zonder verhemeltespleten* en *verhemeltespleten zonder lipspleten*. In de literatuur wordt een mogelijke samenhang met het *periconceptioneel* gebruik van foliumzuur beschreven¹⁸⁻²¹.

De prevalentie van *spina bifida/meningo(myelo)cèle* in het jaar 2006 is vergelijkbaar met het jaar 2005. De prevalentie van *encefalocèle* en *verhemeltespleet zonder lipspleet* is toegenomen, terwijl de prevalentie van *anencefalie* en *lipspleet met of zonder verhemeltespleet* is afgenomen. Deze discrepantie in prevalentie van deze aangeboren afwijkingen was al in het jaar 2005 waarneembaar. Op dit moment kunnen de waargenomen stijgingen en dalingen in prevalentie niet verklaard worden. Een samenhang met het *periconceptioneel* gebruik van foliumzuur lijkt zeer onwaarschijnlijk.

Mogelijk speelt de toename van prenatale screening door middel van echografie een verklarende rol bij de afname in prevalentie van bepaalde specifieke aangeboren afwijkingen. Bijvoorbeeld *anencefalie*, een aangeboren afwijking die niet met het leven verenigbaar is en waarvan de diagnose relatief eenvoudig gesteld kan worden (al bij een termijn echo van 12 weken). Toename in prenatale screening zou kunnen leiden tot een vroegtijdige afbreking van zwangerschappen met *anencefalie* en tot een afname van de prevalentie van *anencefalie*. Deze vroegtijdige zwangerschapsafbrekingen (zwangerschapsduur van minder dan 16 weken) worden niet in de LVR geregistreerd worden. In de LVR worden alleen zwangerschapsafbrekingen vanaf een zwangerschapsduur van 16 weken geregistreerd.

Een *lipspleet met of zonder verhemeltespleet* is eenvoudiger vast te stellen met echografie dan een *verhemeltespleet zonder lipspleet*. Prenatale screening van *lipspleet met of zonder verhemeltespleet* zou vaker in een afbreking van de zwangerschap kunnen leiden. In tegenstelling tot *anencefalie*, kan een *lipspleet met of zonder verhemeltespleet* echter pas met een structurele echo bij 20 weken zwangerschapsduur worden vastgesteld en zal een vroegtijdige afbreking van deze zwangerschappen niet leiden tot afname van de prevalentie van *lipspleet met of zonder verhemeltespleet*, omdat zwangerschapsafbrekingen vanaf 16 weken in de LVR worden geregistreerd.

Het jaar 2007 zal uitwijzen of de daling in prevalentie van *anencefalie* en *lipspleet met of zonder verhemeltespleet* en de stijging in prevalentie van *encefalocèle* en *verhemeltespleet zonder lipspleet* zich voortzet.

4 De impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte

4.1 Inleiding

In Nederland worden jaarlijks circa 200.000 baby's geboren, inclusief circa 1.500 doodgeborenen². Van alle levendgeborenen sterven circa 800 binnen de eerste levensmaand; een aanzienlijk deel hiervan (circa 85%) sterft binnen de eerste levensweek².

Het PERISTAT-onderzoek uit 2003 laat zien dat Nederland de hoogste perinatale sterfte heeft van 15 Europese landen^{22,23}. Analyses van het RIVM geven eveneens dat beeld^{24,25}. Ook blijkt dat de perinatale sterfte in Rotterdam hoger is onder allochtonen dan onder autochtonen²⁶ en hoger is bij nachtelijke bevallingen dan bij bevallingen overdag²⁷. De combinatie van deze gegevens leidt inmiddels tot heftige discussies over de kwaliteit van het Nederlandse verloskundig systeem, met name wat betreft de zorgverlening in de periode rondom de geboorte.

Perinatale sterfte is een belangrijke maat voor de kwaliteit van de perinatale zorgverlening. Deze sterfte wordt beïnvloed door een groot aantal factoren. De belangrijkste risicofactoren in Westerse landen zijn aangeboren afwijkingen, vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht²⁸. Ook maternale factoren zoals meerlingzwangerschappen, primipara, pre-eclampsie (zwangerschapsvergiftiging) en leeftijd zijn belangrijke risicofactoren^{22,28}. Inzicht in risicofactoren kan leiden tot mogelijkheden voor preventie. Voor een deel zijn de risico's die de kans op perinatale sterfte bepalen vermijdbaar. Maatregelen kunnen liggen op het terrein van de volksgezondheid (bijvoorbeeld verhogen van foliumzuurgebruik en aanbieden van stoppen met roken interventies) en op het terrein van de verloskundige zorg (bijvoorbeeld vroege opsporing van aangeboren afwijkingen en ernstige intra-uteriene groeivertraging). Voor een deel vallen de mogelijke maatregelen in de periode voor de conceptie (preconceptie zorg), voor een deel tijdens de zwangerschap (verloskundige zorg), voor een deel tijdens de partus en voor een deel direct na de geboorte. Echter spitst de discussie in Nederland over mogelijke verklaringen van de relatief hoge perinatale sterfte en mogelijke maatregelen ter verbetering van de perinatale zorgverlening zich wel toe op de periode tijdens de partus en de periode direct na de geboorte.

Dit onderzoek wordt verricht om meer inzicht te krijgen in de relatieve bijdrage van een groot aantal factoren waaronder aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte. Binnen dit onderzoek wordt de perinatale sterfte gedefinieerd conform de WHO definitie. In 1992 heeft de WHO gedefinieerd dat sprake is van perinatale sterfte indien vanaf een zwangerschapsduur van minimaal 22 weken een sterfgeval plaatsvindt voor de geboorte (foetale sterfte) of binnen zeven dagen na de geboorte (vroeg neonatale sterfte).

Dit onderzoek heeft een tweetal doelstellingen. Ten eerste worden de foetale, (vroeg) neonatale en perinatale sterfte in kaart gebracht. Ten tweede wordt de impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte in kaart gebracht. In het bijzonder

wordt gekeken naar de impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte in de verschillende orgaanstelsels, die binnen de LVR en LNR worden onderscheiden.

Voor onderzoek naar laag frequente aandoeningen zoals aangeboren afwijkingen en perinatale sterfte zijn grote gegevensbestanden nodig. De jaarlijkse perinatale deelbestanden (LVR1, LVR2 en LNR) van de stichting PRN, waarin vrijwel alle geborenen van Nederland zijn geregistreerd, zijn hier uitstekend geschikt voor (Mohangoo et al, 2007). Door het samenvoegen van de gekoppelde LVR/LNR-bestanden uit de registratiejaren 1997-2006 is een werkbestand ontstaan met ruim twee miljoen geborenen.

De volgende vraagstellingen worden beantwoord:

- I. Wat is het foetale, vroege (neonatale) en perinatale sterftecijfer gedurende de periode 1997-2006 en welk percentage van de perinatale sterfte vindt plaats in welke periode?
- II. Wat is de impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte?
- III. Wat is de impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte op orgaanstelsel niveau?
- IV. Wat is de impact van specifieke aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte?

4.2 Methodologie

4.2.1 Definities

Foetale sterfte

De foetale sterfte omvat de antepartum sterfte (intra-uteriene vruchtdood of sterfte voor de bevalling) en de intra partum sterfte (sterfte tijdens de bevalling). Binnen de LVR wordt de foetale sterfte vanaf een zwangerschapsduur van 16 weken geregistreerd. De WHO definieert de foetale sterfte als de sterfte voor en tijdens de bevalling vanaf een zwangerschapsduur van 22 weken. Het foetale sterftecijfer wordt uitgedrukt als de foetale sterfte per 1.000 geborenen (dood en levendgeborenen).

Vroege neonatale sterfte

De vroege neonatale sterfte omvat de sterfte binnen de eerste levensweek (dag 0-6). Het vroege neonatale sterftecijfer wordt uitgedrukt als het aantal pasgeborenen dat binnen de eerste levensweek is overleden per 1.000 levendgeborenen.

Late neonatale sterfte

De late neonatale sterfte omvat de sterfte van de tweede tot de vierde levensweek (dag 7-27). Het late neonatale sterftecijfer wordt uitgedrukt als het aantal pasgeborenen dat binnen week 2-4 is overleden per 1.000 levendgeborenen.

Neonatale sterfte

De neonatale sterfte omvat de sterfte binnen de eerste levensmaand (dag 0-27). Het neonatale sterftecijfer wordt uitgedrukt als het aantal pasgeborenen dat binnen de eerste vier levensweken is overleden per 1.000 levendgeborenen.

Perinatale sterfte

De perinatale sterfte omvat zowel de foetale sterfte als de vroege neonatale sterfte. In 1992 heeft de WHO gedefinieerd dat sprake is van perinatale sterfte indien vanaf een zwangerschapsduur van minimaal 22 weken een sterfgeval plaatsvindt voor de geboorte (foetale sterfte) of binnen zeven dagen na de geboorte (vroege neonatale sterfte).

Zuigelingen sterfte

De zuigelingen sterfte omvat de sterfte binnen het eerste levensjaar (dag 0-364). Het zuigelingen sterfecijfer wordt uitgedrukt als het aantal pasgeborenen dat binnen het eerste levensjaar is overleden per 1.000 levendgeborenen.

4.2.2 *Gegevensbronnen*

Voor dit onderzoek werd gebruik gemaakt van de landelijk gekoppelde LVR/LNR-bestanden uit de periode 1997-2006. In hoofdstuk 2 van dit rapport wordt beschreven hoe de koppeling van de LVR en LNR bestanden tot stand is gekomen. De jaarlijks gekoppelde LVR/LNR-bestanden zijn samengevoegd tot een gekoppeld bestand met ruim twee miljoen geborenen. Aangezien in dit onderzoek de impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte is bestudeerd, is gewerkt met ongeëxtrapolerde gegevens (zie hoofdstuk 2 voor uitleg extrapolatie). In dit onderzoek is het registratiejaar 1996 buiten beschouwing gelaten, omdat in dat jaar minder gedetailleerde informatie beschikbaar was over sommige aangeboren afwijkingen en over vruchtbaarheidsbehandelingen.

4.2.3 *Registratie van sterfte*

De verschillende landelijke perinatale deelregistraties zijn niet eenduidig wat betreft de registratie van sterfte rondom de geboorte; de ene registratie is specifiek dan de andere. Binnen het gekoppelde landelijke bestand uit de periode 1997-2006 werd een totale variabele "sterfte" geconstrueerd waarin sterfte als volgt gecategoriseerd is: (i) geen sterfte, (ii) antepartum sterfte (intra-uteriene vruchtdood of sterfte voor de bevalling), (iii) intra partum sterfte (sterfte tijdens de bevalling), (iv) vroege neonatale sterfte (sterfte tussen dag 0-6), (v) late neonatale sterfte (sterfte tussen dag 7-27), (vi) sterfte vanaf 28 dagen, en (vii) sterfte na ontslag. De laatste categorie werd bij de berekening van de (vroege) neonatale sterfte buiten beschouwing gelaten omdat onbekend was in welke periode na de geboorte de sterfte plaatsvond.

4.2.4 *De impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte*

Om de impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte te bestuderen, werden diverse multivariate logistische regressiemodellen geconstrueerd. De perinatale sterfte (ja versus nee) werd als uitkomstmaat of afhankelijke variabele gemodelleerd. De perinatale sterfte werd gedefinieerd conform de WHO. De aanwezigheid van één of meerdere aangeboren afwijkingen (ja versus nee) werd als centrale determinant gemodelleerd. Diverse neonatale karakteristieken (geslacht, vroegtijdige geboorte, laag geboortegewicht, meerlingstatus, presentatie foetus) en maternale karakteristieken (leeftijd, pariteit, etniciteit, eerdere abortus, wijze van conceptie en preëxistente diabetes) werden als mogelijke confounders in de associatie tussen aangeboren afwijkingen en perinatale sterfte gemodelleerd.

Allereerst is in een logistisch regressiemodel gekeken naar de impact van alle aangeboren afwijkingen samen op de perinatale sterfte. Vervolgens is gekeken naar de impact van alle aangeboren afwijkingen binnen een orgaanstelsel op de perinatale sterfte. Per orgaanstelsel werd een logistisch regressiemodel geconstrueerd, zoals

hierboven beschreven. De orgaanstelsels die in de perinatale deelregistraties worden onderscheiden zijn: het *centrale zenuwstelsel en zintuigen*, het orgaanstelsel *hart en bloedvaten*, het *spijsverteringsstelsel*, het *ademhalingsstelsel*, het *urogenitaalstelsel*, het orgaanstelsel *huid en buikwand*, het *skelet en spierstelsel* en het orgaanstelsel *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen.

Verstorende variabelen (confounders)

Alle multivariate regressiemodellen werden gecorrigeerd voor confounders. Tot mogelijke confounders werden diverse neonatale en maternale karakteristieken gemodelleerd. De volgende neonatale karakteristieken werden als mogelijke confounders gemodelleerd: geslacht (jongens versus meisjes), vroegtijdige geboorte (< 37 weken versus ≥ 37 weken), laag geboortegewicht (< 2500 gram versus ≥ 2500 gram), meerling (ja versus nee) en presentatie van de foetus (stuitligging versus hoofdligging). De volgende maternale karakteristieken werden als mogelijke confounders gemodelleerd: leeftijd (≥ 34 jaar versus < 34 jaar), etniciteit (Nederlands versus niet-Nederlands), pariteit (primipara versus multipara), eerdere abortussen (≥ 3 versus < 3), vruchtbaarheidsbehandeling (ja versus nee) en preëxistente diabetes (ja versus nee). Op deze wijze werd gecorrigeerd voor moederlijke en neonatale kenmerken die zowel van invloed zijn op de kans op een pasgeborene met een aangeboren afwijking als de kans op sterfte rondom de geboorte.

4.2.5 *Logistische regressiemodellen*

Op basis van een univariaat logistisch regressiemodel is voor de aanwezigheid van één of meerdere aangeboren afwijkingen een *odds ratio* op de perinatale sterfte berekend. Een *odds ratio* kleiner of groter dan één geeft respectievelijk een verlaagd of verhoogd risico voor pasgeborenen met één of meerdere aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte ten opzichte van pasgeborenen zonder aangeboren afwijkingen (OR=1). Voor elke potentiële confounder werd nagegaan of er sprake was van confounding in de associatie tussen aangeboren afwijkingen en perinatale sterfte. Wanneer bij toevoeging van een potentiële confounder aan het logistische regressiemodel de *odds ratio* voor aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte meer dan 10% veranderde werd ervan uit gegaan dat er sprake was van confounding.

Uiteindelijk is een multivariaat logistisch regressiemodel geconstrueerd met perinatale sterfte als uitkomstmaat, aangeboren afwijkingen als centrale determinant, vroegtijdige geboorte (< 37 weken versus ≥ 37 weken) en laag geboortegewicht (< 2500 gram versus ≥ 2500 gram) als confounders. Hiermee kan een schatting gemaakt worden van de individuele bijdrage van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte, rekening houdend met confounders. De overige neonatale factoren en de maternale factoren bleken geen confounders te zijn in de associatie tussen aangeboren afwijkingen en perinatale sterfte. Een *p*-waarde kleiner dan 0,05 werd als statistisch significant beschouwd. Op basis van dit multivariate logistische regressiemodel is voor de aanwezigheid van één of meerdere aangeboren afwijkingen een gecorrigeerd *odds ratio* op de perinatale sterfte berekend.

Ook is de associatie tussen aangeboren afwijkingen en perinatale sterfte per orgaanstelsel bestudeerd. Het bovengenoemde multivariate logistische regressiemodel is opnieuw gebruikt, dit maal met als determinant de aanwezigheid van één of meerdere aangeboren afwijkingen in een specifiek orgaanstelsel. Op deze wijze is na te gaan of het voorkomen van aangeboren afwijkingen binnen een orgaanstelsel de kans op perinatale sterfte vergroot of verkleint. Zo wordt inzicht verkregen binnen welke

orgaanstelsels de kans op perinatale sterfte vergroot is door aanwezigheid van aangeboren afwijkingen. Ook in deze logistische modellen werden naast aangeboren afwijkingen neonatale en maternale karakteristieken als potentiële confounders gemodelleerd. Wanneer bij toevoeging van een potentiële confounder aan het logistische regressiemodel de *odds ratio* voor aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte meer dan 10% veranderde werd ervan uit gegaan dat er sprake was van confounding. Uiteindelijk is per orgaanstelsel een multivariaat logistisch regressiemodel geconstrueerd met perinatale sterfte als uitkomstmaat, aangeboren afwijkingen als centrale determinant, vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht als confounders. Hiermee kan een schatting gemaakt worden van de individuele bijdrage van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte binnen een orgaanstelsel, rekening houdend met factoren die zowel geassocieerd zijn met de kans op aangeboren afwijkingen als met de kans op perinatale sterfte. Om rekening te houden met meerdere vergelijkingen (acht orgaanstelsels), hebben we verschillende significantieniveaus laten zien ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$). Conform de *Bonferroni* correctie voor het bestuderen van multipale associaties is een p -waarde kleiner dan 0,01 ($0,05 / 8 = 0,00625$) als statistisch significant beschouwd.

Als exploratieve analyse is tot slot de impact van specifieke aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte bestudeerd. Hiervoor is per specifieke afwijking een multivariaat logistisch regressiemodel geconstrueerd, zoals hierboven beschreven. De perinatale sterfte werd als uitkomstvariabele gemodelleerd, de specifieke aangeboren afwijking als determinant, vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht als confounders. Om rekening te houden met meerdere vergelijkingen (50 specifieke aangeboren afwijkingen), hebben we verschillende significantieniveaus laten zien ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$). Conform de *Bonferroni* correctie voor het bestuderen van multipale associaties is een p -waarde kleiner dan 0,001 ($0,05 / 50 = 0,001$) als statistisch significant beschouwd.

