

**TNO-rapport**

**KvL/JPB 2005.261**

**Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2004**

**Gebaseerd op de landelijke verloskunde en  
neonatologie registraties**

Datum	Februari 2006
Auteur(s)	S. Anthony Y. Schönbeck G.W. Jacobusse K.M. van der Pal-de Bruin
Aantal pagina's	97
Aantal bijlagen	3

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, foto-kopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande 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 belang-hebbenden is toegestaan.



## Voorwoord

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt middels financiering door het ministerie van VWS. Het onderzoek is uitgevoerd door TNO Kwaliteit van Leven en gebaseerd op de gegevens uit de landelijke perinatale registraties van de Stichting Perinatale Registratie Nederland. De rapportage is mede beoordeeld door de Commissie Registratie Aangeboren Afwijkingen, die functioneert als begeleidingscommissie van deze rapportage.

Leden van de Commissie Registratie Aangeboren Afwijkingen:

Prof. Dr. F.A. Beemer

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

Dr. K.M. van der Pal-de Bruin

Prof. Dr. S.P. Verloove-Vanhorick

Dr. Chr. Vermeij-Keers

Drs. G. Vrieze

Dr. H.E.K. de Walle



## Afkortingen

CZS	Centraal zenuwstelsel
EUROCAT	European Registration of Congenital Anomalies (and Twins)
ICD10	International Classification of Diseases 10 <sup>de</sup> revisie
ICSI	Intracytoplasmatische sperma-injectie
IVF	In-vitrofertilisatie
LNR	Landelijke Neonatologie Registratie
LVR	Landelijke Verloskundige Registraties (LVR_1 en LVR_2)
LVR_1	Landelijke Verloskunde Registratie eerste lijn
LVR_2	Landelijke Verloskunde Registratie tweede lijn
NICU	Neonatale Intensive Care Unit
OR	Odds Ratio
PAR	Populatie attributieve risico
RR	Risico Ratio
SES	Sociaal economische status
SPRN	Stichting Perinatale Registratie Nederland
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport



## Samenvatting

Het voorliggende rapport is een vervolg op eerdere rapportages van TNO Kwaliteit van Leven (voorheen TNO Preventie en Gezondheid), in opdracht van het Ministerie van VWS, met betrekking tot de prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland. In dit rapport is de periode van 1996 t/m 2004 in kaart gebracht. De jaarlijkse monitoring van het aantal aangeboren afwijkingen (prevalentie) is belangrijk om zo eventuele veranderingen in de tijd (trends) en plotselinge frequentiedalingen of stijgingen tijdig te signaleren. Daarnaast zijn deze rapportages beleidsrelevant voor bijvoorbeeld de planning van sociale en medische voorzieningen maar ook om bepaalde beleidsmaatregelen te evalueren.

Over het algemeen zijn er in de bestudeerde 9-jaars-periode (1996-2004) geen opvallende stijgingen in prevalenties van aangeboren afwijkingen op orgaanstelsel niveau zichtbaar. De prevalenties van aangeboren afwijkingen in het *spijsverteringsstelsel*, *huid en buik* en *skeletten spierstelsel* vertonen een dalende trend, de andere orgaanstelsels vertonen een normale fluctuatie in prevalentie.

Binnen de orgaanstelsels valt een aantal specifieke afwijkingen op die de komende jaren nauwlettend gevolgd zullen worden omdat deze wellicht een stijgende tendens vertonen. Dit geldt binnen de groep *chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen* voor het *Down syndroom* en *dysmorphie*. Gezien de (plotselinge) hoge prevalentie van *hydrocefalie* en *ventrikelseptumdefect* zullen deze nauwlettend gevolgd worden.

Binnen de orgaanstelsels zijn ook dalende prevalenties van specifieke afwijkingen zichtbaar. Over de onderzoeksperiode is een sterke daling in het aantal *neuralebuisdefecten* (verzamelnaam voor *spina bifida*, *anencefalie* en *encefalocèle*) zichtbaar, in 2004 met name in het aantal gevallen van *anencefalie*. In 2004 is het aantal kinderen met een *neuralebuisdefect* verder gedaald tot 6,3 per 10.000 kinderen terwijl dit in 1997 nog 12,3 per 10.000 was. Deze daling hangt waarschijnlijk deels samen met een toename in het gebruik van foliumzuur in de periode rond de conceptie en deels met een verbeterde vroege prenatale diagnostiek.

Verder is er in zes van de acht orgaanstelsels een duidelijke daling waarneembaar in de niet gedefinieerde restgroepen *overige afwijkingen* en *niet nader omschreven afwijkingen*. Dit zijn tevens de grootste gesignaleerde dalingen in prevalenties. Ook zijn er dalende trends zichtbaar in de relatief minder ernstige, makkelijk bij de geboorte herkenbare afwijkingen, zoals het *ontbreken van een navelstrengarterie*, *niet ingedaalde testes*, *haemangioom*, *naevus pigmentosus*. De bevinding dat er in de van de eerste naar de tweede lijn overgedragen groep zwangeren minder afwijkingen worden gerapporteerd maakt het aannemelijk dat het hier gaat om een verandering in registreren, en niet om een werkelijke daling in de prevalentie van afwijkingen. In het laatste geval zou je in alle groepen, onafhankelijk van het zorgtraject, een daling verwachten.

In hoofdstuk 4 van dit rapport is als specifiek onderwerp de relatie tussen verschillende demografische en obstetrische factoren en het voorkomen van aangeboren afwijkingen bekeken. De onderzochte factoren zijn maternale leeftijd, pariteit, etniciteit, preëxistente maternale diabetes, maternale epilepsie, abortussen in de anamnese, IVF/ICSI-behandeling, andere fertiliteitsbehandeling, geslacht en meerling. Voor al deze factoren is zowel bij de individuele als multivariate analyses een significante relatie met het voorkomen van aangeboren afwijkingen gevonden. Preëxistente maternale diabetes en maternale epilepsie

zijn met een odds ratio (OR) van meer dan twee het sterkst gerelateerd aan het voorkomen van aangeboren afwijkingen. Eveneens hangen geslacht (jongetjes) en IVF/ICSI-behandeling met ORs van 1,5 en 1,3 duidelijk samen met aangeboren afwijkingen.

Ook op het niveau van orgaanstelsels is een relatie met verschillende risicofactoren gevonden. Preëxistente maternale diabetes en maternale epilepsie blijven belangrijk. Met name de samenhang tussen maternale diabetes en aandoeningen aan het *hart en bloedvaten* en de relatie tussen epilepsie en afwijkingen aan het *centraal zenuwstelsel* (en *neuralebuisdefecten* in het bijzonder) zijn sterk. Verder is de maternale leeftijd sterk gerelateerd aan de groep *chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen* en is voor jongetjes een verhoogd risico op aangeboren afwijking gevonden, dat vooral terug te vinden is bij aandoeningen van het *urogenitaal stelsel*.

Op basis van de populatie attributieve risico's is berekend dat in totaal bijna 30% van de jaarlijkse aangeboren afwijkingen in Nederland toegeschreven kan worden aan de bestudeerde factoren. De resultaten bevestigen eerder beschreven relaties en geven aanknopingspunten voor preventie. Zo is de bekende relatie van hoge leeftijd van de moeder met een hoger risico op een kind met een aangeboren afwijking ook hier gevonden. Dit pleit ervoor maatregelen te treffen waardoor vrouwen hun kinderen op jongere leeftijd krijgen. Tevens komt uit de resultaten naar voren dat bij vrouwen die voor de eerste keer zwanger zijn aangeboren afwijkingen meer voorkomen, wat verklaard zou kunnen worden doordat een mogelijk verhoogd risico op afwijkingen nog onvoldoende bekend is. Dat kan deels opgevangen worden door het geven van preconceptieadviesing, waarbij op systematische wijze risico's vóór de zwangerschap worden geïnventariseerd en waar mogelijk maatregelen worden getroffen. Zo kan bij vrouwen met epilepsie eventueel aanpassing van de medicatie plaatsvinden. Kortom, maatschappelijke veranderingen, landelijk geïmplementeerde preconceptie-adviesing en extra aandacht voor risicozwangerschappen kunnen allen bijdragen aan het verlagen van de prevalentie van aangeboren afwijkingen.