Alle analyses zijn in SPSS versie 15.0 uitgevoerd.

4.3 Resultaten

Het gekoppelde LVR/LNR-bestand uit de registratiejaren 1997-2006 bevat gegevens van 2.005.496 geborenen. Gedurende de registratiejaren 1997-2006 werd 33.017 maal een sterfte rondom de geboorte of in het eerste levensjaar geregistreerd (sterfte circa 1,8% of 18 per 1.000 geborenen). Tabel 4.1a geeft een overzicht van de sterfte in de onderzoekspopulatie bij een inclusie criterium van een zwangerschapsduur van 16, 22, 24 en 28 weken. Uit deze tabel blijkt dat circa 60-75% van de perinatale sterfte wordt toegeschreven aan de foetale sterfte en dat ruim 80% van de foetale sterfte wordt toegeschreven aan de antenatale sterfte.

Tabel 4.1a Prevalentie van sterfte in de onderzoekspopulatie.

	Inclusie criterium (zwangerschapsduur)			
	16 weken	22 weken	24 weken	28 weken
Aantal geborenen	2.005.496	1.851.753	1.847.918	1.839.652
Aantal doodgeborenen	26.696	13.973	11.534	8.758
Aantal levendgeborenen	1.978.800	1.837.780	1.836.384	1.830.894
<i>Sterfte: n (%)</i>				
Geen sterfte	1.968.334 (98,1%)	1.829.096 (98,8%)	1.829.067 (99,0%)	1.825.597 (99,2%)
Antenatale sterfte	21.700 (1,1%)	11.201 (0,6%)	9.557 (0,5%)	7.171 (0,4%)
Intra partum sterfte	4.996 (0,2%)	2.772 (0,1%)	1.977 (0,1%)	1.587 (0,1%)
Vroege neonatale sterfte	8.525 (0,4%)	6.796 (0,4%)	5.432 (0,3%)	3.907 (0,2%)
Late neonatale sterfte	1.182 (0,1%)	1.152 (0,1%)	1.149 (0,1%)	780 (0,0%)
Sterfte vanaf 28 dagen	360 (0,0%)	354 (0,0%)	354 (0,0%)	244 (0,0%)
Sterfte na ontslag	399 (0,0%)	382 (0,0%)	382 (0,0%)	366 (0,0%)

4.3.1

De foetale, (vroeg) neonatale en perinatale sterfte in de onderzoekspopulatie

Uit tabel 4.1a blijkt dat gedurende de onderzoeksperiode 26.696 foetussen overleden (intra-uteriene vruchtdood en sterfte durante partu). Het foetale sterftecijfer bedraagt circa 13,3 per 1.000 geborenen ($(26.696/2.005.496)*1.000$). Dit foetale sterftecijfer is gebaseerd op een inclusie criterium van 16 weken, omdat verloskundigen in de LVR1 vanaf een zwangerschapsduur van 16 weken registreerden.

Gegevens over zwangerschapsduur ontbraken bij 143.303 geborenen (circa 7,1%). Uit tabel 4.1b blijkt dat missende gegevens over zwangerschapsduur in het bijzonder bij een intra-uteriene vruchtdood voorkomen. Voor de berekening van het foetale sterftecijfer vanaf een zwangerschapsduur van 22 en 28 weken zijn deze 143.303 geborenen met missende gegevens over zwangerschapsduur buiten beschouwing gelaten.

Het foetale sterftecijfer op basis van een inclusie criterium van 22 en 28 weken bedraagt respectievelijk circa 7,5 per 1.000 geborenen ($(13.973/1.851.753)*1.000$) en circa 4,8 per 1.000 geborenen ($(8.758/1.839.652)*1.000$). Zie tabel 4.1a.

Tabel 4.1b Prevalentie van sterfte in de onderzoekspopulatie (n=2.005.496).

	Zwangerschapsduur	
	onbekend	bekend
Aantal geborenen	143.303	1.862.193
Geen sterfte: n (%)	139.158 (97,1%)	1.829.176 (98,2%)
Antenatale sterfte: n (%)	3.598 (2,5%)	18.102 (1,0%)
Intra partum sterfte: n (%)	220 (0,2%)	4.776 (0,3%)
Vroege neonatale sterfte: n (%)	274 (0,2%)	8.251 (0,4%)
Late neonatale sterfte: n (%)	30 (0,0%)	1.152 (0,1%)
Sterfte vanaf 28 dagen: n (%)	6 (0,0%)	354 (0,0%)
Sterfte na ontslag: n (%)	17 (0,0%)	382 (0,0%)

Het aantal levendgeborenen gedurende de onderzoeksperiode bedraagt 1.978.800 (het aantal geborenen minus het aantal doodgeborenen). Hiervan stierven 10.466 binnen het eerste levensjaar. Het zuigelingen sterftecijfer bedraagt circa 5,3 per 1.000 levendgeborenen. Van 399 pasgeborenen was het juiste tijdstip van overlijden niet

bekend. Wel was bekend dat de sterfte had plaatsgevonden in de periode na ontslag uit het ziekenhuis. Dit betekent dat het om een levendgeborene gaat en dat de sterfte binnen het eerste levensjaar heeft plaatsgevonden. Omdat het niet duidelijk was in welke periode na de geboorte de sterfte was opgetreden, werden deze pasgeborenen buiten beschouwing gelaten bij de berekening van het neonatale sterftcijfer.

Voor de berekening van het neonatale sterftcijfer bedraagt het aantal levendgeborenen 1.978.401 (het aantal geborenen minus het aantal dood geborenen minus het aantal sterfte na ontslag). Gedurende de eerste vier levensweken kwamen 9.707 pasgeborenen te overlijden. Het neonatale sterftcijfer bedraagt circa 4,9 per 1.000 levendgeborenen ($(9.707/1.978.401)*1.000$). Dit neonatale sterftcijfer is gebaseerd op een inclusie criterium vanaf een zwangerschapsduur van 16 weken. Circa 88% van de neonatale sterfte vanaf een zwangerschapsduur van 16 weken wordt bepaald door de vroege neonatale sterfte (circa 4,3 per 1.000 levendgeborenen). Het late neonatale sterftcijfer bedraagt circa 0,6 per 1.000 levendgeborenen ($(1.182/1.978.401)*1.000$). Zie tabel 4.2.

Voor de berekening van het neonatale sterftcijfer vanaf een zwangerschapsduur van 22, 24 en 28 weken zijn 143.303 geborenen met missende gegevens over zwangerschapsduur buiten beschouwing gelaten. Het neonatale sterftcijfer gebaseerd op een inclusie criterium van 22 weken bedraagt circa 4,3 per 1.000 levendgeborenen ($(7.948/1.837.780)*1.000$). Ook bij een inclusie criterium van 22 weken zwangerschapsduur wordt een groot deel van de neonatale sterfte bepaald door de vroege neonatale sterfte (circa 86%). Het vroege neonatale sterftcijfer bij een zwangerschapsduur vanaf 22 weken bedraagt circa 3,7 per 1.000 levendgeborenen ($(6.796/1.837.780)*1.000$). Zie tabel 4.2.

Het neonatale sterftcijfer gebaseerd op een inclusie criterium van 24 weken bedraagt circa 3,6 per 1.000 levendgeborenen ($(6.581/1.836.002)*1.000$). Ook bij een inclusie criterium van 24 weken zwangerschapsduur wordt een groot deel van de neonatale sterfte bepaald door de vroege neonatale sterfte (circa 83%). Het vroege neonatale sterftcijfer bij een zwangerschapsduur vanaf 24 weken bedraagt circa 3,0 per 1.000 levendgeborenen ($(5.432/1.836.002)*1.000$). Zie tabel 4.2.

Het neonatale sterftcijfer gebaseerd op een inclusie criterium van 28 weken bedraagt circa 2,6 per 1.000 levendgeborenen ($(4.687/1.830.894)*1.000$). Ook bij een inclusie criterium van 28 weken zwangerschapsduur wordt een groot deel van de neonatale sterfte bepaald door de vroege neonatale sterfte (circa 81%). Het vroege neonatale sterftcijfer bij een zwangerschapsduur vanaf 28 weken bedraagt circa 2,1 per 1.000 levendgeborenen ($(3.907/1.830.894)*1.000$). Zie tabel 4.2.

Tabel 4.2 Foetale, (vroege) neonatale en perinatale sterfte in de onderzoekspopulatie per 1.000 (levend)geborenen.

	Inclusie criterium (zwangerschapsduur)			
	16 weken	22 weken	24 weken	28 weken
Foetale sterfte	13,3	7,5	6,2	4,8
Vroege neonatale sterfte	4,3	3,7	3,0	2,1
Neonatale sterfte	4,9	4,3	3,6	2,6
Perinatale sterfte	17,6	11,2	9,2	6,9

Het perinatale sterftcijfer omvat zowel het foetale sterftcijfer als het vroege neonatale sterftcijfer. Uit tabel 4.2 blijkt dat het perinatale sterftcijfer voor een zwangerschapsduur vanaf 16 weken circa 17,6 per 1.000 geborenen bedraagt. Het perinatale sterftcijfer bij een inclusie criterium van 22, 24 en 28 weken bedraagt

respectievelijk circa 11,2 per 1.000 geborenen, circa 9,2 per 1.000 geborenen en circa 6,9 per 1.000 geborenen.

4.3.2 *De impact van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte*

Om de impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte te bestuderen werd de perinatale sterfte gedefinieerd als de foetale en vroege neonatale sterfte vanaf een zwangerschapsduur van 22 weken, conform de WHO. Gedurende de periode 1997-2006 waren er 1.851.753 pasgeborenen bij een zwangerschapsduur vanaf 22 weken geregistreerd in het gekoppelde landelijke LVR/LNR-bestand. Gedurende deze 10-jaars periode overleden 11.201 foetussen voor de bevalling en 2.772 tijdens de bevalling. Het foetale sterftcijfer bedraagt circa 7,5 per 1.000 geborenen $((13.973/1.851.753)*1.000)$. Het aantal pasgeborenen dat tijdens de eerste levensweek overleed bedraagt in deze 10-jaars-periode 6.796. Het vroege neonatale sterftcijfer bedraagt 3,7 per 1.000 levendgeborenen $((6.796/1.837.780)*1.000)$. Het perinatale sterftcijfer vanaf een zwangerschapsduur van 22 weken gedurende de periode 1997-2006 bedraagt circa 11,2 per 1.000 geborenen.

Van alle pasgeborenen hadden 49.226 één of meerdere aangeboren afwijkingen (circa 27 aangeboren afwijkingen per 1.000 geborenen). Aangeboren afwijkingen kwamen vaker voor bij pasgeborenen die rondom de geboorte overleden dan bij pasgeborenen die niet rondom de geboorte overleden (200 versus 24 per 1.000 geborenen; $p < 0,001$).

Tabel 4.3 Determinanten van perinatale sterfte in de onderzoekspopulatie (n = 1.851.753).

	Perinatale sterfte	
	Ja	Nee
<i>Karakteristieken pasgeborenen</i>		
Aangeboren afwijkingen, % Ja	20,0	2,4
Geslacht, % Jongens	54,0	51,4
Vroegtijdige geboorte, % < 37 weken	70,8	7,8
Laag geboortegewicht, % < 2500 gram	71,9	6,9
Meerling, % Ja	13,4	4,0
Presentatie foetus, % Stuitligging	27,7	5,9
<i>Karakteristieken moeders</i>		
Leeftijd: % \geq 34 jaar	29,8	27,9
Pariteit: % Primipara	52,6	46,8
Etniciteit: % Niet-Nederlands	22,3	17,6
Eerdere abortus: % \geq 3	13,4	4,0
Vruchtbaarheidsbehandeling: % Ja	8,0	3,6
Preëxistente diabetes: % Ja	1,1	0,4

Tabel 4.3 geeft een overzicht van determinanten van perinatale sterfte in de onderzoekspopulatie. Voor alle determinanten is een significante relatie met de perinatale sterfte gevonden ($p < 0,001$). De resultaten van tabel 4.3 laten zien dat vergeleken met meisjes, eenlingen en hoofdliggingen, het percentage jongens, meerlingen en stuitliggingen hoger is onder geborenen die tijdens de perinatale periode sterven. Een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken of een geboortegewicht van minder dan 2500 gram komt ook vaker voor onder geborenen die tijdens de perinatale periode sterven dan onder geborenen die niet tijdens de perinatale periode sterven. Geborenen die tijdens de perinatale periode sterven hebben vaker moeders van 34 jaar of ouder, primipara moeders, moeders van niet-Nederlandse afkomst, moeders die meer

dan 3 abortussen hebben gehad en moeders met preëxistente diabetes. Een spontane conceptie komt minder voor onder geboren en die tijdens de perinatale periode sterven dan onder geboren en die niet tijdens de perinatale periode sterven. De sterkste determinanten van perinatale sterfte zijn vroegtijdige geboorte, laag geboortegewicht en aangeboren afwijkingen.

Tabel 4.4 *Odds ratio* [95% betrouwbaarheidsinterval] voor aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte.

	OR [95% BI]	
	Univariaat	Multivariaat
Aangeboren afwijkingen, ja versus nee	10,0 [9,6 - 10,3]	4,9 [4,7 - 5,1]
Vroegtijdige geboorte, < 37 versus ≥ 37 weken	28,8 [27,9 - 29,7]	5,5 [5,2 - 5,7]
Laag geboortegewicht, < 2500 versus ≥ 2500 gram	34,8 [33,8 - 35,9]	9,0 [8,6 - 9,5]

Vergeleken met pasgeborenen zonder aangeboren afwijkingen, hebben pasgeborenen met aangeboren afwijkingen circa 10 keer zoveel kans op sterfte rondom de geboorte (OR = 10,0; 95% BI [9,6 – 10,3]). De impact van alle aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte werd onderzocht gecorrigeerd voor vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht. Rekening houdend met vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht, hebben pasgeborenen met aangeboren afwijkingen circa vijf keer zoveel kans op sterfte rondom de geboorte ten opzichte van pasgeborenen zonder aangeboren afwijkingen (OR = 4,9; 95% BI [4,7 - 5,1]). Zie tabel 4.4.

4.3.3 *De impact van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte op orgaanstelselniveau*
Van alle geboren hadden 49.226 één of meerdere aangeboren afwijkingen (circa 27 aangeboren afwijkingen per 1.000 geboren). De prevalentie van aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel is weergegeven in tabel 4.4. De hoogste prevalentie van aangeboren afwijkingen wordt waargenomen in het *urogenitaalstelsel* (circa 6 aangeboren afwijkingen per 1.000 geboren), terwijl de laagste prevalentie wordt gezien in het *ademhalingsstelsel* (circa 1 aangeboren afwijking per 1.000 geboren). Zie tabel 4.5.

Tabel 4.5 Prevalentie van aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel (n = 1.851.753).

	n (%)
Alle orgaanstelsels	49.226 (2,7%)
Centraal zenuwstelsel en zintuigen	6.019 (0,3%)
Hart en bloedvaten	10.296 (0,5%)
Spijverteringsstelsel	6.637 (0,3%)
Ademhalingsstelsel	2.285 (0,1%)
Urogenitaalstelsel	12.266 (0,6%)
Huid en buikwand	5.264 (0,3%)
Skelet en spierstelsel	9.931 (0,5%)
Chromosomale, syndromale en diverse	10.868 (0,5%)

Binnen alle orgaanstelsels zijn aangeboren afwijkingen significant gerelateerd aan perinatale sterfte ($p < 0,001$), zie tabel 4.6. Het voorkomen van één of meerdere aangeboren afwijkingen binnen alle orgaanstelsels geeft een verhoogd risico op perinatale sterfte. Het verhoogde risico van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte varieert sterk tussen de verschillende orgaanstelsels. De aanwezigheid van één of meerdere aangeboren afwijkingen binnen het *centraal zenuwstelsel en zintuigen* of binnen het *ademhalingsstelsel* geeft circa 30 keer verhoogd risico op perinatale sterfte.

Pasgeborenen met *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen hebben circa 24 keer verhoogd risico op perinatale sterfte dan pasgeborenen zonder *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen. Pasgeborenen met aangeboren afwijkingen in de overige orgaanstelsels hebben circa 2,5 tot 10 keer verhoogd risico op perinatale sterfte. Zie tabel 4.6.

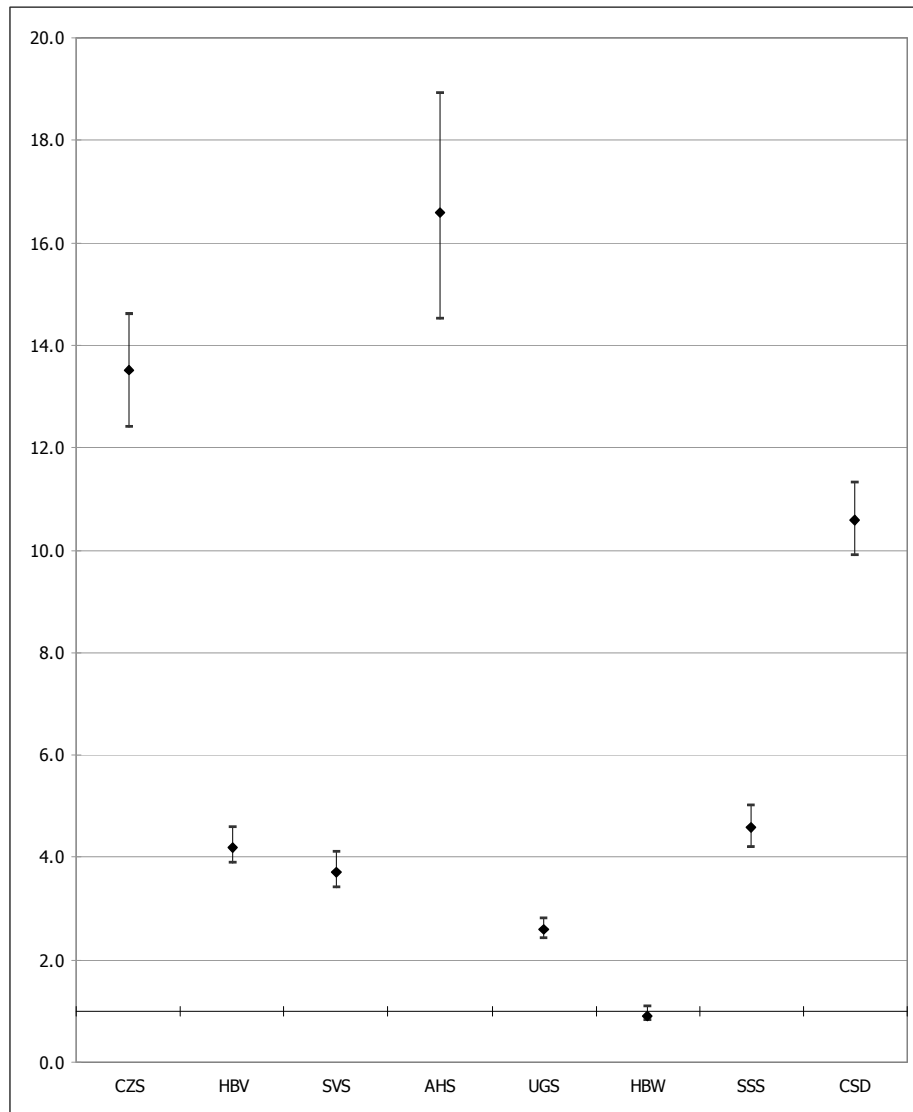
Tabel 4.6 Odds ratio [95% betrouwbaarheidsinterval] voor aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte.

Aangeboren afwijkingen, ja versus nee	OR [95% BI]	
	Univariaat	Multivariaat
Alle orgaanstelsels	10,0 [9,6 - 10,3]***	4,9 [4,7 - 5,1]***
Centraal zenuwstelsel en zintuigen	31,7 [29,8 - 33,8]***	13,5 [12,4 - 14,6]***
Hart en bloedvaten	10,3 [9,6 - 11,0]***	4,2 [3,9 - 4,6]***
Spijsverteringsstelsel	8,7 [8,0 - 9,5]***	3,7 [3,4 - 4,1]***
Ademhalingsstelsel	29,3 [26,6 - 32,4]***	16,6 [14,5 - 18,9]***
Urogenitaalstelsel	4,7 [4,4 - 5,2]***	2,6 [2,4 - 2,8]***
Huid en buikwand	2,5 [2,1 - 3,0]***	0,9 [0,8 - 1,1]
Skelet en spierstelsel	7,8 [7,2 - 8,4]***	4,6 [4,2 - 5,0]***
Chromosomale, syndromale en diverse	23,8 [22,6 - 25,1]***	10,6 [9,9 - 11,3]***

*** $p < 0,001$

Bij de bestudering van de impact van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte werd rekening gehouden met maternale en neonatale factoren die gerelateerd zijn aan aangeboren afwijkingen en perinatale sterfte. Als confounders werden binnen alle orgaanstelsels vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht gemodelleerd. De overige neonatale factoren en de maternale factoren bleken geen confounders te zijn in de associatie tussen aangeboren afwijkingen en perinatale sterfte op orgaanstelsel niveau.

Na correctie voor vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht was het voorkomen van één of meerdere aangeboren afwijkingen binnen een orgaanstelsel significant gerelateerd aan perinatale sterfte binnen alle orgaanstelsels behalve het orgaanstelsel *huid en buikwand*. Rekening houdend met vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht, hebben pasgeborenen met één of meerdere aangeboren afwijkingen in het *ademhalingsstelsel* en het *centrale zenuwstelsel en zintuigen* een sterk verhoogd risico op perinatale sterfte, vergeleken met pasgeborenen zonder aangeboren afwijkingen in deze orgaanstelsels (*odds ratio's* respectievelijk 16,6 en 13,5). Pasgeborenen met *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen, vergeleken met pasgeborenen zonder *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen, hebben ruim 10 keer verhoogd risico op perinatale sterfte. Pasgeborenen met aangeboren afwijkingen binnen het *skelet en spierstelsel*, vergeleken met pasgeborenen zonder aangeboren afwijkingen binnen het *skelet en spierstelsel*, hebben ruim 4,5 keer verhoogd risico op perinatale sterfte. De aanwezigheid van één of meerdere aangeboren afwijkingen in het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* en het *spijsverteringsstelsel* geeft circa 4 keer verhoogd risico op perinatale sterfte. Pasgeborenen met aangeboren afwijkingen binnen het *urogenitaalstelsel* hebben circa 2,5 keer verhoogd risico op perinatale sterfte. Zie tabel 4.6.



Figuur 4.1. Gecorrigeerde *odds ratios* [95% BI] voor aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte.

Afkortingen: CZS (centraal zenuwstelsel en zintuigen); HBV (hart en bloedvaten); SVS (spijsverteringsstelsel); AHS (ademhalingsstelsel); UGS (urogenitaalstelsel); HBW (huid en buikwand); SSS (skelet en spierstelsel); CSD (chromosomale, syndromale en diverse).

Uit figuur 4.1 blijkt dat vooral aangeboren afwijkingen van het *ademhalingsstelsel* en het *centrale zenuwstelsel en zintuigen* en ook *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen vaak leiden tot perinatale sterfte in vergelijking met aangeboren afwijkingen van het *skelet en spierstelsel*, het orgaanstelsel *hart en bloedvaten*, het *spijsverteringsstelsel* en het *urogenitaalstelsel*.

In tabel 4.7 zijn de (gecorrigeerde) *odds ratios* met 95% betrouwbaarheidsinterval voor specifieke aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte per orgaanstelsel weergegeven. Bepaalde specifieke aangeboren afwijkingen (*coarctatio aortae*, *niet-scrotale testis*, *hypospadie en/of epispadie*, *exstrosia vesicae*, *haemangioom*, *naevus pigmentosus*, *gastroschisis*, *hernia umbilicalis*, *hernia inguinalis*, *heupluxatie* en *hypothyreoïdie*) zijn

niet geassocieerd met de perinatale sterfte ($p > 0,001$). Bepaalde specifieke aangeboren afwijkingen (*tetralogie van Fallot*, *ventrikel septum defect*, *tricuspidalis atresie/stenose*, *malrotatie/volvulus*, *choanaal atresie*, *afwijking trachea*, *relaxatie diafragma*, *obstructieve uropathie* en *situs inversus*) hebben na correctie voor vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht geen significant verhoogd risico meer op de perinatale sterfte ($p > 0,001$). Alle overige aangeboren afwijkingen hebben een significant verhoogd risico op perinatale sterfte ($p < 0,001$). Zie tabel 4.7.

Tabel 4.7 Odds ratios [95% betrouwbaarheidsinterval] voor specifieke aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte.

	OR [95% BI]	
	Univariaat	Multivariaat
Centraal zenuwstelsel en zintuigen		
Anencefalie	303,2 [236,6 - 388,7]***	198,0 [142,7 - 274,6]***
Microcefalie	19,4 [15,9 - 23,7]***	4,6 [3,7 - 5,8]***
Spina bifida	35,5 [30,9 - 40,8]***	31,8 [26,3 - 38,5]***
Encefalocèle	129,5 [87,9 - 190,9]***	122,9 [72,4 - 208,6]***
Hydrocefalie	60,5 [52,9 - 69,1]***	36,1 [30,0 - 43,4]***
Neurale buisdefecten	63,3 [56,8 - 70,4]***	51,6 [44,4 - 60,1]***
Neuromusculaire ziekten	14,0 [7,8 - 25,1]***	4,0 [2,0 - 7,9]***
Microfthalmie	44,9 [23,6 - 85,7]***	16,0 [6,9 - 37,4]***
Hart en bloedvaten		
Ontbrekende navelstrengarterie	6,5 [5,6 - 7,5]***	3,2 [2,7 - 3,7]***
Transpositie grote vaten	4,5 [2,7 - 7,5]***	4,2 [2,3 - 7,6]***
Tetralogie van Fallot	5,1 [2,9 - 9,0]***	0,9 [0,5 - 1,7]
Ventrikel septum defect	3,8 [2,8 - 5,0]***	0,7 [0,5 - 0,9]*
Hypoplastisch linker hart syndroom	39,2 [29,3 - 52,3]***	88,8 [63,3 - 124,5]***
Coarctatio aorta	3,6 [1,7 - 7,6]**	1,2 [0,5 - 2,6]
Tricuspidalis atresie/stenose	16,8 [5,8 - 48,9]***	9,6 [2,6 - 35,2]**
Gecompliceerd hartafwijking	10,7 [8,7 - 13,1]***	5,6 [4,4 - 7,1]***
Spijsverteringsstelsel		
Lipspleet met of zonder verhemeltespleet	6,5 [5,4 - 7,7]***	4,8 [3,9 - 5,9]***
Verhemeltespleet zonder lipspleet	13,3 [11,0 - 16,0]***	10,9 [8,6 - 13,8]***
Oesofagus atresie/stenose/fistel	12,4 [9,6 - 15,9]***	2,4 [1,8 - 3,2]***
Darm/anus atresie	9,2 [7,4 - 11,5]***	2,3 [1,8 - 3,0]***
Malrotatie/volvulus	3,7 [1,8 - 7,5]***	1,0 [0,5 - 2,0]
Ademhalingsstelsel		
Choanaal atresie	6,7 [3,6 - 12,4]***	1,7 [0,9 - 3,2]
Afwijking trachea	7,4 [3,8 - 14,6]***	2,0 [1,0 - 4,2]
Longhypoplasie	162,1 [132,8 - 197,8]***	54,9 [41,9 - 71,9]***
Hydro/chylo thorax	31,4 [20,2 - 48,6]***	6,7 [4,0 - 11,1]***
Hernia diafragmatica	37,8 [31,4 - 45,5]***	30,1 [23,4 - 38,7]***
Relaxatie diafragma	12,6 [3,8 - 42,2]***	5,8 [1,4 - 23,8]*
Urogenitaalstelsel		
Niet-scrotale testis	1,5 [1,0 - 2,2]	--
Hypospadie en/of epispadie	1,1 [0,8 - 1,5]	--
Exstroofia vesicae	2,3 [0,3 - 16,5]	--
Nieragenesie	61,4 [48,8 - 77,3]***	42,3 [30,7 - 58,1]***

	OR [95% BI]	
	Univariaat	Multivariaat
Cystenier	20,1 [14,8 - 27,5]***	8,0 [5,5 - 11,8]***
Obstructieve uropathie	5,8 [4,1 - 8,0]***	1,9 [1,3 - 2,7]**
Huid en buikwand		
Haemangioom	1,6 [0,9 - 3,0]	--
Naevus pigmentosus	0,3 [0,1 - 1,1]	--
Gastroschisis	3,5 [1,3 - 9,4]*	0,7 [0,2 - 1,9]
Omfalocèle	12,1 [7,8 - 18,9]***	4,3 [2,6 - 7,2]***
Hernia umbilicalis	0,6 [0,1 - 4,0]	--
Hernia inguinalis	0,5 [0,2 - 1,5]	--
Skelet en spierstelsel		
Polydactylie	4,7 [3,8 - 5,8]***	3,6 [2,9 - 4,7]***
Syndactylie	5,9 [4,7 - 7,5]***	3,5 [2,6 - 4,5]***
Focomelie/amelie	13,2 [8,8 - 19,8]***	3,5 [2,2 - 5,6]***
Heupluxatie	1,7 [0,9 - 3,7]	--
Pes equinovarus zonder neuraal buisdefect	5,8 [4,9 - 6,8]***	3,1 [2,6 - 3,8]***
Chromosomale, syndromale en diverse		
Downsyndroom	6,4 [5,4 - 7,5]***	3,1 [2,6 - 3,8]***
Overige chromosomale afwijkingen	57,4 [50,5 - 65,2]***	19,1 [16,2 - 22,5]***
Situs inversus	8,0 [3,7 - 17,4]***	4,6 [1,9 - 11,4]**
Hypothyreoïdie	1,6 [0,5 - 5,1]	--
Multipele afwijkingen	69,7 [63,3 - 76,6]***	23,2 [20,5 - 26,4]***

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

4.4 Beschouwing

In deze studie is de impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte onderzocht over de periode 1997-2006 onder ruim 1,8 miljoen pasgeborenen die allen geboren zijn vanaf een zwangerschapsduur van 22 weken of meer. De impact van alle aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte werd onderzocht gecorrigeerd voor zwangerschapsduur en geboortegewicht. Ook de impact van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte binnen een orgaanstelsel werd onderzocht, gecorrigeerd voor vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht. De overige neonatale factoren en de maternale factoren bleken geen confounders te zijn in de associatie tussen aangeboren afwijkingen en perinatale sterfte.

Samenvattend laat dit onderzoek zien dat pasgeborenen met aangeboren afwijkingen, vergeleken met pasgeborenen zonder aangeboren afwijkingen, circa 5 keer verhoogd risico hebben op perinatale sterfte. Met behulp van acht afzonderlijke multivariate logistische modellen per orgaanstelsel is de impact van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte op orgaanstelsel niveau bestudeerd. Gecorrigeerd voor vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht, hebben pasgeborenen met aangeboren afwijkingen in het orgaanstelsel *huid en buikwand* geen verhoogd risico op perinatale sterfte. Voor de overige orgaanstelsels werd voor pasgeborenen met aangeboren afwijkingen wel een verhoogd risico op perinatale sterfte waargenomen.

De impact van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte werd bestudeerd gecorrigeerd voor confounders. Vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht zijn de confounders in de associatie tussen aangeboren afwijkingen (per orgaanstelsel) en perinatale sterfte. De impact van elke specifieke aangeboren afwijking binnen een orgaanstelsel op de perinatale sterfte werd ook bestudeerd gecorrigeerd voor vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht. Bij de interpretatie van de kans op perinatale sterfte bij bepaalde specifieke aangeboren afwijkingen, gecorrigeerd voor vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht, moet rekening gehouden worden met een onderschatting van de impact van de aangeboren afwijking op de perinatale sterfte (lagere *odds ratio*). Bijvoorbeeld *nieragenesie* bij *Pottersyndroom* leidt tot vroegtijdige geboorte van een heel klein kind dat direct dood gaat. Correctie voor de vroegtijdige geboorte en het lage geboortegewicht leidt dan ten onrechte tot een lagere *odds ratio*. Voor een schatting van de impact van *nieragenesie* op perinatale sterfte kan dus beter gekeken worden naar de ongecorrigeerde *odds ratio*.

Het feit dat er in het orgaanstelsel *huid en buikwand* geen verhoogd risico van aangeboren afwijkingen op perinatale sterfte werd waargenomen, kan verklaard worden door het feit dat binnen dit orgaanstelsel *omfalocèle* de enige aangeboren afwijking is die na correctie voor confounders een significant verhoogd risico heeft op perinatale sterfte. Bij de interpretatie van de kans op perinatale sterfte bij een *omfalocèle* dient rekening gehouden te worden met de volgende twee punten. Ten eerste, de overlevingskans voor pasgeborenen hangt samen met de grootte van de *omfalocèle*. Informatie hierover wordt niet vastgelegd in de LVR/LNR. Ten tweede, een *omfalocèle* komt vaak voor in combinatie met andere aangeboren afwijkingen, zoals aangeboren afwijkingen van het orgaanstelsel *hart en bloedvaten*, het *urogenitaalstelsel* en het *centraal zenuwstelsel*. De pasgeborene overlijdt dan vaak als gevolg van een andere aangeboren afwijking. Binnen dit onderzoek is bij de bestudering van de impact van een specifieke aangeboren afwijking op de perinatale sterfte geen rekening gehouden met de aanwezigheid van andere aangeboren afwijkingen. Er is waarschijnlijk sprake van een overschatting van de kans op perinatale sterfte een *omfalocèle* (hoge *odds ratio*).

Het risico op perinatale sterfte bij aangeboren afwijkingen op orgaanstelsel niveau is verschillend. Een sterk verhoogd risico op perinatale sterfte wordt waargenomen bij aangeboren afwijkingen van het *ademhalingsstelsel* en het *centraal zenuwstelsel en zintuigen*. Binnen deze orgaanstelsels komen er aangeboren afwijkingen voor die niet met het leven verenigbaar zijn of die een slechte prognose hebben. Binnen het *ademhalingsstelsel* valt op dat *longhypoplasie* en *hernia diafragmatica* geassocieerd zijn met een sterk verhoogd risico op perinatale sterfte. Bij een *hernia diafragmatica* is de prognose afhankelijk van de grootte van het defect en van de ontwikkeling van de longen. De overleving is gemiddeld genomen ongeveer 50%. Een ernstige *longhypoplasie* in combinatie met een *hernia diafragmatica* heeft een slechte prognose.

Ook binnen het *centraal zenuwstelsel en zintuigen* valt op dat bepaalde specifieke aangeboren afwijkingen een sterk verhoogd risico hebben op perinatale sterfte. *Anencefalie* is niet met het leven verenigbaar. Een *encefalocèle* en *spina bifida* hebben vaak een slechte prognose. Deze aangeboren afwijkingen worden gerekend tot de *neurale buisdefecten*. Voor een deel zijn aangeboren afwijkingen, die de kans op perinatale sterfte verhogen, vermijdbaar. Zo zou bijvoorbeeld een toename in het *periconceptioneel* gebruik van foliumzuur het ontstaan van *neurale buisdefecten* kunnen verminderen en hiermee ook de kans op perinatale sterfte kunnen verkleinen.