## Inhoudsopgave

<b>1</b>	<b>Inleiding</b> .....	<b>11</b>
1.1	Registratie van aangeboren afwijkingen in Nederland.....	11
<b>2</b>	<b>Methode</b> .....	<b>13</b>
2.1	Overzicht van de perinatale registraties in Nederland .....	13
2.2	Samenvoegen van de perinatale bestanden.....	14
2.2.1	Verwijderen van dubbelregistraties.....	14
2.2.2	Extrapolatie voor ontbrekende gegevens .....	14
2.3	Definiëren van de geregistreerde aangeboren afwijkingen .....	15
<b>3</b>	<b>Aangeboren afwijkingen in Nederland</b> .....	<b>17</b>
3.1	Prevalentie aangeboren afwijkingen in Nederland – de cijfers.....	17
3.2	Prevalentie aangeboren afwijkingen in Nederland - figuren.....	24
3.3	Beschouwing.....	30
<b>4</b>	<b>Risicofactoren voor aangeboren afwijkingen</b> .....	<b>35</b>
4.1	Introductie .....	35
4.2	Gegevensbronnen en methode .....	35
4.2.1	Gegevensbronnen.....	35
4.2.2	Risicofactoren en uitkomstmaten.....	35
4.2.3	Analyses voor aangeboren afwijkingen in totaal .....	36
4.2.4	Analyses voor aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel .....	36
4.2.5	Aandeel risicofactoren op populatieniveau - populatie attributieve risico .....	37
4.3	Resultaten.....	37
4.3.1	Potentiële risicofactoren in de onderzoekspopulatie.....	37
4.3.2	Relatie individuele risicofactoren met aangeboren afwijkingen .....	38
4.3.3	Relatie risicofactoren met aangeboren afwijkingen - multivariaat.....	41
4.3.4	Relatie risicofactoren met aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel .....	42
4.3.5	Resultaten aandeel risicofactoren op populatieniveau - populatie attributieve risico .....	43
4.4	Beschouwing.....	44
<b>5</b>	<b>Samenvattende beschouwing</b> .....	<b>47</b>
5.1	Algemene trends .....	47
5.2	Relatie tussen risicofactoren en het voorkomen van aangeboren afwijkingen.....	47
5.3	Doorlopende monitoring .....	48
<b>6</b>	<b>Literatuur</b> .....	<b>49</b>
	<b>Bijlage(n)</b>	
	A Geregistreerde aangeboren afwijkingen in de afzonderlijke perinatale registraties en in het landelijke LVR/LNR-gegevensbestand	
	B Aantallen aangeboren afwijkingen in Nederland	
	C Herkomst van de gegevens over aangeboren afwijkingen en gebruikte codes in de afzonderlijke perinatale registraties	



# 1 Inleiding

Het voorliggende rapport is een vervolg op eerdere rapportages van TNO Kwaliteit van Leven (voorheen TNO Preventie en Gezondheid), in opdracht van het Ministerie van VWS, met betrekking tot de prevalentie van aangeboren afwijkingen in Nederland. In dit rapport is de periode van 1996 t/m 2004 in kaart gebracht. Jaarlijks wordt door TNO Kwaliteit van Leven de prevalentie van aangeboren afwijkingen geschat op basis van de Nederlandse perinatale databestanden van de Stichting Perinatale Registratie Nederland. 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 afwijkingen voorkomen (prevalentie), kunnen eventuele veranderingen in de tijd (trends) en plotselinge frequentiedalingen of stijgingen 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

Naast een aantal afwijkingspecifieke registraties bestaan er in Nederland twee registratiesystemen voor diverse aangeboren afwijkingen: een gedetailleerde registratie in de provincies Groningen, Friesland en Drenthe (EUROCAT-Noord Nederland) en een minder gedetailleerde registratie met een landelijke dekking (LVR/LNR), waarvan de Stichting Perinatale Registratie Nederland (SPRN) houder is.

Aanmelding van kinderen met een aangeboren afwijking bij EUROCAT geschiedt door artsen en verloskundigen op basis van vrijwilligheid, na informed consent van de ouders. Daarnaast speurt EUROCAT actief nieuwe cases op door het houden van zoekacties in ziekenhuizen en verloskundigenpraktijken uit de regio. Omdat er gebruik wordt gemaakt van verschillende informatiebronnen en er een mogelijkheid bestaat tot terugkoppeling, kunnen alle diagnoses gedetailleerd worden vastgelegd. Daarnaast worden ook alle bijkomende afwijkingen en mogelijke etiologische factoren geregistreerd en worden aangeboren afwijkingen geregistreerd die worden vastgesteld bij een intra-uteriene vruchtdood, een vroege abortus, of een in verband met aangeboren afwijkingen geïnduceerde abortus. Hierdoor is de volledigheid, zeker ten aanzien van ernstige aangeboren afwijkingen, vrij groot.