Door vroegtijdige opsporing van aangeboren afwijkingen die niet met het leven verenigbaar zijn of door vroegtijdige opsporing van aangeboren afwijkingen die een slechte prognose hebben, ontstaat de mogelijkheid deze zwangerschappen vroegtijdig af te breken. Het effect van vroegtijdige zwangerschapsafbreking op de perinatale sterfte hangt samen met het moment waarop de zwangerschap wordt afgebroken. Bijvoorbeeld, vroegtijdige zwangerschapsafbreking van een foetus met *anencefalie*, een aangeboren afwijking die niet met het leven verenigbaar is en die reeds bij de termijn (12 weken) echo vastgesteld kan worden, zou kunnen leiden tot een afname van de perinatale sterfte vanaf 16 weken (als de afbreking van de zwangerschap voor 16 weken plaatsvindt) en zou zeker leiden tot een afname van de perinatale sterfte vanaf 22, 24 en 28 weken. Zwangerschapsafbrekingen vanaf een zwangerschapsduur van 16 weken worden geregistreerd in de LVR. Over de volledigheid van de registratie van zwangerschapsafbrekingen in de LVR zijn op dit moment geen cijfers bekend. In tegenstelling tot *anencefalie* worden vele aangeboren afwijkingen die een slechte prognose hebben pas ontdekt bij de structurele (20 weken) echo. Alle zwangerschapsafbrekingen vanaf 20 weken zwangerschapsduur, worden ook geregistreerd in de LVR. Deze zwangerschapsafbrekingen zullen niet leiden tot een afname van de foetale sterfte vanaf 16 weken, maar kunnen eventueel wel leiden tot een afname van de perinatale sterfte vanaf een zwangerschapsduur van 22 of 24 weken (afhankelijk van het moment waarop de afbreking van de zwangerschap plaatsvindt). Deze zwangerschapsafbrekingen zullen zeker leiden tot een afname van de perinatale sterfte vanaf een zwangerschapsduur van 28 weken.

Prenatale screening kan ook leiden tot aanpassingen van het verloskundig beleid en hierdoor de kans op overleving (in de perinatale periode) verbeteren. Zo zouden zwangerschappen met aangeboren afwijkingen die wel met het leven verenigbaar zijn, maar die een slechte prognose hebben, beter begeleid kunnen worden door de gynaecoloog en neonatoloog en kan van te voren de plaats, de wijze en het tijdstip van bevalling bepaald worden om een zo goed mogelijke start voor de pasgeborene te bewerkstelligen. De verbeterde overlevingskansen voor pasgeborenen met aangeboren afwijkingen zal hierbij ook een belangrijke rol spelen. Echter slechts een deel van de perinatale sterfte is te voorkomen door maatregelen in de zorg tijdens de bevalling en de periode direct na de geboorte. Andere mogelijke maatregelen om perinatale sterfte te voorkomen zullen gezocht moeten worden in de periode voor de conceptie (preconceptie zorg) en tijdens de zwangerschap (verloskundige zorg).

Concluderend laat dit onderzoek zien dat de aanwezigheid van één of meerdere aangeboren afwijkingen een onafhankelijke risicofactor is voor perinatale sterfte. Met uitzondering van het orgaanstelsel *huid en buikwand*, is ook op orgaanstelsel niveau is de aanwezigheid van één of meerdere aangeboren afwijkingen een onafhankelijke risicofactor voor perinatale sterfte. Deze studie laat zien dat ook in Nederland aangeboren afwijkingen, vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht de belangrijkste risicofactoren zijn voor perinatale sterfte en daarmee een belangrijk aandachtspunt voor de perinatale zorgverlening.

5 Samenvattende beschouwing

5.1 Algemene trends

In de 11-jaars-periode die bestudeerd is, is alleen in het *urogenitaalstelsel* een stijgende trend waarneembaar in prevalentie van aangeboren afwijkingen. Dalende trends in prevalentie van aangeboren afwijkingen gedurende dezelfde periode zijn waarneembaar in het *ademhalingsstelsel*, het orgaanstelsel *huid en buikwand*, het *skelet* en *spierstelsel* en het *spijsverteringsstelsel*. Ook vertonen het *centraal zenuwstelsel* en *zintuigen* en het *orgaanstelsel hart en bloedvaten* een licht dalende trend in prevalentie van aangeboren afwijkingen. De prevalentie van chromosomale, syndromale en diverse aangeboren afwijkingen vertoont normale fluctuaties over de periode 1996-2006 heen.

In het jaar 2006 vertonen twee orgaanstelsels een hogere prevalentie van aangeboren afwijkingen ten opzichte van het jaar 2005. Het betreft het orgaanstelsel *hart en bloedvaten* en het *spijsverteringsstelsel*. De prevalentie van aangeboren afwijkingen in het *urogenitaalstelsel* in het jaar 2006 is vergelijkbaar met het jaar 2005. De overige orgaanstelsels vertonen een lagere prevalentie van aangeboren afwijkingen in het jaar 2006 ten opzichte van het jaar 2005.

Binnen de orgaanstelsels valt een aantal specifieke aangeboren afwijkingen op die de komende jaren nauwlettend gevolgd zullen worden, omdat deze een stijgende trend vertonen. Dit geldt voor *gecompliceerde hartafwijkingen*, *obstructieve uropathie* en *dysmorphie*. Gezien de (plotselinge) hoge prevalentie in het jaar 2006, zal de prevalentie van *verhemeltespleet zonder lipspleet*, *niet-scrotale testis* en *pes equinovarus zonder neurale buisdefecten* in het jaar 2007 nauwlettend gevolgd worden.

Binnen de orgaanstelsels zijn ook dalende trends in prevalentie van specifieke aangeboren afwijkingen zichtbaar. Dit geldt voor *anencefalie*, *lipspleet met of zonder verhemeltespleet*, *nieragenesie*, *haemangiomen* en *heupluxatie*.

5.2 De impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte

In dit rapport is specifiek gekeken naar de impact van aangeboren afwijkingen op de perinatale sterfte, gecorrigeerd voor vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht. Vergeleken met pasgeborenen zonder aangeboren afwijkingen, hebben pasgeborenen met één of meerdere aangeboren afwijkingen een vijf keer verhoogd risico op perinatale sterfte. In alle orgaanstelsels behalve het orgaanstelsel *huid en buikwand* hebben pasgeborenen met één of meerdere aangeboren afwijkingen een verhoogd risico op perinatale sterfte. Er zijn grote verschillen in het risico op perinatale sterfte tussen de overige zeven orgaanstelsels. Deze verschillen worden met name verklaard door de specifieke aangeboren afwijkingen binnen de orgaanstelsels. Orgaanstelsels met aangeboren afwijkingen die niet met het leven verenigbaar zijn of een slechte prognose hebben, zijn ook de orgaanstelsels waarin een sterk verhoogd risico op aangeboren afwijkingen wordt waargenomen. Het betreft het *ademhalingsstelsel* en het *centrale zenuwstelsel en zintuigen*.

5.3 Doorlopende monitoring

Aangeboren afwijkingen spelen een belangrijke rol in de perinatale periode en zijn een onafhankelijke risicofactor voor perinatale sterfte. Door de latere leeftijd waarop vrouwen kinderen krijgen, door de toename van het aantal niet-Nederlandse geborenen en door de afname van het aantal geborenen geboren na spontane conceptie is het mogelijk dat het aantal pasgeborenen met een aangeboren afwijking zal toenemen. In het verlengde hiervan zullen aangeboren afwijkingen een belangrijkere rol gaan spelen in de perinatale morbiditeit en mortaliteit.

Een toename in pasgeborenen met aangeboren afwijkingen zou kunnen leiden tot een toename in de perinatale sterfte. Maatregelen voor de geboorte (preconceptiezorg), maatregelen tijdens de zwangerschap (prenatale screening), maatregelen tijdens baring (vaststellen plaats, tijdstip en wijze van bevallen) en maatregelen na de geboorte (verbeterde overlevingskansen voor pasgeborenen) zullen hierbij ook een belangrijke rol gaan spelen.

Op basis van de landelijke monitor aangeboren afwijkingen is informatie beschikbaar over een belangrijke parameter van de perinatale gezondheid in Nederland. Aan de hand van deze monitor is de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen voor een 11-jaars periode in kaart gebracht. Met deze monitor kunnen stijgende trends tijdig gesignaleerd worden en kunnen zonodig (preventieve) interventies opgezet worden. Aan de hand van gegevens van de landelijke monitor aangeboren afwijkingen kunnen ook de effecten van interventies worden geëvalueerd, zoals het effect van toename in foliumzuurgebruik op de prevalentie van *neurale buisdefecten* en *schisis*.

In voorgaande rapporten is onder andere risicofactoren voor aangeboren afwijkingen en het voorkomen van aangeboren afwijkingen in verschillende etnische groepen in kaart gebracht^{8,9}. In het laatste rapport is de associatie tussen vruchtbaarheidsbehandelingen en aangeboren afwijkingen bestudeerd⁷. Er werd voor *intra-uteriene inseminatie*, *ovulatie inductie*, *in vitro fertilisatie* en *intra cytoplasmatische sperma injectie* een *odds ratio* op aangeboren afwijkingen berekend.

Met de monitor aangeboren afwijkingen zou het effect van de invoering van prenatale screening op de prevalentie van aangeboren afwijkingen in kaart gebracht kunnen worden. Zou bijvoorbeeld prenatale screening kunnen leiden tot vroegtijdige afbreking van zwangerschappen en zou dit kunnen leiden tot een daling in prevalentie van bepaalde specifieke aangeboren afwijkingen? Met de monitor aangeboren afwijkingen kunnen ook richtlijnen voor interventies op populatieniveau worden ontwikkeld. De monitor aangeboren afwijkingen is daardoor een bruikbaar instrument voor ondermeer het evalueren van beleidsmaatregelen op het gebied van preventie.

6 Literatuur

- ¹ Cornel MC, Walle HEK de, Zandwijken GRJ, Anthony S, Kate LP ten. De geschiedenis van de registratie en frequentiebewaking van aangeboren afwijkingen in Nederland. Tijdschrift voor gezondheidswetenschappen 2008; 86-2: 86-91.
- ² Stichting Perinatale Registratie Nederland. Perinatale Zorg in Nederland 2005. Utrecht: Stichting Perinatale Registratie Nederland, mei 2008. ISBN 978-90-809666-5-9.
- ³ Cornel MC, Swagemakers MLS, Meerman GJ te, Haayer EJ, Kate LP ten. De EUROCAT-registratie van aangeboren afwijkingen en meerlingeboorten; doelstellingen, werkwijze en resultaten van het Nederlandse deelproject in de periode 1981-1983. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1986; 130: 1233-7.
- ⁴ Cornel MC, Anders GJPA, Kate LP ten, Meerman GJ te. Registratie van aangeboren afwijkingen in Nederland – Meervoudige toepasbaarheid van het EUROCAT-concept. Groningen: Antropogenetisch Instituut, Rijksuniversiteit Groningen, 1986.
- ⁵ Dorrepaal CA, Ouden AL den, Cornel MC. Registratie van Congenitale afwijkingen: is samenwerking tussen de regionale EUROCAT-registraties en de Landelijke Verloskunde en Neonatologie Registratie zinvol? Leiden: TNO-PG, 1996. Publ. nr. 96.063.
- ⁶ Dorrepaal CA, Ouden AL den, Cornel MC. Opzetten van een landelijk bestand van kinderen met congenitale afwijkingen uit de Landelijke Verloskunde Registratie en de Landelijke Neonatologie Registratie. Ned Tijdschr Geneesk 1998;12(142):645-9.
- ⁷ Mohangoo AD, Buitendijk SE, Schönbeck Y, Jacobusse GW, Anthony S. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2005: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO rapport 2007. Rapportnummer KvL/JPB 2007.137.
- ⁸ Anthony S, Schönbeck Y, Jacobusse GW, Pal KM van der. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2004: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO rapport 2006. Rapportnummer KvL/JPB 2005.261.
- ⁹ Anthony S, Kateman H, Dorrepaal CA, Pal KM van der. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2003: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO rapport 2005. Rapportnummer KvL/JPB 2005.152.
- ¹⁰ Anthony S, Kateman H, Dorrepaal CA, Pal KM van der, Buitendijk SE. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2002: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO-PG, 2004. Publicatienummer PG/JGD 2003.320.
- ¹¹ Anthony S, Kateman H, Dorrepaal CA, Buitendijk SE. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2000: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO-PG, 2003. Publicatienummer PG/JGD 2003.033.

¹² Anthony S, Kateman H, BRAND R, Ouden AL den, Dorrepaal CA, Pal KM van der, Buitendijk SE. Ethnic differences in congenital malformations in the Netherlands: analyses of a 5-year birth cohort. *Paed Perinat Epid* 2005; 19: 135-144.

¹³ Anthony S, Kateman H, Dorrepaal CA, Ouden AL den. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1995-1999: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO-PG, 2002. Publicatienummer PG/JGD 2002.051.

¹⁴ Anthony S, Dorrepaal CA, Zijlstra AG, Verheij JBGM, Walle HEK de, Ouden AL den. Aangeboren afwijkingen in Nederland: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO-PG, 2001. Publicatienummer 2001.063.

¹⁵ Hingstman L, Kenens RJ. Cijfers uit de registratie van verloskundigen - peiling 2007. NIVEL 2007.

¹⁶ Dorrepaal CA, Kloosterboer H, Ouden AL den. Landelijke Neonatologie Registratie 1998. Leiden: TNO-PG, 2000. Publicatienummer 99.058.

¹⁷ Centraal Bureau voor de Statistiek. (CBS) Statline databank. Voorburg/Heerlen, 2003.

¹⁸ Rooij ALM van. Etiology of orofacial clefts: gene-environment interactions and folate. 2003 [proefschrift].

¹⁹ EUROCAT nieuwsbrief. Nummer 49, juni 2005. Foliumzuurantagonisten en aangeboren afwijkingen.

²⁰ Gezondheidsraad. Naar een optimaal gebruik van foliumzuur. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008. Publicatienummer 2008/02.

²¹ Gezondheidsraad. Voedingsnormen: vitamine B6, foliumzuur en vitamine B12. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003. Publicatienummer 2003/04.

²² Buitendijk SE, Zeitlin J, Cuttini M, Langhoff-Roos J, Bottu J. Indicators of fetal and infant health outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003 Nov 28; 111(1): 66-77.

²³ Buitendijk SE, Nijhuis JG. High perinatal mortality in the Netherlands compared to the rest of Europe. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2004 Sep 18; 148(38): 1855-60.

²⁴ Achterberg PW. Met de beste vergelijkbaar? Internationale verschillen in sterfte rond de geboorte. Bilthoven: RIVM, 2005. Rapport 270032001/2005.

²⁵ Achterberg PW, Waelput AJM. Recente perinatale sterftetrends in Nederland: 2002-2005. Zicht op verbetering? Bilthoven: RIVM, 2007. Rapport 270032002/2007.

²⁶ Troe EJWM, Bos V, Deerenberg IM, Mackenbach JP, Joung IMA. Ethnic differences in total and cause-specific infant mortality in the Netherlands. Ethnic differences in total and cause-specific infant mortality in the Netherlands. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006 Mar;20(2):140-7.

²⁷ Visser GHA, Steegers EAP. Beter baren. Medisch contact 2008; 3: 96.

²⁸ Zeitlin J et al. Selecting an indicator set for monitoring and evaluating perinatal health in Europe: criteria, methods and results from the PERISTAT project. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003 Nov 28; 111(1): 5-14. Review.

A Aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen in de
perinatale deelregistraties en in het landelijke LVR/LNR-
bestand

A1. Inventarisatie van de afzonderlijke registraties

Tabel A1 toont het totale aantal pasgeborenen, gebaseerd op het landelijke LVR/LNR-bestand, het totale aantal geregistreerde kinderen per perinatale deelregistratie en het totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking per perinatale deelregistratie gedurende de jaren 1996-2006. Binnen de afzonderlijke registraties zijn de mogelijke “dubbele” registraties per kind verwijderd. Een kind kan nog wel in meer dan één registratie voorkomen. Deze “dubbele” registraties worden eruit gehaald wanneer de drie perinatale deelregistraties worden samengevoegd tot één landelijk LVR/LNR-bestand, zoals beschreven in hoofdstuk 2.

Tabel A1. Het aantal geregistreerde kinderen en het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking gedurende de jaren 1996-2006 in de drie perinatale deelregistraties.

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Aantal pasgeborenen ¹	191.620	194.663	201.620	202.649	208.959	204.880	204.284	202.429	195.994	189.837	186.843
LVR1											
Aantal geregistreerde kinderen ²	137.227 (71,6)	139.910 (71,9)	151.792 (75,3)	152.672 (75,3)	154.190 (73,8)	155.070 (75,7)	160.912 (78,8)	168.178 (83,1)	159.779 (81,5)	162.924 (85,8)	167.440 (89,6)
Aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking ³	2.991 (2,2)	2.951 (2,1)	3.196 (2,1)	3.140 (2,1)	3.182 (2,1)	2.957 (1,9)	2.601 (1,6)	2.423 (1,4)	2.139 (1,3)	2.131 (1,3)	2.075 (1,2)
LVR2											
Aantal geregistreerde kinderen ²	103.407 (54,0)	110.200 (56,6)	117.340 (58,2)	115.080 (56,8)	124.603 (59,6)	124.967 (61,0)	122.783 (60,1)	125.069 (61,8)	121.327 (61,9)	118.441 (62,3)	119.500 (64,0)
Aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking ³	1.945 (1,9)	1.860 (1,7)	1.891 (1,6)	1.894 (1,6)	1.694 (1,4)	1.488 (1,2)	1.372 (1,1)	1.400 (1,1)	1.541 (1,3)	1.881 (1,6)	2.206 (1,8)
LNR											
Aantal geregistreerde kinderen ²	19.793 (10,3)	21.587 (11,1)	22.009 (10,9)	25.774 (12,7)	30.063 (14,4)	28.153 (13,7)	29.969 (14,7)	33.054 (16,3)	31.224 (15,9)	33.965 (17,9)	32.262 (17,3)
Aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking ³	1.645 (8,3)	1.887 (8,7)	1.801 (8,2)	2.004 (7,8)	2.207 (7,3)	2.107 (7,5)	2.241 (7,5)	2.251 (6,8)	2.199 (7,0)	2.327 (6,9)	2.174 (6,7)

¹ Aantal pasgeborenen uit het landelijke LVR/LNR-bestand inclusief extrapolatie voor niet deelnemende zorgverleners.

² Tussen haakjes staat het aantal als percentage van het totale aantal pasgeborenen.

³ Tussen haakjes staat het aantal als percentage van het totale aantal geregistreerde kinderen.

A2. Aangeboren afwijkingen in de LVR1

In de LVR1 registreren verloskundigen zwangerschappen met een zwangerschapsduur van minstens 16 weken. Indien er een vermoeden bestaat op complicaties gedurende de zwangerschap of bevalling, wordt een zwangere over het algemeen van de eerste naar de tweede lijn verwezen. Hierdoor vinden er in de eerste lijn in principe alleen ongecompliceerde, “laag risico bevallingen” plaats. Het is daarom te verwachten dat vooral aangeboren afwijkingen die tijdens de zwangerschap niet tot complicaties leiden, bijvoorbeeld een *lipspleet of verhemeltespleet*, in de LVR1 zullen worden geregistreerd. Aangeboren afwijkingen die tijdens de zwangerschap tot complicaties leiden, zullen relatief weinig in de LVR1 worden geregistreerd, doordat deze vrouwen veelal verwezen worden naar de tweede lijn en daar in de LVR2 worden geregistreerd. Enkel in de gevallen waarin de verloskundige alsnog het kraambed begeleidt zou de afwijking ook door de verloskundige in de LVR1 opgenomen kunnen worden. Daarentegen zullen aangeboren afwijkingen die zich pas in de eerste levensdagen presenteren relatief veel in de LVR1 geregistreerd worden, doordat de verloskundige bij deze kinderen het kraambed veelal wel begeleidt. Hierbij kan gedacht worden aan een aangeboren hartafwijking die pas symptomen geeft als de *ductus Botalli* zich begint te sluiten. Dergelijke aangeboren afwijkingen zullen in de LVR2 minder worden geregistreerd.

Het aantal in de LVR1 geregistreerde kinderen is van 1996 tot 2006 toegenomen van ruim 137.000 tot ruim 167.000, met het hoogste aantal geregistreerde kinderen in de jaren 2003 en 2006 (respectievelijk 168.178 en 167.440; zie tabel A1). Deze toename wordt slechts gedeeltelijk verklaard door een toename in het aantal geborenen in Nederland (van 1996 tot en met 2001). Er is namelijk ook een procentuele stijging waarneembaar van het aantal in de LVR1 geregistreerde kinderen van bijna 72% van alle pasgeborenen in 1996 naar bijna 90% van alle pasgeborenen in 2006.

Het aantal kinderen dat in de LVR1 geregistreerd werd met een aangeboren afwijking varieerde over de jaren 1996-2001 rond de 3000. Vanaf 2002 is een dalende trend waarneembaar, van 2.601 geregistreerde aangeboren afwijkingen in 2002, naar 2.423, 2.139, 2.131 en 2.075 in respectievelijk 2003, 2004, 2005 en 2006 (zie tabel A1). Ook is gekeken naar het aantal in de LVR1 geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking als percentage van het aantal in de LVR1 geregistreerde kinderen. In 1996 was dit percentage 2,2%. Gedurende de jaren 1997-2000 is dit percentage met 2,1% ongeveer gelijk gebleven en daarna geleidelijk gedaald tot 1,2% in het jaar 2006.

In tabel A2 zijn de aangeboren afwijkingen weergegeven die in de LVR1 geregistreerd zijn. Hierin is te zien dat naast het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking ook het aantal geregistreerde kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen een dalende tendens vertoont vanaf het jaar 2000. Drie orgaanstelsels vertonen een dalende tendens in het aantal (kinderen met) geregistreerde aangeboren afwijkingen: het *ademhalingsstelsel* vanaf het jaar 2001, het *skelet en spierstelsel* vanaf het jaar 1999, en *chromosomale, syndromale en diverse* aangeboren afwijkingen vanaf het jaar 2001.

Vergeleken met het jaar 2005, is in het jaar 2006 in vijf orgaanstelsels een afname te zien in het aantal (kinderen met) aangeboren afwijkingen: de uitzonderingen zijn het orgaanstelsel *hart en bloedvaten*, het *spijsverteringsstelsel* en het *urogenitaalstelsel*. Gezien het feit dat het aantal geregistreerde kinderen in de LVR1 is toegenomen van 162.924 in 2005 naar 167.440 in 2006, is het de vraag of het een procentuele stijging van aangeboren afwijkingen in deze orgaanstelsels betreft. Voor twee van de drie

orgaanstelsels lijkt dit het geval te zijn; voor het *orgaanstelsel hart en bloedvaten* is het percentage aangeboren afwijkingen constant gebleven (0.19%). Het percentage aangeboren afwijkingen is toegenomen van 0,12% naar 0,13% voor het *spijsverteringsstelsel* en van 0,34% naar 0,36% voor het *urogenitaalstelsel*. Binnen het *urogenitaalstelsel* is het percentage *niet-scrotale testis* toegenomen van 0,0435% in 2005 naar 0,0645% in 2006.

De waargenomen toename in het aantal *neurale buisdefecten* in het jaar 2005 zet zich niet voort in het jaar 2006. Het aantal gevallen van *anencefalie* is afgenomen, terwijl het aantal gevallen van *spina bifida* constant is gebleven.

Tabel A2. Aantal aangeboren afwijkingen in de LVR1 gedurende de jaren 1996-2006. Tussen haakjes wordt het aantal kinderen met een aangeboren afwijking vermeld.

	LVR1 1996	LVR1 1997	LVR1 1998	LVR1 1999	LVR1 2000	LVR1 2001	LVR1 2002	LVR1 2003	LVR1 2004	LVR1 2005	LVR1 2006
AANGEBOREN AFWIJKINGEN											
Registerjaar	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
CODE	137.227	139.910	151.792	152.672	154.190	155.070	160.912	168.178	159.779	162.924	167.440
Aantal kinderen met een aangeboren afwijking	3.140	2.991	2.951	3.196	3.182	2.957	2.601	2.423	2.139	2.131	2.075
Aantal kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen	352	353	382	395	310	252	237	206	156	144	128
AANGEBOREN AFWIJKINGEN VAN HET CENTRAAL ZENUWSTELSEL											
10	76	81	74	90	77	66	58	40	32	40	40
Spina bifida											
11	48	60	72	74	72	57	41	45	34	38	21
Andere aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel											
12	51	64	50	53	40	33	42	27	16	20	16
Anencefalie											
13	23	28	28	23	33	30	17	8	9	10	10
Microcefalie											
14	60	55	66	64	49	43	38	23	32	33	20
Hydrocefalie											
Aantal aangeboren afwijkingen	258	288	290	304	271	229	196	143	123	141	107
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(217)	(248)	(248)	(262)	(235)	(189)	(174)	(130)	(112)	(125)	(99)
AANGEBOREN AFWIJKINGEN VAN HET HART EN BLOEDVATEN											
15	164	186	174	169	191	160	155	146	111	130	140
Ontbreken van een navelstengarterie											
16	69	75	102	77	86	68	65	77	63	65	59
Vitium cordis											
17	207	215	233	236	222	187	153	151	109	112	114
Andere aangeboren afwijking hart en vaatstelsel											
Aantal aangeboren afwijkingen	440	476	509	482	499	415	373	374	283	307	313
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(424)	(469)	(498)	(471)	(487)	(408)	(367)	(368)	(282)	(299)	(308)
AANGEBOREN AFWIJKINGEN VAN HET SPIJSVERTERINGSSTELSEL											
22	118	130	135	162	140	68	60	63	50	65	63
Lipspleet met of zonder verhemeltespleet											
21	49	69	66	57	54	126	102	96	90	45	49
Verhemeltespleet zonder lipspleet											
23	32	29	36	38	40	24	30	22	22	24	20
Anusatresie											
24	123	147	115	135	134	119	108	95	74	69	83
Andere aangeboren afwijking spijsverteringsstelsel											
Aantal aangeboren afwijkingen	322	375	352	392	368	337	300	276	236	203	215

Aantal aangeboren afwijkingen	631	535	630	622	568	560	492	469	467	435	370
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(616)	(518)	(611)	(596)	(574)	(549)	(482)	(461)	(453)	(425)	(367)
CHROMOSOMALE, SYNDROMALE EN DIVERSE AANGEBOREN AFWIJKINGEN											
55 Downsyndroom	135	185	177	178	197	176	198	154	164	164	135
56 Multipele aangeboren afwijkingen	126	125	119	137	143	125	98	94	93	69	82
57 Overige aangeboren afwijkingen	188	197	199	199	200	181	176	190	162	156	143
Aantal aangeboren afwijkingen	449	507	495	514	540	482	472	438	419	389	360
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(439)	(494)	(490)	(510)	(528)	(475)	(462)	(433)	(407)	(386)	(354)

NB Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben.

A3. Aangeboren afwijkingen in de LVR2

De LVR2 bevat door gynaecologen geregistreerde gegevens over zwangerschappen en bevallingen vanaf 16 weken. In tabel A1 is te zien dat het aantal kinderen dat in de jaren 2005 en 2006 in de LVR2 werd geregistreerd lager is dan in de onderzoeksjaren 2000-2004. Dit wordt veroorzaakt door het lagere aantal pasgeborenen in de jaren 2005 en 2006. Het aantal in de LVR2 geregistreerde kinderen als percentage van het aantal pasgeborenen is nog steeds stijgend, van 54% in 1996 naar 64% in het jaar 2006. Deze stijging kan deels verklaard worden door een hoger deelnamepercentage aan de LVR2. Het deelnamepercentage van de perifere gynaecologenpraktijken is gestegen van 85% in 1996 naar 98% in de jaren 2003-2006.

Het aantal kinderen dat in de LVR2 geregistreerd werd met een aangeboren afwijking bleef over de jaren 1996-1999 ongeveer gelijk (circa 1.900). Vanaf 2000 daalde het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking van 1.694 tot 1.372 in 2002. In de jaren 2003-2006 is dit aantal gestegen van 1.400 in 2003 naar 2.206 in 2006. Omdat er gedurende de onderzoeksperiode een schommeling was van het aantal in de LVR2 geregistreerde kinderen is ook gekeken naar het aantal in de LVR2 geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking als percentage van het aantal in de LVR2 geregistreerde kinderen. Dit percentage is gedurende de jaren 1996-2003 geleidelijk gedaald van 1,9% naar 1,1%, en vervolgens gestegen naar 1,8% in 2006. Deze daling zou deels kunnen worden toegeschreven aan een toename in deelnamepercentage van *niet* opleidingsziekenhuizen in de LVR2 en deels aan de hierboven beschreven toename in uit de eerste lijn verwezen zwangere vrouwen. Alle opleidingsziekenhuizen namen al tijdens de hele onderzoeksperiode 1996-2006 deel aan de registratie. Vrouwen met een hoger risico op een kind met een aangeboren afwijking of een prenataal gediagnosticeerde aangeboren afwijking worden vaak naar een opleidingsziekenhuis verwezen en werden dus al in de LVR2 geregistreerd. Het deelnamepercentage van *niet* opleidingsziekenhuizen is de afgelopen jaren gestegen. Hierdoor worden nu relatief meer vrouwen met een lager risico op aangeboren afwijkingen in de LVR2 geregistreerd. Daarnaast is er toename van het aantal verwijzingen van de eerste naar de tweede lijn. Wanneer de verwijzing plaatsvindt vanwege een andere reden dan het vermoeden op een aangeboren afwijking, betekent dit dat er meer vrouwen met een *relatief* lager risico op aangeboren afwijkingen van de eerste naar de tweede lijn worden verwezen. Hierdoor en door de toegenomen deelname van *niet* opleidingsziekenhuizen zal het gemiddelde risico van alle vrouwen op een kind met een aangeboren afwijking die in de tweede lijn bevallen afnemen.

In tabel A3 zijn de in de LVR2 geregistreerde specifieke aangeboren afwijkingen voor de jaren 1996-2006 weergegeven. Met uitzondering van het orgaanstelsel *huid en buikwand*, is in alle orgaanstelsels een toename in het aantal aangeboren afwijkingen geconstateerd in het jaar 2006 ten opzichte van het jaar 2005.

In vijf orgaanstelsels is een ruime toename in het aantal aangeboren afwijkingen waar te nemen. Het betreft: (i) het *urogenitaalstelsel*: van 358 naar 435 aangeboren afwijkingen (een toename van 77 gevallen); (ii) het *spijsverteringsstelsel*: van 238 naar 315 aangeboren afwijkingen (een toename van 77 gevallen); (iii) het *skelet en spierstelsel*: van 343 naar 419 aangeboren afwijkingen (een toename van 76 gevallen); (iv) het *centraal zenuwstelsel en zintuigen*: van 216 naar 263 aangeboren afwijkingen (een toename van 47 gevallen); (v) het orgaanstelsel *hart en bloedvaten*: van 285 naar 308 aangeboren afwijkingen (een toename van 23 gevallen).

Gezien het feit dat het aantal geregistreerde kinderen in de LVR2 is toegenomen van 118.441 in 2005 naar 119.500 in 2006, is het vraag of het om een procentuele stijging van aangeboren afwijkingen in deze orgaanstelsels betreft. Dit is het geval in alle vijf orgaanstelsels.

De eerder gerapporteerde dalende trend van het aantal geborenen met *anencefalie* (van 39 in het jaar 1996 naar 20 in het jaar 2006) en *spina bifida aperta* (van 51 in het jaar 1996 naar 31 in het jaar 2006) zet zich voort in het jaar 2006.

Zoals reeds genoemd in bijlage A1 worden aangeboren afwijkingen die gedurende de zwangerschap tot complicaties leiden veelal vóór de geboorte herkend en worden de betreffende vrouwen verwezen van de eerste naar de tweede lijn. Voor afwijkingen die door middel van prenatale diagnostiek worden opgespoord, geldt hetzelfde. Bepaalde vrouwen hebben een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen, zoals vrouwen met diabetes of epilepsie, vrouwen boven de 36 jaar of vrouwen die al eerder een kind met een aangeboren afwijking kregen. Ook deze vrouwen worden vaak al vanaf het begin van de zwangerschap door een gynaecoloog begeleid. Door deze selectie is het aannemelijk dat het percentage geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LVR2 hoger zal zijn dan in de LVR1.

Gedurende de jaren 2004-2006 werd door één ziekenhuis binnen de LVR2 zeer hoge aantallen van *overige aangeboren afwijkingen* geregistreerd (590, 425 en 513, respectievelijk voor de jaren 2004, 2005 en 2006). Dit ziekenhuis rapporteerde deze afwijking in voorgaande jaren hooguit eenmaal. Ook in vergelijking met andere ziekenhuizen was dit aantal zeer onwaarschijnlijk. Dit berust hoogstwaarschijnlijk op een fout bij het invoeren van de LVR2 gegevens. Deze observatie is bij de stichting PRN gemeld. Voor elke rapportage werd besloten deze hoge aantallen *overige aangeboren afwijkingen* voor de analyses buiten beschouwing te laten.

Een ander ziekenhuis rapporteert in het jaar 2006 extreem hoog aantal lipspleten (n=574). Aangezien dit ziekenhuis in de jaren daarvoor deze afwijking slechts 0 of 1 maal rapporteerde, hebben we deze 574 lipspleten buiten beschouwing gelaten. Ook dit aantal is zeer onwaarschijnlijk en berust hoogstwaarschijnlijk op een invoerfout in de LVR2. Deze observatie werd eveneens gemeld bij de stichting PRN.

Tabel A3. Aantal aangeboren afwijkingen in de LVR2 gedurende de jaren 1996-2006. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld.