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

Uit deze pilotstudie bleek dat het mogelijk was om de Landelijke Verloskunde Registratie eerste en tweede lijn (LVR\_1 en LVR\_2) en de Landelijke Neonatologie Registratie (LNR) samen te voegen tot één landelijke registratie, waarmee het voorkomen van een aantal aangeboren afwijkingen gevolgd kon worden (Dorrepaal, 1996). Dit bestand bleek vooral volledig te zijn voor afwijkingen die direct bij de geboorte zichtbaar zijn, zoals bijvoorbeeld anencefalie, spina bifida, lip en/of verhemeltespleet of polydactylie (Dorrepaal, 1998). Naar aanleiding van deze pilotstudie werd geconcludeerd dat een gecombineerd LVR/LNR bestand een waardevolle landelijke aanvulling is op de regionale monitoringsmogelijkheden 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 registraties van de SPRN verder uitgewerkt.

Sinds 2001 rapporteert TNO de landelijke prevalenties van aangeboren afwijkingen over respectievelijk de jaren 1995-1998, 1995-1999, 1996-2000, 1996-2002, 1996-2003 op basis van gecombineerde LVR/LNR-bestanden (Anthony et al., 2001, 2002, 2003, 2004, 2005). In deze rapporten wordt naast de tabellen met landelijke prevalenties ook een specifiek onderwerp uitgewerkt. Zo is in het rapport over de jaren 1996-2000 de prevalentie van aangeboren afwijkingen in verschillende etnische groepen bestudeerd en is in de rapportage 1996-2002 ingegaan op de prevalentie van neuralebuisdefecten in Nederland (Anthony et al., 2003, 2004). In de laatste rapportage (1996-2003) zijn prevalenties van een aantal afwijkingen uit de LVR/LNR-registratie op basis van afwijkingspecifieke registraties gevalideerd (Anthony et al., 2005).

In het voorliggende rapport is het specifieke onderwerp (hoofdstuk 4) de relatie tussen verschillende demografische en obstetrische factoren en het voorkomen van aangeboren afwijkingen. Hierbij zijn per factor risicoschattingen berekend en populatie attributieve risico's bepaald, die weergeven hoeveel afwijkingen jaarlijks toegeschreven kunnen worden aan de verschillende factoren.

## 2 Methode

Om de prevalentie van aangeboren afwijkingen voor heel Nederland te berekenen, is gebruik gemaakt van de landelijke verloskunde (LVR\_1 en LVR\_2) en neonatale (LNR) registraties. Dit zijn afzonderlijke en anonieme registraties. Om dubbeltellingen door verwijzingen te voorkomen en om te corrigeren voor niet deelnemende zorgverleners, zijn de bestanden gekoppeld en geëxtrapoleerd. De hiervoor gebruikte methode is uitgebreid beschreven in het eerste rapport “Aangeboren afwijkingen in Nederland: Gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties” (Anthony et al., 2001). In dit hoofdstuk wordt de methode kort beschreven.

### 2.1 Overzicht van de perinatale registraties in Nederland

#### *LVR*

In 1982 is de Landelijke Verloskunde Registratie tweede lijn (LVR\_2) en in 1985 de Landelijke Verloskunde Registratie eerste lijn (LVR\_1) 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 ook zwangerschapsafbrekingen vanaf 16 weken zwangerschapsduur. Er wordt hierbij geen onderscheid gemaakt tussen een geïnduceerde abortus (bijvoorbeeld vanwege een aangeboren afwijking) en een spontane partus immaturus. Het bereik van de LVR neemt met de jaren toe. Momenteel nemen alle opleidingsziekenhuizen en circa 98% van de niet-opleidingsziekenhuizen deel aan de LVR\_2 registratie en circa 94% van alle verloskundigenpraktijken aan de LVR\_1. Verloskundig actieve huisartsen registreren nog niet voldoende in de LVR. In bijlage A.2 en A.3 wordt nader ingegaan op respectievelijk de LVR\_1 en LVR\_2 registraties.

#### *LNR*

De Landelijke Neonatologie Registratie (LNR) is medio 1991 van start gegaan. In de LNR worden gegevens opgenomen van alle pasgeborenen, die binnen 28 dagen na de geboorte worden opgenomen door de kinderarts. Naast summier gegevens over de moeder, de zwangerschap en de bevalling, worden uitgebreide gegevens geregistreerd over diagnoses, behandelingen en aangeboren afwijkingen van het kind. 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 neurochirurgische 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 (NICU's) en ongeveer de helft van de overige algemene kindergeneeskundeafdelingen nemen deel aan de LNR-registratie (Dorrepaal et al., 2000). In bijlage A.4 wordt nader ingegaan op de LNR registratie.