CODE	Registratiejaar	LVR2 1996	LVR2 1997	LVR2 1998	LVR2 1999	LVR2 2000	LVR2 2001	LVR2 2002	LVR2 2003	LVR2 2004	LVR2 2005	LVR2 2006
	Aantal geregistreerde kinderen	103.407	110.200	117.340	115.080	124.603	124.967	122.783	125.069	121.327	118.441	119.500
	Aantal kinderen met een aangeboren afwijking	1.945	1.860	1.891	1.849	1.694	1.488	1.372	1.400	1.540	1.881	2.206
	Aantal kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen	343	338	307	248	270	205	212	207	193	189	192
AANGEBOREN AFWIJINGEN CENTRAAL ZENUWSTELSEL												
1	Anencefalie	39	45	50	40	36	24	35	34	25	34	20
2	Microcefalie	19	21	17	17	14	15	15	18	17	12	13
3	Spina bifida occulta	15	14	13	12	16	16	10	6	9	13	31
4	Spina bifida aperta	51	58	48	56	47	42	33	30	38	36	31
5	Hydrocefalie	71	62	62	79	44	51	48	36	55	58	67
6	Meningo(myelo)cele	13	9	12	5	11	9	12	13	9	14	14
7	Encefalocèle	15	9	17	17	9	8	10	6	5	9	17
9	Andere aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel	51	65	49	52	48	54	39	49	39	40	70
	Aantal aangeboren afwijkingen	274	283	268	278	225	219	202	192	197	216	263
	Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(221)	(240)	(223)	(237)	(193)	(187)	(177)	(168)	(176)	(192)	(236)
AANGEBOREN AFWIJINGEN ZINTUIGEN												
10	Microftalmie	1	0	1	1	2	4	1	3	1	1	2
11	Andere aangeboren afwijking ogen	15	23	13	17	20	18	8	10	17	6	4
12	Aangeboren afwijking oren	78	70	80	81	54	74	36	54	28	57	62
	Aantal aangeboren afwijkingen	94	93	94	99	76	96	45	67	46	64	68
	Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(93)	(90)	(93)	(96)	(72)	(92)	(45)	(64)	(45)	(64)	(67)
AANGEBOREN AFWIJINGEN HART EN BLOEDVATEN												
20	Vitium cordis	128	94	112	90	110	93	84	99	125	155	159
21	Ontbreken van een navelstrengarterie	120	116	116	96	101	79	78	73	86	106	123
29	Andere aangeboren vaat anomalies	44	43	40	37	38	26	31	38	38	24	26
	Aantal aangeboren afwijkingen	292	253	268	223	249	198	193	210	249	285	308

Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(283)	(247)	(262)	(216)	(240)	(193)	(189)	(206)	(241)	(284)	(306)
AANGEBOREN AFWIJKINGEN SPIJSVERTERINGSSTELSEL											
41	Lipspleet met of zonder verhemeltespleet	86	85	108	88	95	48	46	56	67	80
40	Verhemeltespleet zonder lipspleet	61	61	66	42	57	82	74	89	72	91
42	Oesofago-tracheale fistel	2	15	5	5	3	4	2	1	3	4
43	Oesofagus atresie	24	29	26	15	15	21	24	22	23	28
44	Overige darmatresie inclusief anusatresie	48	38	27	32	36	31	24	19	18	25
49	Andere aangeboren afwijking spijsverteringsstelsel	75	78	74	73	69	57	66	53	55	87
	Aantal aangeboren afwijkingen	296	306	306	255	275	243	236	240	238	315
	Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(289)	(287)	(299)	(251)	(268)	(239)	(227)	(236)	(234)	(310)
AANGEBOREN AFWIJKINGEN ADEMHALINGSSTELSEL											
30	Choanaal atresie	7	4	3	5	3	3	5	3	9	5
31	Overige aangeboren afwijkingen ademhalingsstelsel	27	31	14	26	18	20	17	22	20	18
45	Hernia diafragmatica	16	31	29	20	30	21	9	29	24	38
	Aantal aangeboren afwijkingen	50	66	46	51	51	44	31	54	53	61
	Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(50)	(62)	(45)	(51)	(50)	(42)	(30)	(53)	(53)	(61)
AANGEBOREN AFWIJKINGEN UROGENITAALSTELSEL											
50	Hypospadie en epispadie	160	135	140	134	129	100	103	127	156	194
59	Andere aangeboren afwijking urogenitaalstelsel	198	192	204	185	182	162	160	159	202	241
	Aantal aangeboren afwijkingen	358	327	344	310	311	262	263	286	358	435
	Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(356)	(327)	(344)	(316)	(308)	(262)	(261)	(285)	(355)	(432)
AANGEBOREN AFWIJKINGEN HUID EN BUIKWAND											
60	Naevus pigmentosus	6	12	14	14	28	6	12	14	28	22
61	Haemangioma cavernosum	6	3	9	6	20	6	3	6	20	12
69	Andere aangeboren huidafwijking	44	48	34	34	44	44	48	34	44	58
	Aantal aangeboren afwijkingen	99	106	76	80	78	56	63	54	92	92

Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(99)	(106)	(75)	(80)	(78)	(56)	(62)	(57)	(53)	(92)	(92)
AANGEBOREN AFWIJKINGEN SKELET EN SPIERSTELSEL											
70 Polydactylie	73	66	71	89	67	44	48	49	58	79	86
71 Syndactylie	49	44	42	33	40	32	20	22	32	44	60
72 Focomelie en amelie	6	5	6	5	5	6	3	6	7	11	8
73 Heupluxatie	20	15	11	13	10	6	3	2	3	5	5
74 Pes equinovarus	99	99	93	85	54	62	44	66	63	67	96
75 Andere aangeboren afwijking van de extremiteiten	144	129	128	126	140	116	97	70	99	85	98
76 Aangeboren afwijking van bot en skelet	43	42	39	37	47	31	40	34	36	36	33
79 Andere aangeboren afwijking skelet en spierstelsel	18	21	32	26	22	31	34	24	14	16	33
Aantal aangeboren afwijkingen	452	421	422	414	385	328	289	273	312	343	419
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(435)	(396)	(399)	(395)	(365)	(309)	(270)	(259)	(296)	(328)	(405)
CHROMOSOMALE, SYNDROMALE EN DIVERSE AANGEBOREN AFWIJKINGEN											
80 Struma congenita	2	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0
81 Downsyndroom	108	90	114	96	108	88	76	94	96	132	129
82 Andere chromosomale afwijkingen	118	93	92	80	79	77	51	62	62	90	82
83 Situs inversus	4	4	3	3	6	1	2	1	4	6	3
84 Multipele aangeboren afwijkingen	71	70	62	56	64	42	50	48	44	51	70
89 Overige aangeboren afwijkingen	122	126	137	213	125	94	138	142	143	196	196
Aantal aangeboren afwijkingen	425	384	408	448	383	302	317	347	349	477	480
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(413)	(372)	(397)	(438)	(358)	(295)	(305)	(337)	(341)	(471)	(470)

NB Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben.

A4. Aangeboren afwijkingen in de LNR

In de LNR worden gegevens geregistreerd van kinderen die door een kinderarts zijn opgenomen. Hierdoor worden vooral aangeboren afwijkingen geregistreerd die opname voor nadere diagnostiek of behandeling door een kinderarts behoeven. Voor ernstige afwijkingen, waarvoor opname op een NICU nodig is, zou de registratie nagenoeg volledig moeten zijn, omdat alle NICU's aan de LNR deelnemen. Een ander deel van de aangeboren afwijkingen vereist een chirurgische behandeling, hetgeen betekent dat deze kinderen vaak op een algemene kinderafdeling of chirurgische intensive care afdeling worden opgenomen. Vooral afwijkingen die direct bij de geboorte duidelijk zijn en chirurgische behandeling behoeven, worden hierdoor lang niet altijd in de LNR geregistreerd. Een voorbeeld hiervan zijn kinderen met een *meningo(myelo)cèle*, die vaak direct op een neurochirurgische afdeling worden opgenomen. Ook aangeboren afwijkingen die direct bij de geboorte letaal zijn, zoals *anencefalie*, worden niet of nauwelijks in de LNR geregistreerd. Hetzelfde geldt voor kleine aangeboren afwijkingen, waarvoor geen opname nodig is, zoals een geïsoleerde *hypospadie*. Van afwijkingen waarbij behandeling op een algemene kinderafdeling volstaat, wordt naar schatting tweederde van de aangeboren afwijkingen geregistreerd, omdat ongeveer tweederde van de algemene ziekenhuizen aan de LNR deelneemt (Jaarboek stichting PRN 2005).

In tabel A1 is te zien dat het aantal kinderen dat in de LNR wordt geregistreerd, is toegenomen van circa 20.000 in 1996 naar ruim 32.000 in 2006. Het hoogste aantal kinderen werd geregistreerd in het jaar 2005 (n=33.965). In 1996 was het percentage geregistreerde kinderen in de LNR 10,3% van alle pasgeborenen. Dit percentage is gestegen naar 17,9% in 2005 en in 2006 gedaald naar 17,3%. Deze procentuele toename kan slechts voor een klein deel verklaard worden door een toename van het aantal deelnemende ziekenhuizen. Mogelijk zorgen de hogere leeftijd waarop vrouwen hun kinderen krijgen, de toename van reproductietechnieken en de toename van zwangere vrouwen van niet-Nederlandse afkomst, ook voor een procentuele stijging van het aantal opnames na de geboorte (Gezondheidsraad, 2000).

Het aantal kinderen met een in de LNR geregistreerde aangeboren afwijking is gedurende de jaren 1996-2006 gestegen van 1.645 tot 2.174 (zie tabel A4). Het hoogste aantal kinderen met een aangeboren afwijking werd geregistreerd in het jaar 2005 (n = 2.327). Het percentage kinderen met een geregistreerde aangeboren afwijking in de LNR is gedaald van circa 8,7% in het jaar 1997 (het jaar waarin de LNR-registratie werd aangepast) naar 6,7% in het jaar 2006. Zoals hierboven al genoemd, kan een toename van het aantal aan de LNR deelnemende ziekenhuizen een kleine rol spelen. Ook hier zijn de hogere leeftijd waarop vrouwen hun kinderen krijgen, de toename van geassisteerde-reproductietechnieken en de toename van zwangere vrouwen van niet-Nederlandse afkomst, de verklaring voor deze procentuele stijging (Gezondheidsraad, 2000). Dit kan de geobserveerde stijging van het totale aantal geregistreerde kinderen in de LNR verklaren en daarmee samenhangend ook de geobserveerde daling van het totale aantal kinderen met een geregistreerde aangeboren afwijking als percentage van het totale aantal geregistreerde kinderen. De hierboven genoemde factoren zullen namelijk vooral een toename veroorzaken in het aantal wegens vroeggeboorte opgenomen kinderen.

In tabel A4 zijn de in de LNR geregistreerde aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel weergegeven voor de jaren 1996-2006. Door de verbeterde registratiemogelijkheid

sinds 1997 is de mate van detaillering van de registratie toegenomen. Er wordt minder in hoofdgroepen en meer met een specifieke code geregistreerd. Het aantal kinderen met een aangeboren afwijking is afgenomen van 2.327 in het jaar 2005 naar 2.174 in het jaar 2006. Opvallend is de daling in het aantal kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen van 547 in het jaar 2005 naar 460 in het jaar 2006. In alle orgaanstelsels is in het jaar 2006 een daling waarneembaar in het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking en in het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen.

Tabel A4. Aantal aangeboren afwijkingen in de LNR gedurende de jaren 1996-2006. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld.

CODE	CODE	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997-2004	19.793	21.587	22.009	25.774	30.063	28.153	29.969	33.054	31.224	33.965	2						
Aantal kinderen met een aangeboren afwijking		1.645	1.887	1.801	2.004	2.207	2.107	2.241	2.251	2.199	2.327	2.174						
Aantal kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen		353	481	476	522	543	528	527	541	541	547	460						
AANGEBOREN AFWIJkingEN VAN HET CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN																		
1000	Zenuwstelsel en zintuigen ²		1	2	9	4	9	1	10	10	8	8						
1100	Aangeboren afwijking zenuwstelsel	25	13	7	26	16	20	20	16	24	23	13						
1110	Anencefalie	3	3	1	1	4	3	3	2	2	2	1						
1120	Microcefalie	30	38	34	36	33	41	54	52	43	46	54						
1130	Spina bifida occulta	11	8	13	7	9	13	5	6	13	13	17						
1140	Meningo(myelo)celé	25	35	37	33	28	31	28	28	23	21	17						
15	Hydrocefalie ¹	32																
1150	Hydrocefalie/holoprosencefalie zonder neural buisdefect ²		47	32	31	45	55	36	23	38	29	16						
1160	Encefalocèle	2	4	2	5	4	4	3	4	1	2	6						
1170	Neuromusculaire afwijkingen	6	16	6	7	10	13	9	6	10	10	12						
1190	Overige aangeboren afwijkingen centraal zenuwstelsel	38	63	62	60	68	68	73	72	61	75	72						
1200	Aangeboren afwijking zintuigen ²		2	2	2	6	6	4	4	6	6	4						
1211	Microftalmie		2	2	2	10	1	5	4	7	1	6						
1212	Overige aangeboren afwijkingen ogen	20	30	21	25	30	18	27	25	26	22	22						
1220	Aangeboren afwijking oren	32	56	48	47	56	32	66	82	77	62	53						
1290	Overige aangeboren afwijkingen zintuigen ²		2	2	5	4	6	6	8	5	3	6						
Aantal aangeboren afwijkingen		224	320	271	296	327	320	340	342	346	323	307						
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen		(189)	(263)	(217)	(248)	(269)	(356)	(268)	(277)	(295)	(286)	(263)						

AANGEBOREN AFWIJKINGEN VAN HET HART EN BLOEDVATEN													
20	2000	Hart en bloedvaten	73	12	15	22	21	11	14	15	9	16	18
21	2100	Ontbreken van een navelstrengarterie	51	91	85	80	91	96	85	98	77	97	95
22	2200	Transpositie van de grote vaten	24	44	37	59	54	55	55	64	56	63	37
23	2300	Tetralogie van Fallot	11	19	22	34	27	28	33	34	31	28	35
24	2400	Ventrikel septum defect	118	163	149	160	168	164	180	199	219	206	177
25	2500	Hypoplastisch linker hart syndroom	14	25	27	29	48	25	41	34	43	29	35
26	2600	Coarctatio aortae (alle aorta-boog afwijkingen)	12	32	25	42	49	48	55	57	47	50	36
27	2700	Tricuspidalis atresie/stenose	3	5	8	8	11	13	6	7	12	11	12
28	2800	Gecompileerd vitium	47	68	70	62	96	85	66	83	85	106	82
29	2900	Overige aangeboren afwijking hart en bloedvaten	110	174	152	174	188	166	211	217	186	214	180
Aantal aangeboren afwijkingen			463	633	590	670	753	691	746	808	765	820	707
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen			(419)	(523)	(491)	(540)	(575)	(546)	(601)	(641)	(603)	(642)	(580)
AANGEBOREN AFWIJKINGEN VAN HET SPIJSVERTERINGSSTELSEL													
30	3000	Spijsverteringsstelsel	54	4	5	9	13	8	3	7	8	5	8
31	3100	Lipspleet met of zonder verhemeltespleet	45	71	57	68	79	73	83	87	73	75	69
32	3200	Verhemeltespleet zonder lipspleet	27	35	33	27	40	48	38	55	40	43	44
33	3300	Oesofagus atresie/stenose/fistel	19	52	49	53	45	54	55	47	42	50	46
34	3400	Atresie dunne darm	18	33	27	25	30	44	47	32	26	25	32
35	3500	Atresie dikke darm/anus	25	36	44	39	41	34	40	38	30	28	39
36	3600	Morbus Hirschsprung	9	12	11	14	25	9	13	8	8	10	12
37	3700	Malrotatie/volvulus	5	28	20	17	23	22	17	21	26	25	12
39	3900	Overige aangeboren afwijkingen spijsverteringsstelsel	61	77	67	65	69	66	88	58	74	73	70
Aantal aangeboren afwijkingen			263	348	313	317	365	358	384	353	327	334	332
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen			(252)	(312)	(285)	(286)	(338)	(331)	(357)	(321)	(301)	(315)	(300)

AANGEBOREN AFWIJINGEN VAN HET ADEMHALINGSSTELSEL												
40	4000	Ademhalingsstelsel	25	1	5	5	4	1	2	4	4	2
41	4100	Choanaal atresie	3	15	12	16	7	19	12	23	11	8
42	4200	Aangeboren afwijkingen trachea	9	19	11	15	14	12	12	11	6	7
43	4300	Longhypoplasie	16	54	56	53	40	41	38	42	40	30
44	4400	Congenitaal lobair emfyseem	2	2	1	1	2	2	2	0	1	1
45	4500	Cysteuze adenoïde malformatie	1	3	4	4	2	1	4	3	9	10
46	4600	Hydro/chylo thorax	3	12	10	11	10	7	10	6	14	10
47	4700	Hernia diafragmatica	24	39	35	27	35	38	35	33	33	29
48	4800	Relaxatie diafragma	1	5	2	3	3	5	3	2	4	0
49	4900	Overige aangeboren afwijkingen ademhalingsstelsel	23	35	33	33	29	29	37	30	42	38
Aantal aangeboren afwijkingen			107	185	169	168	146	155	155	154	164	135
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen			(101)	(165)	(156)	(158)	(139)	(148)	(145)	(141)	(153)	(126)
AANGEBOREN AFWIJINGEN VAN HET UROGENITAALSTELSEL												
50	5000	Urogenitaalstelsel	45	12	10	17	20	14	16	17	14	22
51		Hypospadie en/of epispadie ¹	79									
	5110	Hypospadie ²		85	112	127	158	122	149	158	128	113
	5120	Epispadie ²		7	9	9	9	10	14	12	13	17
52	5200	Niet-scrotale testis	38	65	68	54	51	37	39	37	41	38
53	5300	Exstrotia vesicae	1	1	4	6	1	7	2	13	1	1
54	5400	Dubbelzijdige nieragenesie	13	10	9	9	10	4	8	4	2	6
55	5500	Aangeboren cystenier	13	34	22	13	25	24	30	23	18	41
56	5600	Obstructieve uropathie	30	49	41	49	49	65	77	71	62	67
5700		Onduidelijk geslacht ²		7	9	14	10	8	12	15	10	15
5900		Overige aangeboren afwijkingen urogenitaalstelsel	62	112	136	119	145	130	136	169	172	195
Aantal aangeboren afwijkingen			281	382	420	417	478	421	483	519	461	515
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen			(265)	(337)	(381)	(382)	(446)	(389)	(447)	(480)	(435)	(489)

7700	Aangeboren bot -/skeletafwijking ²		54	42	62	53	43	39	49	50	62	51
78	Aangeboren botafwijkingen ¹	7										
7900	Overige aangeboren afwijkingen skelet en spierstelsel	31	50	38	41	62	48	44	55	48	42	27
Aantal aangeboren afwijkingen		327	372	336	435	441	396	372	431	414	406	358
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen		(304)	(323)	(277)	(361)	(385)	(340)	(328)	(367)	(362)	(352)	(321)
CHROMOSOMALE EN SYNDROMALE AANGEBOREN AFWIJKINGEN												
80	Diverse en multipele aangeboren afwijkingen ^{1,3}	47										
8000	Multipele/syndromale afwijking ^{2,3}		1	1	10	10	15	6	2	6	6	5
8100	Chromosomale afwijking ²		33	15	6	6	11	8	12	5	5	19
8110	Trisomie 13 ²		3	4	7	12	10	5	13	7	5	4
8120	Trisomie 18 ²		1	6	13	19	16	13	16	15	19	14
8130	Trisomie 21 (Downsyndroom)	72	75	81	99	117	122	137	117	109	125	106
83	Overige chromosoomafwijkingen ¹	36										
8140	Andere numerieke chromosomale afw. (aantal) ²		3	11	3	12	13	14	18	12	15	3
8190	Overige chromosomale afw. (afw. structuur) ²		20	26	13	23	26	17	21	21	17	19
8200	Dysmorphie (uitwendig) ²		29	50	93	61	59	73	69	77	68	85
84	Situs inversus	3	9	4	4	8	7	6	9	8	7	1
8400	Multipele afwijkingen, geen syndroom ²		37	26	31	32	38	36	38	29	37	29
8500	Multipele afwijkingen, wel syndroom ²		36	39	44	53	62	55	49	54	51	39
87	Multipele afwijkingen ¹	46										
8900	Overige multipele/syndromale afwijkingen ²		35	28	20	22	24	29	26	20	30	29
Aantal aangeboren afwijkingen		403	399	390	363	385	204	282	291	343	385	353
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen		(371)	(363)	(350)	(339)	(348)	(200)	(249)	(256)	(310)	(348)	(333)

DIVERSE AANGEBOREN AFWIJKINGEN

9000	Overige aangeboren afw. (met anatomische afw.) ²	68	33	18	41	40	31	22	32	38	18
9100	Endocrinologische afwijking ²	2	9	6	9	4	5	4	2	5	8
81	Hypothyreoïdie	16	15	17	17	10	24	20	18	15	14
9120	Andere endocrinologische afwijking ²	0	1	5	5	4	9	5	5	7	5
9200	Inborn errors ²	18	14	7	8	15	7	16	16	15	10
9210	1 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen) ²	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
9220	2 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen+acidose) ²	0	0	2	0	0	0	1	1	1	1
9230	3 vgl. Saudubray (verhoogde lactaat+acidose) ²	0	2	3	1	0	3	2	1	2	1
9240	4 vgl. Saudubray (verh.ketonen, ammoniak,acidose) ²	1	0	3	1	0	0	1	0	1	0
9250	5 vgl. Saudubray (hypoglycemie+hepatomegalie) ²	2	1	2	0	1	0	0	2	0	1
9290	Overige inborn errors ²	1	2	9	5	7	5	6	4	2	5
9300	Aangeboren maligniteit ²	2	0	2	1	3	4	0	1	3	2
9310	Hematologische maligniteit ²	0	0	1	1	1	1	0	2	0	2
9390	Overige aangeboren maligniteiten ²	0	1	0	3	3	3	0	1	1	0
89	Overige aangeboren afwijkingen	97	25	63	73	59	84	74	76	68	49
Aantal aangeboren afwijkingen		113	140	138	165	147	176	152	161	158	116
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen		(113)	(139)	(135)	(161)	(146)	(173)	(149)	(151)	(157)	(113)

¹ In deze vorm alleen in 1996 geregistreerd in de LNR.² In deze vorm vanaf 1997 geregistreerd in de LNR.³ De LNR codes 80 (1996) en 8000 (1997-2000) zijn niet geheel vergelijkbaar aangezien deze niet volledig dezelfde aangeboren afwijkingen betreffen.

A5. Aangeboren afwijkingen in het ongeëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR-bestand

In het landelijke LVR/LNR-bestand (zie tabel A5) worden specifieke aangeboren afwijkingen per kind één keer geteld, ook als ze in meerdere registraties voorkomen. Bovendien kunnen door het samenvoegen een groot aantal *niet nader omschreven* of als *overige* gecodeerde aangeboren afwijkingen uit de LVR vervangen worden door een specifiekere omschreven diagnose wanneer deze door een kinderarts is vastgesteld en in de LNR geregistreerd is. Zo kunnen bijvoorbeeld *vitium cordis* en *overige* aangeboren afwijkingen van het spijsverteringsstelsel uit de LVR respectievelijk vervangen worden door bijvoorbeeld *tetralogie van Fallot* of *malrotatie/volvulus* uit de LNR.

Het effect van veranderingen in één van de registraties zoals het effect van het veranderen van de registratiewijze in de LNR vanaf 1997 blijft ook in het gecombineerde bestand zichtbaar. Door het samenvoegen van de registraties is het effect minder uitgesproken. Zo wordt de daling in het aantal aangeboren afwijkingen in de LVR1 door het samenvoegen met de LVR2 deels ondervangen. Door de stijging in het aantal verwijzingen van de eerste naar de tweede lijn, worden afwijkingen die eerst door de verloskundige in de LVR1 werden geregistreerd nu door de gynaecoloog in de LVR2 geregistreerd. Ook als het kind door de kinderarts wordt opgenomen zal de betreffende afwijking nog wel door de kinderarts kunnen worden geregistreerd. In de twee laatste gevallen kan de betreffende afwijking dus toch nog in het landelijke LVR/LNR-bestand terechtkomen. Een daling in één van de registraties kan dus gedeeltelijk “opgevangen” worden door de andere registraties.

De dalende trend in het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking in de LVR1 zet zich voort in het jaar 2006 (van 2.139 in 2004 naar 2.131 in 2005 naar 2.075 in 2006). In de LVR2 is vanaf het jaar 2003 een stijging in het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking waarneembaar (van 1.372 in 2002 naar 1.400 in 2003 naar 1.540 in 2004 naar 1.881 in 2005 en naar 2.206 in 2006). Binnen de LNR is in 2006 een afname van het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking waarneembaar (van 2.327 in 2005 naar 2.174 in 2006).

Na het samenvoegen van de drie registraties is een afname van het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking waarneembaar. Het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking in het landelijke LVR/LNR-bestand stijgt geleidelijk van 4.838 in 1996 naar 5.177 in 2000. Vervolgens daalt dit aantal geleidelijk naar 4.441 in 2004. In 2005 stijgt het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking naar 4.720, maar daalt in 2006 naar 4.602.

De daling in het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen is in alle orgaanstelsels behalve het *spijsverteringsstelsel* en het *urogenitaalstelsel* waarneembaar. In deze orgaanstelsels is zowel het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen, als het aantal geregistreerde kinderen met aangeboren afwijkingen toegenomen. Deze toename wordt vooral verklaard door een toename in het aantal geregistreerde *verhemeltespleten zonder lipspleten* en het aantal *niet-scrotale testis*.

Binnen de orgaanstelsels is in het jaar 2006 opvallend de afname in het aantal gevallen van *anencefalie* (van 43 in 2005 naar 27 in 2006), *haemangioom* (van 57 in 2005 naar 30 in 2006), *hernia umbilicalis* (van 12 in 2005 naar 4 in 2006), *hernia inguinalis* (van

38 in 2005 naar 27 in 2006) en het *Downsyndroom* (van 38 in 2005 naar 27 in 2006) waarneembaar.

A5. Aantal aangeboren afwijkingen in het landelijke LVR/LNR-bestand gedurende de jaren 1996-2006. Tussen haakjes wordt het aantal kinderen vermeld.

AANGEBOREN AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
Aantal kinderen met een aangeboren afwijking	4.838	4.888	5.044	5.081	5.177	4.880	4.619	4.601	4.441	4.720	4.602			
Aantal kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen	826	914	910	935	924	855	828	801	764	809	684			
CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN														
Aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel en zintuigen ^{1,4}		1	2	6	3	4	0	8	8	6	5			
Aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel ¹	6	7	4	16	8	18	16	11	17	18	9			
Anencefalie	60	79	71	62	56	47	64	47	28	43	27			
Microcefalie	57	60	63	62	69	62	61	63	59	56	57			
Spina bifida en meningo(myelo)cele	127	139	128	125	125	113	102	87	84	96	96			
Encefalocèle ²	16	12	18	19	12	11	13	10	5	11	19			
Neuromusculaire ziekte ¹	5	11	6	7	10	10	9	6	9	6	10			
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder neuraal buisdefect	66	72	74	87	68	70	90	40	77	93	60			
Overige aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel	121	153	154	162	156	152	123	136	115	132	133			
Aangeboren afwijking zintuigen ^{1,4}		2	1	2	6	6	3	3	6	5	4			
Microfthalmie ^{2,4}	1	0	2	3	10	5	4	6	5	2	7			
Overige aangeboren afwijkingen aan ogen ²	29	45	32	38	42	30	25	32	38	22	24			

Aangeboren afwijkingen aan oren ²	103	111	115	121	96	100	90	120	96	109	101
Overige aangeboren afwijkingen zintuigen ^{1,4}		2	2	4	4	6	6	6	3	3	5
Aantal aangeboren afwijkingen	591	694	672	714	665	634	577	575	550	580	557
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(521)	(592)	(569)	(613)	(563)	(537)	(500)	(493)	(485)	(520)	(506)
HART EN BLOEDVATEN											
Aangeboren afwijking hart en bloedvaten	181	122	151	121	128	113	108	107	122	134	160
Ontbreken van een navelstrengarterie	270	328	318	284	326	287	283	261	243	287	293
Transpositie van de grote vaten ¹	17	19	15	28	20	25	21	29	21	25	15
Tetralogie van Fallot ¹	8	15	12	24	21	20	23	23	17	21	19
Ventrikel septum defect ¹	94	104	96	98	95	80	110	120	141	136	104
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	8	11	12	12	22	16	18	19	21	16	17
Coarctatio aortae ¹	5	12	6	11	14	15	15	17	16	17	11
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	2	2	2	1	0	5	0	2	5	1	2
Gecomplexeerde hartafwijking	35	60	72	64	95	90	75	95	90	96	71
Overige aangeboren afwijkingen hart en bloedvaten	268	311	302	292	327	275	281	289	237	255	201
Aantal aangeboren afwijkingen	888	984	986	935	1.048	926	934	962	913	988	893
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(845)	(924)	(927)	(868)	(970)	(864)	(862)	(872)	(830)	(901)	(834)
SPJUSVERTERINGSSTELSEL											
Aangeboren afwijking spijsverteringsstelsel ¹	12	1	2	5	4	4	0	4	4	3	6
Lipspleet met of zonder verhemeltespleet	169	190	211	219	207	199	185	180	178	151	147
Verhemeltespleet zonder lipspleet	92	102	101	74	92	107	86	108	85	94	124
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	34	56	53	51	42	51	49	43	46	54	46

Darm/anus atresie	87	92	82	84	93	91	94	72	63	70	76
Ziekte van Hirschsprung ¹	8	5	10	13	16	6	11	7	6	7	8
Malrotatie/volvulus ¹	4	23	16	15	17	16	17	15	16	20	9
Overige aangeboren afwijking spijsverteringsstelsel	217	215	197	203	208	187	201	172	160	152	179
Aantal aangeboren afwijkingen	623	684	672	664	679	661	643	601	558	551	595
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(583)	(621)	(633)	(613)	(628)	(607)	(595)	(563)	(522)	(517)	(557)
ADEMHALINGSSTELSEL											
Aangeboren afwijking ademhalingsstelsel ¹	20	1	2	3	4	1	1	3	3	1	1
Choanaal atresie ²	8	12	11	17	7	16	11	19	11	19	11
Aangeboren afwijking trachea ¹	5	17	9	14	11	10	6	6	6	10	5
Longhypoplasie ¹	11	41	48	43	39	34	36	33	35	40	21
Lobair emfyseem ¹	2	0	1	1	2	2	1	0	0	2	1
Hydro/chylo thorax ¹	2	9	8	9	10	7	8	5	9	11	7
Hernia diafragmatica	37	51	47	45	48	50	37	52	48	44	45
Relaxatie van diafragma ¹	1	3	2	2	2	3	2	2	3	0	0
Overige aangeboren afwijking ademhalingsstelsel	119	99	102	103	92	82	84	71	68	60	61
Aantal aangeboren afwijkingen	205	233	230	237	215	205	186	191	183	187	152
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(201)	(215)	(222)	(226)	(206)	(198)	(174)	(180)	(174)	(178)	(146)
UROGENITAALSTELSEL											
Aangeboren afwijking urogenitaalstelsel ¹	19	9	5	14	17	8	10	10	7	8	10
Hypospadie en/of epispadie	379	333	401	387	416	375	382	364	354	384	386

Niet-scrotale testis ³	145	151	167	148	143	154	114	126	93	86	116
Exstroofa vesicae ¹	1	1	2	4	1	6	2	9	1	4	1
Nieragenesie ³	41	39	37	49	42	27	30	21	13	20	14
Cystenier ¹	13	30	22	10	23	21	27	19	16	34	29
Obstructieve uropathie ¹	25	44	38	37	43	61	71	62	57	72	59
Onduidelijk geslacht ^{1,4}		5	5	11	5	6	9	14	9	10	6
Overige aangeboren afwijking urogenitaalstelsel	484	545	607	542	624	593	555	535	517	574	573
Aantal aangeboren afwijkingen	1.107	1.157	1.284	1.202	1.314	1.251	1.200	1.160	1.067	1.192	1.194
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(1.064)	(1.087)	(1.214)	(1.131)	(1.257)	(1.197)	(1.147)	(1.108)	(1.027)	(1.133)	(1.164)
HUID EN BUIKWAND											
Aangeboren afwijking huid- en buikwand ³	249	214	221	240	220	211	153	168	152	150	130
Aangeboren afwijking huid ^{1,4}		31	13	14	10	10	11	9	8	5	11
Haemangioom	94	74	82	76	59	55	39	55	45	57	30
Naevus pigmentosus ⁴	71	72	80	58	63	70	51	51	52	64	67
Overige aangeboren huidafwijkingen ²	91	83	79	109	93	74	102	76	76	99	101
Aangeboren afwijking buik ^{1,4}		0	0	1	1	1	0	0	1	0	0
Gastrochisis ¹	3	4	7	7	4	15	7	7	13	15	11
Omfalocèle ¹	12	17	14	18	10	16	17	15	24	18	20
Hernia umbilicalis ¹	16	13	14	17	20	21	8	8	20	12	4
Hernia inguinalis ¹	30	70	56	59	47	35	51	44	57	38	27
Overige aangeboren buikwandafwijkingen ¹	7	7	6	7	3	9	7	9	3	8	2
Aantal aangeboren afwijkingen	573	585	572	606	530	517	446	442	451	466	403
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(543)	(568)	(554)	(590)	(516)	(498)	(432)	(428)	(436)	(454)	(397)

SKELET EN SPIERSTELSEL												
Aangeboren afwijking skelet en spierstelsel ¹	19	9	6	15	19	13	9	13	20	11	11	11
Polydactylie	180	170	176	203	198	173	161	157	166	196	158	158
Syndactylie	114	115	125	126	124	88	110	104	113	111	103	103
Reductieformiteit armen en/of benen ²	9	9	16	24	27	22	13	23	25	26	11	11
Heupluxatie	71	59	71	64	43	45	33	39	35	28	29	29
Pes equinovarus zonder neuraal buisdefect	273	251	262	261	236	237	207	237	229	211	234	234
Overige aangeboren afwijking skelet en spierstelsel	478	459	459	471	495	470	414	386	389	391	337	337
Aantal aangeboren afwijkingen	1.144	1.072	1.115	1.164	1.142	1.048	947	959	977	974	883	883
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(1.058)	(981)	(994)	(1.049)	(1.033)	(959)	(871)	(882)	(889)	(883)	(808)	(808)
CHROMOSOMALE SYNDROMALE EN DIVERSE												
Chromosomale/syndromale afwijking ¹	15	0	1	6	6	8	4	1	6	3	4	4
Downsyndroom (trisomie 21)	203	241	240	227	276	246	268	245	247	274	237	237
Overige chromosomale afwijkingen ²	141	132	130	104	127	137	93	119	106	130	121	121
Dysmorphie (zonder chromosomale afwijking) ^{1,4}		16	36	74	45	47	50	57	64	50	62	62
Situs inversus ²	7	9	7	3	10	7	4	9	10	10	4	4
Multiple (niet eerder genoemde) afwijkingen	192	191	172	184	211	197	173	179	182	176	163	163
Overige aangeboren afwijking ^{1,4}		58	30	13	34	33	26	19	27	33	11	11
Hypothyreoïdie ²	16	14	13	11	16	7	18	18	13	14	8	8
Overige endocriene afwijking ^{1,4}		2	8	9	13	8	10	6	6	12	12	12
Inborn errors ^{1,4}		13	16	23	11	18	11	22	22	15	12	12

	1	1	3	4	7	6	0	3	4	4
Maligniteiten ^{1,4}										
Overige aangeboren afwijking nno	347	291	405	337	277	343	355	338	359	322
Aantal aangeboren afwijkingen	921	968	1.062	1.090	992	1.006	1.030	1.024	1.080	960
Aantal kinderen met aangeboren afwijkingen	(844)	(904)	(994)	(1.017)	(934)	(935)	(977)	(968)	(1.009)	(908)

¹ Alleen in de LNR geregistreerd; ² In de LNR en LVR1 geregistreerd; ³ In de LNR en LVR1 geregistreerd; ⁴ Wordt vanaf 1997 in de LNR geregistreerd.