## 2.2 Samenvoegen van de perinatale bestanden

Om landelijke prevalenties van aangeboren afwijkingen te kunnen berekenen, moeten de drie registraties samengevoegd worden tot één bestand. Door onderlinge verwijzingen, bijvoorbeeld van de verloskundige naar de gynaecoloog, worden zwangeren en hun kinderen (met eventuele aangeboren afwijkingen) vaak zowel in de LVR\_1 als in de LVR\_2 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 prevalentiecijfers te kunnen genereren, moeten deze zogenaamde 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 prevalentiecijfers berekend zijn door extrapolatie voor ontbrekende geboorten.

### 2.2.1 *Verwijderen van dubbelregistraties*

Dubbelregistraties worden geïdentificeerd door een groot aantal kenmerken (=variabelen) van moeder en kind die in alle drie de 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 LVR\_1- en LVR\_2-bestanden samengevoegd tot één bestand. Gemiddeld werd bijna 40% van de pasgeborenen meer dan één keer in de LVR geregistreerd. Vervolgens zijn de LNR-records van opgenomen pasgeborenen aan de samengevoegde LVR\_1/LVR\_2-geboorterecords toegevoegd. Van ruim 90% van de in de LNR geregistreerde kinderen werd het geboorterecord in de LVR teruggevonden. LNR-records waarvoor geen geboorterecord werd gevonden, 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 bestanden behorende bij hetzelfde kind geïdentificeerd waren, zijn deze samengevoegd tot één totaal record per kind. Hiermee vertegenwoordigt elk record in het samengevoegde 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.

### 2.2.2 *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. In 2004 is dit percentage opgelopen tot circa 91%. Ontbrekende records in de LVR\_1 en LVR\_2 hebben zowel invloed op het totale aantal geboorten, als op het aantal kinderen met een aangeboren afwijking. Het ontbreken van LNR-records heeft geen invloed op het aantal geboorten, maar wel op het aantal na de geboorte geconstateerde aangeboren afwijkingen. De ontbrekende records betreffen vooral “laag risico bevallingen” uit niet aan de LVR\_1 deelnemende verloskundigen en huisartsen en niet aan de LVR\_2 deelnemende gynaecologenpraktijken in niet-opleidingsklinieken. Alle NICU's registreren in de LNR, maar nog niet alle algemene kinderafdelingen. Hierdoor missen ook op LNR-niveau kinderen met minder ernstige pathologie. Om toch een zo

representatief mogelijke prevalentie van alle aangeboren afwijkingen in Nederland te berekenen, zijn de resultaten geëxtrapoléerd 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 A.5 (bijlage A) geeft de daadwerkelijk geregistreerde aantallen afwijkingen weer in het landelijke LVR/LNR bestand gedurende de jaren 1996-2004 en tabel B.1 (bijlage B) toont de geëxtrapoléerde 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 plek 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. Verloskundig actieve huisartsen registreren geboorten onder hun leiding nog niet in de LVR. Om te corrigeren voor het ontbreken van deze geboorten is het verschil berekend tussen het aantal pasgeborenen in het geëxtrapoléerde LVR/LNR-bestand en het totaal aantal pasgeborenen gerapporteerd door het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS, 2002). Dit aantal wordt geacht onder leiding van een verloskundig actieve huisarts te zijn geboren. 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. Tijdens de bestudeerde onderzoeksjaren nam circa 50% van de algemene kindergeneeskundeafdelingen 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 LVR\_1, LVR\_2 en LNR worden aangeboren afwijkingen op verschillende wijze geregistreerd. In de LVR\_1 kunnen in het totaal 5 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 LVR\_2 kunnen in totaal 3 codes voor aangeboren afwijkingen ingevuld worden. In beide gevallen wordt gebruik gemaakt van een beperkte codelijst die bovendien voor de LVR\_1 en LVR\_2 niet gelijk is. In de LNR is vanaf 1997 het aantal coderingsplaatsen van 8 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 afwijking beschikbaar is.

In het landelijke LVR/LNR-bestand is de informatie over aangeboren afwijkingen uit alle registraties samengevoegd. Wanneer één van de registraties een aangeboren afwijking rapporteert en de andere registratie niet, is er van uitgegaan dat er sprake is van een aangeboren afwijking die in één van de registraties 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 LVR\_1 als de LVR\_2 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 LVR\_1 en/of LVR\_2 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 registraties.

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 Aangeboren afwijkingen in Nederland

### 3.1 Prevalentie aangeboren afwijkingen in Nederland – de cijfers

In dit hoofdstuk wordt de prevalentie van aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen gepresenteerd. Dit is gebaseerd op het geëxtrapoleerde LVR/LNR bestand. De aantallen per aandoening zijn weergegeven in Bijlage B. De prevalenties van aangeboren afwijkingen zoals geregistreerd in de LVR\_1, LVR\_2 en LNR en op basis van het gecombineerde LVR/LNR zijn weergegeven in Bijlage A.

Tabel 3.1 toont de prevalentie van aangeboren afwijkingen voor de onderzoeksjaren 1996-2004. In figuur 3.1 tot en met 3.10 zijn de prevalenties grafisch weergegeven. Figuur 3.1 toont de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen voor de verschillende orgaanstelsels. De figuren 3.2 tot en met 3.10 tonen de prevalentie van de specifieke aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel.

Tabel 3.1 Berekende aantal aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen gedurende de jaren 1996-2004 (gebaseerd op het geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR bestand). Door afronding kunnen totalen per orgaanstelsel afwijken van de som van de specifieke afwijkingen.

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1996	1997	1998	1999	2000
Totaal aantal pasgeborenen	191.620	194.663	201.620	202.649	208.959
Congenitale afwijking CZS en zintuigen <sup>1*</sup>		0,1	0,1	0,5	0,2
Congenitale afwijking CZS <sup>1</sup>	0,4	0,4	0,3	1,2	0,6
Anencefalie	3,5	4,4	3,7	3,3	2,8
Microcefalie	3,9	3,9	3,7	4,0	3,7
Spina bifida+meningo(myelo)cele	7,6	8,1	6,9	6,7	6,3
Encefalocele <sup>2</sup>	0,9	0,7	0,9	1,0	0,6
Neuromusculaire ziekte <sup>1</sup>	0,5	0,7	0,3	0,4	0,5
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD	3,8	4,0	3,8	4,8	3,3
Overige congenitale afwijking CZS	7,3	8,8	8,3	8,8	7,9
Congenitale afwijking zintuigen <sup>1*</sup>		0,1	0,0	0,1	0,5
Microftalmie <sup>2*</sup>	0,1	0,0	0,1	0,2	0,6
Overige congenitale afwijkingen aan ogen <sup>2</sup>	2,2	2,7	1,8	2,4	2,5
Congenitale afwijkingen aan oren <sup>2</sup>	7,0	7,5	7,0	7,4	5,6
Overige congenitale afwijkingen zintuigen <sup>1*</sup>		0,1	0,1	0,3	0,3
<b>TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN</b>	<b>37,2</b>	<b>41,4</b>	<b>37,2</b>	<b>41,3</b>	<b>35,6</b>
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	10,6	7,2	8,2	7,2	6,8
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	17,0	20,1	18,5	17,1	18,8
Transpositie van de grote vaten <sup>1</sup>	1,1	1,1	0,8	1,5	1,0
Tetralogie van Fallot <sup>1</sup>	0,7	1,0	0,6	1,5	1,2
Ventrikel septum defect <sup>1</sup>	8,1	7,9	6,3	7,1	6,1
Hypoplastisch linker hart syndroom <sup>1</sup>	0,5	0,7	0,6	0,7	1,1
Coarctatio aortae <sup>1</sup>	0,4	0,7	0,4	0,5	0,8
Tricuspidalis atresie/stenose <sup>1</sup>	0,2	0,2	0,1	0,0	0,0
Gecomplieerde hartafwijking (>1 hartafwijking)	2,3	3,4	4,1	3,6	5,3
Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	18,0	19,1	17,6	17,1	17,8
<b>TOTAAL HART EN BLOEDVATEN</b>	<b>58,8</b>	<b>61,4</b>	<b>57,3</b>	<b>56,3</b>	<b>58,8</b>
Congenitale afwijking spijsverteringsstelsel <sup>1</sup>	0,8	0,1	0,1	0,5	0,3
Lipspleet +/- verhemeltespleet	10,6	11,6	11,8	12,8	11,5
Verhemeltespleet zonder lipspleet	5,7	6,3	5,6	4,1	5,0
Oesofagus atresie/stenose/fistel <sup>2</sup>	2,1	3,1	2,8	2,7	2,1
Darm/anus atresie	5,4	5,4	4,5	4,6	4,7
Ziekte van Hirschsprung <sup>1</sup>	0,6	0,3	0,5	0,8	0,9
Malrotatie/volvulus <sup>1</sup>	0,3	1,3	0,8	0,8	0,9
Overige congenitale afwijking spijsverteringsstelsel	13,9	12,8	11,2	11,5	10,5
<b>TOTAAL SPIJSVERTERINGSSTELSEL</b>	<b>39,3</b>	<b>40,9</b>	<b>37,3</b>	<b>37,9</b>	<b>35,8</b>
Congenitale afwijking ademhalingsstelsel <sup>1</sup>	1,2	0,1	0,1	0,2	0,2
Choanaal atresie <sup>2</sup>	0,5	0,7	0,7	1,2	0,3
Congenitale afwijking trachea <sup>1</sup>	0,4	1,1	0,5	1,0	0,9
Longhypoplasie <sup>1</sup>	0,6	2,4	2,7	2,3	2,0
Congenitaal lobair emfyseem <sup>1</sup>	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1
Hydro/chylo thorax <sup>1</sup>	0,1	0,5	0,4	0,5	0,5