B Aantallen aangeboren afwijkingen in Nederland

Berekend na extrapolatie voor ontbrekende gegevens.

Tabel B1. Geëxtrapoleerde aantallen aangeboren afwijkingen in het landelijke LVR/LNR-bestand gedurende de jaren 1996-2006.

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
AANGEBOREN AFWIJINGEN	191.620	194.663	201.620	202.649	208.959	204.880	204.284	202.429	195.994	189.837	186.843
CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN											
Aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel en zintuigen ^{1,4}		1	3	11	5	5	0	14	10	7	9
Aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel ¹	8	8	6	25	12	25	23	16	24	27	13
Anencefalie	68	85	75	66	58	49	67	49	28	43	28
Microcefalie	75	75	75	82	77	65	79	76	74	70	69
Spina bifida en meningo(myelo)cele	146	157	140	136	132	119	106	93	93	103	101
Encefalocèle ²	17	13	19	20	12	11	13	11	5	12	19
Neuromusculaire ziekte ¹	9	13	6	9	11	14	14	7	10	7	14
Hydrocefalie/holoprosencefalie zonder neuraal buisdefect	72	78	77	97	70	70	62	41	78	72	61
Overige aangeboren afwijkingen centraal zenuwstelsel	139	172	167	178	166	162	133	147	128	144	154
Aangeboren afwijking zintuigen ^{1,4}		2	1	3	11	8	5	4	9	9	6
Microfthalmie ^{2,4}	1	0	2	4	12	5	5	7	6	3	10
Overige aangeboren afwijkingen ogen ²	42	53	36	48	53	34	30	40	48	31	34
Aangeboren afwijkingen oren ²	135	146	141	150	118	117	125	164	144	147	126
Overige aangeboren afwijkingen zintuigen ^{1,4}		2	2	7	6	7	7	9	3	3	6
Aantal aangeboren afwijkingen	712	805	750	836	743	691	669	678	660	678	653
HART EN BLOEDVATEN											
Aangeboren afwijking hart en bloedvaten	203	140	166	146	142	124	115	117	129	144	174
Ontbreken van een navelstrengarterie	326	392	372	346	392	339	342	316	302	342	347
Transpositie van de grote vaten ¹	21	21	17	31	21	28	24	34	23	27	15
Tetralogie van Fallot ¹	13	19	13	30	25	21	31	28	19	25	21
Ventrikel septum defect ¹	155	154	128	143	128	109	139	153	186	183	151

Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	9	14	13	14	24	17	20	20	25	17	18
Coarctatio aortae ¹	8	14	8	11	16	16	18	18	17	18	11
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	3	3	2	1	0	5	0	2	5	1	2
Gecompileerde hartafwijking	45	67	83	73	110	97	82	101	99	101	77
Overige aangeboren afwijkingen hart en bloedvaten	344	371	354	346	371	306	325	338	275	211	243
Aantal aangeboren afwijkingen	1.127	1.195	1.156	1.141	1.229	1.062	1.097	1.127	1.080	1.069	1.066
SPIJSVERTERINGSSTELSEL											
Aangeboren afwijking spijsverteringsstelsel ¹	15	2	3	10	7	6	0	6	5	5	11
Lipspleet met of zonder verhemeltespleet	204	225	237	260	240	234	221	220	208	181	171
Verhemeltespleet zonder lipspleet	109	123	113	84	104	121	100	126	97	115	137
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	40	61	57	54	43	53	50	46	47	56	48
Darm/anus atresie	103	105	90	93	98	96	100	76	67	74	78
Ziekte van Hirschsprung ¹	11	6	11	17	18	7	12	9	8	10	9
Malrotatie/volvulus ¹	5	26	16	17	18	18	18	17	16	22	9
Overige aangeboren afwijkingen spijsverteringsstelsel	267	249	226	233	220	198	213	181	167	158	184
Aantal aangeboren afwijkingen	754	797	753	768	748	733	714	681	615	621	647
ADEMHALINGSSTELSEL											
Aangeboren afwijking ademhalingsstelsel ¹	23	2	2	5	5	1	1	4	4	1	1
Choanaal atresie ²	10	14	14	24	7	20	12	22	11	20	13
Aangeboren afwijking trachea ¹	7	21	10	20	19	11	7	10	7	12	5
Longhypoplasie ¹	12	46	55	47	42	35	38	35	35	42	21
Lobair emfyseem ¹	2	0	2	1	2	2	1	0	0	2	1
Hydro/chylo thorax ¹	2	9	8	11	10	7	8	5	9	11	7
Hernia diafragmatica	42	57	50	51	51	53	40	55	50	45	45
Relaxatie van diafragma ¹	1	5	2	2	2	3	2	2	3	0	0

Overige aangeboren afwijkingen ademhalingsstelsel	145	112	120	119	105	92	95	82	80	72	68
Aantal aangeboren afwijkingen	244	266	263	280	243	224	204	215	199	205	163
UROGENITAALSTELSEL											
Aangeboren afwijking urogenitaalstelsel ¹	24	18	10	30	34	16	18	17	14	14	19
Hypospadië en/of epispadië	470	399	484	482	517	448	469	463	439	461	447
Niet-scrotale testis ³	191	210	224	206	189	192	149	162	125	109	142
Exstroofa vesicae ¹	1	1	2	4	1	7	2	10	1	6	1
Nieragenesie ³	46	45	41	53	44	28	34	21	14	22	16
cystenier ¹	17	43	29	13	30	22	28	25	22	42	43
Obstructieve uropathie ¹	45	63	53	54	61	81	105	97	88	110	93
Onduidelijk geslacht ^{1,4}	5	5	5	16	7	8	9	16	9	14	9
Overige aangeboren afwijkingen urogenitaalstelsel	567	634	691	630	721	673	637	625	614	685	673
Aantal aangeboren afwijkingen	1.361	1.418	1.539	1.488	1.604	1.475	1.452	1.435	1.326	1.463	1.460
HUID EN BUIKWAND											
Aangeboren afwijking huid- en buikwand ³	295	256	253	288	264	262	185	200	180	178	151
Aangeboren afwijking huid ^{1,4}	64	64	27	24	20	17	19	15	14	8	18
Haemangioom	127	96	102	99	78	68	48	69	62	72	37
Naevus pigmentosus	85	86	93	77	81	89	61	63	69	80	82
Overige aangeboren huidafwijkingen ²	123	92	99	157	120	94	130	103	102	142	134
Aangeboren afwijking buik ^{1,4}		0	0	1	2	1	0	0	2	0	0
Gastrochisis ¹	3	4	7	8	4	15	7	8	14	15	11
Omfalocèle ¹	15	18	15	23	11	16	19	16	26	19	22
Hernia umbilicalis ¹	24	19	20	29	30	26	9	11	25	15	6
Hernia inguinalis ¹	35	78	61	68	56	36	61	50	63	43	30
Overige aangeboren buikwandafwijkingen ¹	12	12	8	10	4	9	10	12	5	11	2

Aantal aangeboren afwijkingen	719	725	685	784	670	633	548	547	562	583	499
SKELET EN SPIERSTELSEL											
Aangeboren afwijking skelet en spierstelsel ¹	23	15	8	26	29	23	18	22	29	19	18
Polydactylie	220	206	205	238	236	214	194	184	202	239	180
Syndactylie	141	147	160	157	147	109	135	134	137	136	118
Reductieformiteit armen en/of benen ²	11	10	22	34	40	27	19	32	36	33	14
Heupluxatie	96	76	85	81	53	58	43	58	50	41	35
Pes equinovarus zonder neuraal buisdefect	356	323	314	326	302	306	266	298	278	257	294
Overige aangeboren afwijkingen skelet en spierstelsel	577	544	522	560	563	538	478	463	453	456	387
Aantal aangeboren afwijkingen	1.424	1.321	1.316	1.422	1.370	1.275	1.154	1.191	1.185	1.181	1.054
CHROMOSOMALE, SYNDROMALE EN DIVERSE											
Chromosomale/syndromale aangeboren afwijkingen ¹	19	0	2	12	9	14	7	2	12	3	7
Downsyndroom (trisomie 21)	243	284	272	269	318	283	317	283	284	307	270
Overige chromosomale afwijkingen ²	167	158	148	119	143	155	107	141	121	143	133
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ^{1,4}		18	43	104	60	60	65	81	88	65	88
Situs inversus ²	9	9	8	3	10	10	6	9	12	12	4
Multipele (niet eerder genoemde) afwijking	212	208	189	205	237	215	189	193	210	200	187
Overige aangeboren afwijkingen (met anatomische afw.) ⁴	26	21	18	19	23	10	25	27	19	24	12
Hypothyreoïdie ²		2	9	15	15	9	13	7	7	17	12
Overige endocrinologische afwijkingen ^{1,4}		14	17	31	16	20	14	30	24	20	13
Inborn errors ^{1,4}		1	1	2	4	9	6	0	3	5	4
Maligniteiten ^{1,4}	445	321	359	467	392	318	400	403	385	400	351
Overige aangeboren afwijkingen	1.121	1.143	1.120	1.266	1.279	1.153	1.187	1.207	1.203	1.240	1.096
Aantal aangeboren afwijkingen											

¹ Alleen in de LNR geregistreerd; ² In de LNR en LVR2 geregistreerd; ³ In de LNR en LVR1 geregistreerd; ⁴ Wordt vanaf 1997 in de LNR geregistreerd.

C **Herkomst van de gegevens over aangeboren afwijkingen
en gebruikte codes in de afzonderlijke perinatale
deelregistraties**

In Tabel C staat per aangeboren afwijking weergegeven op basis van welke codes uit de afzonderlijke landelijke verloskunde registraties en/of landelijke neonatologie registratie deze is opgebouwd.

Tabel C. Codering van aangeboren afwijkingen binnen de perinatale deelregistraties.

AANGEBOREN AFWIJKINGEN	LNR 1996	LNR 1997-2003	LVR1	LVR2
Aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel en zintuigen nno ²		1000		
Aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel	10	1100		
Anencefalie	11	1110	12	1
Microcefalie	12	1120	13	2
Spina bifida/meningo(myelo)cèle	13, 14	1130, 1140	10	3, 4, 6
Encefalocèle	16	1160		7
Neuromusculaire ziekte	17	1170		
Hydrocefalie /holoprosencefalie ⁴	15	1150	14	5
Neuraal buisdefect	11, 13, 14,16	1110, 1130, 1140, 1160	10,12	1, 3, 4, 6,7
Overige aangeboren afwijking central zenuwstelsel	19	1190	11	9
Aangeboren afwijking zintuigen ¹		1200		
Microfthalmie		1211		10
Overige aangeboren afwijking ogen ³	85	1212		11
Aangeboren afwijking oren	86	1220		12
Overige aangeboren afwijking zintuigen		1290		
Aangeboren afwijking hart en bloedvaten ¹	20	2000	16	20
Ontbreken van een navelstrengarterie	21	2100	15	21
Transpositie van de grote vaten	22	2200		
Tetralogie van Fallot	23	2300		
Ventrikel septum defect	24	2400		
Hypoplastisch linker hart syndroom	25	2500		
Coarctatio aortae	26	2600		
Tricuspidalis atresie/stenose	27	2700		
Gecomplieerde hartafwijking ⁵	28	2800		
Overige aangeboren afwijkingen hart en bloedvaten ³	29	2900	17	29
Aangeboren afwijking spijsverteringsstelsel ¹	30	3000		
Lipspleet met of zonder verhemeltespleet	31	3100	22	41
Verhemeltespleet zonder lipspleet ⁶	31, 32	3100, 3200	22,21	40, 41
Oesofagus atresie/stenose/fistel	33	3300		42, 43
Darm/anus atresie	34, 35	3400, 3500	23	44
Ziekte van Hirschsprung	36	3600		
Malrotatie/volvulus	37	3700		
Overige aangeboren afwijkingen spijsverteringsstelsel ³	39	3900	24	49
Aangeboren afwijking ademhalingsstelsel ¹	40	4000		
Choanaal atresie	41	4100		30
Aangeboren afwijking trachea	42	4200		
Longhypoplasie	43	4300		
Lobair emfyseem	44	4400		

Hydro/chylo thorax	46	4600		
Hernia diafragmatica	47	4700	20	45
Relaxatie van diafragma	48	4800		
Overige aangeboren afwijkingen ademhalingsstelsel ^{3,7}	49	4900, 4500	30	31
Aangeboren afwijking urogenitaalstelsel ¹	50	5000		
Hypospadië en/of epispadië	51	5110, 5120	35	50
Niet-scrotale testis ⁷	52	5200	34	
Exstroofia vesicae	53	5300		
Nieragenesie	54	5400	36	
Obstructieve uropathie	56	5600		
Onduidelijk geslacht		5700		
Overige aangeboren afwijkingen urogenitaalstelsel ³	59	5900	37	59
Aangeboren afwijking huid en buikwand ²	60	6000	42	
Aangeboren afwijking huid ¹		6100		
Haemangioom	61	6110	41	61
Naevus pigmentosus		6120	40	60
Overige aangeboren huidafwijkingen ³	62	6190, 6130		69
Aangeboren afwijking buik ¹		6200		
Gastroschisis	63	6210		
Omfalocèle	64	6220		
Hernia umbilicalis	67	6230		
Hernia inguinalis	68	6240		
Overige aangeboren buikwandafwijkingen ³	69	6290		
Aangeboren afwijking skelet en spierstelsel ¹	70	7000		
Polydactylie	71	7100	46	70
Syndactylie	72	7200	45	71
Reductieformiteit armen en/of benen	73	7310, 7320		72
Heupluxatie	74	7400	48	73
Pes equinovarus zonder neuraal buisdefect	75	7500	47	74
Overige aangeboren afwijkingen skelet en spierstelsel ³	76, 77, 78, 79	7600, 7700, 7900	50	75, 76, 79
Chromosomale/syndromale afwijkingen ¹	80	8000		
Downsyndroom (trisomie 21)	82	8130	55	81
Overige chromosomale afwijkingen	83	8100, 8110, 8120, 8140, 8190		82
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ⁸		8200		
Situs inversus	84	8300		83
Multiple (niet eerder genoemde) afwijking ⁸	87	8400, 8500, 8900	56	84
Overige aangeboren afwijkingen (met anatomische afw.) ³		9000		
Hypothyreoïdie	81	9110		80
Overige endocriene afwijkingen ³		9100, 9120		
Inborn errors		9200, 9210, 9220,		

		9230, 9240, 9250, 9290		
Maligniteiten		9300, 9310, 9390		
Overige nno aangeboren afwijkingen ³	89	9900	57	89

¹ Afwijkingen in een hoofdgroep *niet nader omschreven*. Deze worden alleen gecodeerd in de LNR. Als er meerdere LNR-registraties van hetzelfde kind zijn (bijvoorbeeld bij overplaatsing van een algemeen ziekenhuis naar een ziekenhuis met een NICU) en er ook een specifieke afwijking in hetzelfde orgaanstelsel is gecodeerd, vervalt de code van de hoofdgroep. Ook als voor hetzelfde kind in de LVR een specifiekere diagnose in hetzelfde stelsel is geregistreerd vervalt de hoofdgroep code. Voorbeeld: bij een kind met code 7 (*encefalocèle*) in de LVR2 of code 1160 (*encefalocèle*) in de LNR van een algemeen ziekenhuis én code 1100 (*aangeboren afwijking centraal zenuwstelsel*) in de LNR van een NICU wordt alleen *encefalocèle* geregistreerd. Dit is nodig om dubbelstellingen te voorkomen.

² *Niet nader omschreven* afwijking in een hoofdgroep die meer dan één orgaanstelsel omvat. Behandeling als beschreven onder ¹.

³ Overige afwijking in een orgaanstelsel. Hier worden afwijkingen gecodeerd die niet op andere wijze gecodeerd kunnen worden. Omdat sommige afwijkingen in de ene registratie wel en in de andere niet als specifieke code geregistreerd kunnen worden, vervalt de code als voor hetzelfde kind een specifieke afwijking in hetzelfde orgaanstelsel is geregistreerd. Voorbeeld bij een kind met code 20 (*aangeboren afwijking hart en bloedvaten*) in de LVR2 vervalt deze code in het geval dat voor dit zelfde kind in de LNR code 2600 (*coarctatio aortae*) is geregistreerd.

⁴ *Hydrocefalie/holoprosencefalie* wordt alleen geregistreerd als er geen *neuraal buisdefect* is; bij een kind met *neuraal buisdefect* vervalt deze code.

⁵ Naast de LNR codes 2800 (1997-2003) en 28 (1996) is een *gecompliceerde hartafwijking* ook gecodeerd als bij hetzelfde kind meerdere omschreven hartafwijkingen zijn geregistreerd. Het gaat meestal om de combinatie *ventrikel septum defect* en *tricuspidalis atresie/stenose* of *ventrikel septum defect* en *coarctatio aortae*, maar ook de combinatie *gecompliceerd vitium cordis* en *ventrikel septum defect* komt voor. In deze gevallen vervallen de afzonderlijk gecodeerde hartafwijkingen.

⁶ Om onderscheid te kunnen maken tussen een geïsoleerde *verhemeltespleet* en een *lipspleet met verhemeltespleet* vervalt de code voor *verhemeltespleet* als bij hetzelfde kind in één van de registraties ook een *lipspleet* is gecodeerd.

⁷ Bij een te vroeg geboren kind worden overige aangeboren afwijkingen van het *ademhalingsstelsel* en *niet-scrotale testis* niet als een aangeboren afwijking maar als een *rijpingsprobleem* beschouwd. Bij kinderen met een zwangerschapsduur van < 36 weken vervallen de betreffende codes.

⁸ *Dysmorphie* wordt gecodeerd als er geen *Downsyndroom* of andere chromosomale afwijking is.