CONGENITALE AFWIJKINGEN	2001	2002	2003	2004
Totaal aantal pasgeborenen	204.880	204.284	202.429	195.994
Congenitale afwijking CZS en zintuigen <sup>1*</sup>	0,2	0,0	0,7	0,5
Congenitale afwijking CZS <sup>1</sup>	1,2	1,1	0,8	1,2
Anencefalie	2,4	3,3	2,4	1,4
Microcefalie	3,2	3,9	3,8	3,8
Spina bifida+meningo(myelo)cele	5,8	5,2	4,6	4,7
Encefalocele <sup>2</sup>	0,5	0,6	0,5	0,3
Neuromusculaire ziekte <sup>1</sup>	0,7	0,7	0,3	0,5
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD	3,4	3,0	2,0	4,0
Overige congenitale afwijking CZS	7,9	6,5	7,3	6,5
Congenitale afwijking zintuigen <sup>1*</sup>	0,4	0,2	0,2	0,5
Microftalmie <sup>2*</sup>	0,2	0,2	0,3	0,3
Overige congenitale afwijkingen aan ogen <sup>2</sup>	1,7	1,5	2,0	2,4
Congenitale afwijkingen aan oren <sup>2</sup>	5,7	6,1	8,1	7,3
Overige congenitale afwijkingen zintuigen <sup>1*</sup>	0,3	0,3	0,4	0,2
<b>TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN</b>	<b>33,7</b>	<b>32,7</b>	<b>33,5</b>	<b>33,7</b>
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	6,1	5,6	5,8	6,6
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	16,5	16,7	15,6	15,4
Transpositie van de grote vaten <sup>1</sup>	1,4	1,2	1,7	1,2
Tetralogie van Fallot <sup>1</sup>	1,0	1,5	1,4	1,0
Ventrikel septum defect <sup>1</sup>	5,3	6,8	7,6	9,5
Hypoplastisch linker hart syndroom <sup>1</sup>	0,8	1,0	1,0	1,3
Coarctatio aortae <sup>1</sup>	0,8	0,9	0,9	0,9
Tricuspidalis atresie/stenose <sup>1</sup>	0,2	0,0	0,1	0,3
Gecomplieerde hartafwijking (>1 hartafwijking)	4,7	4,0	5,0	5,1
Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	14,9	15,9	16,7	14,0
<b>TOTAAL HART EN BLOEDVATEN</b>	<b>51,8</b>	<b>53,7</b>	<b>55,7</b>	<b>55,1</b>
Congenitale afwijking spijsverteringsstelsel <sup>1</sup>	0,3	0,0	0,3	0,3
Lipspleet +/- verhemeltespleet	11,4	10,8	10,9	10,6
Verhemeltespleet zonder lipspleet	5,9	4,9	6,2	4,9
Oesofagus atresie/stenose/fistel <sup>2</sup>	2,6	2,4	2,3	2,4
Darm/anus atresie	4,7	4,9	3,8	3,4
Ziekte van Hirschsprung <sup>1</sup>	0,3	0,6	0,4	0,4
Malrotatie/volvulus <sup>1</sup>	0,9	0,9	0,8	0,8
Overige congenitale afwijking spijsverteringsstelsel	9,7	10,4	8,9	8,5
<b>TOTAAL SPIJSVERTERINGSSTELSEL</b>	<b>35,8</b>	<b>35,0</b>	<b>33,6</b>	<b>31,4</b>
Congenitale afwijking ademhalingsstelsel <sup>1</sup>	0,0	0,0	0,2	0,2
Choanaal atresie <sup>2</sup>	1,0	0,6	1,1	0,6
Congenitale afwijking trachea <sup>1</sup>	0,5	0,3	0,5	0,4
Longhypoplasie <sup>1</sup>	1,7	1,9	1,7	1,8
Congenitaal lobair emfyseem <sup>1</sup>	0,1	0,0	0,0	0,0
Hydro/chylo thorax <sup>1</sup>	0,3	0,4	0,2	0,5

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1996	1997	1998	1999	2000
Totaal aantal pasgeborenen	191.620	194.663	201.620	202.649	208.959
Hernia diafragmatica	2,2	2,9	2,5	2,5	2,4
Relaxatie van diafragma <sup>1</sup>	0,1	0,3	0,1	0,1	0,1
Overige congenitale afwijking ademhalingsstelsel	7,6	5,8	6,0	5,9	5,0
<b>TOTAAL ADEMHALINGSSTELSEL</b>	<b>12,7</b>	<b>13,7</b>	<b>13,0</b>	<b>13,8</b>	<b>11,6</b>
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel <sup>1</sup>	1,3	0,9	0,5	1,5	1,6
Hypospadie en/of epispadie	24,5	20,5	24,0	23,8	24,7
Niet ingedaalde testes <sup>3</sup>	10,0	10,8	11,1	10,2	9,0
Exstrophia vesicae <sup>1</sup>	0,1	0,1	0,1	0,2	0,0
Nieragenesis <sup>3</sup>	2,4	2,3	2,0	2,6	2,1
Congenitale cystenier <sup>1</sup>	0,9	2,2	1,4	0,6	1,4
Obstructieve uropathie <sup>1</sup>	2,3	3,2	2,6	2,7	2,9
Onduidelijk geslacht <sup>1*</sup>		0,3	0,2	0,8	0,3
Overige congenitale afwijking urogenitaal stelsel	29,6	32,6	34,3	31,1	34,5
<b>TOTAAL UROGENITAAL STELSEL</b>	<b>71,0</b>	<b>72,8</b>	<b>76,3</b>	<b>73,4</b>	<b>76,8</b>
Congenitale afwijking huid- en buikwand <sup>3</sup>	15,4	13,2	12,5	14,2	12,6
Congenitale afwijking huid <sup>1*</sup>		3,3	1,3	1,2	1,0
Haemangioom	6,6	4,9	5,1	4,9	3,7
Naevus pigmentosus*	4,4	4,4	4,6	3,8	3,9
Overige congenitale huidafwijkingen <sup>2</sup>	6,4	4,7	4,9	7,7	5,7
Congenitale afwijking buik <sup>1*</sup>		0,0	0,0	0,0	0,1
Gastroschisis <sup>1</sup>	0,2	0,2	0,3	0,4	0,2
Omfalocel <sup>1</sup>	0,8	0,9	0,7	1,1	0,5
Hernia umbilicalis <sup>1</sup>	1,3	1,0	1,0	1,4	1,4
Hernia inguinalis <sup>1</sup>	1,8	4,0	3,0	3,4	2,7
Overige congenitale buikwandafwijkingen <sup>1</sup>	0,6	0,6	0,4	0,5	0,2
<b>TOTAAL HUID EN BUIKWAND</b>	<b>37,5</b>	<b>37,2</b>	<b>34,0</b>	<b>38,7</b>	<b>32,1</b>
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel <sup>1</sup>	1,2	0,8	0,4	1,3	1,4
Polydactylie	11,5	10,6	10,2	11,7	11,3
Syndactylie	7,4	7,6	7,9	7,7	7,0
Reductiedeformiteit armen en/of benen <sup>2</sup>	0,6	0,5	1,1	1,7	1,9
Congenitale heupluxatie	5,0	3,9	4,2	4,0	2,5
Pes equinovarus zonder NBD	18,6	16,6	15,6	16,1	14,5
Overige congenitale afwijking skelet- en spierstelsel	30,1	27,9	25,9	27,6	26,9
<b>TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL</b>	<b>74,3</b>	<b>67,9</b>	<b>65,3</b>	<b>70,2</b>	<b>65,6</b>
Chromosomale/syndromale afwijking <sup>1</sup>	1,0	0	0,1	0,6	0,4
Down syndroom (trisomie 21)	12,7	14,6	13,5	13,3	15,2
Overige chromosomale afwijkingen <sup>2</sup>	8,7	8,1	7,3	5,9	6,8
Dysmorfie (zonder chromosomale afwijking) <sup>1*</sup>		0,9	2,1	5,1	2,9
Situs inversus <sup>2</sup>	0,5	0,5	0,4	0,1	0,5
Multiple (niet eerder genoemde) afwijkingen	11,1	10,7	9,4	10,1	11,3
Overige congenitale afwijking <sup>1*</sup>		5,5	2,7	1,0	2,5
Congenitale hypothyreoidie <sup>2</sup>	1,4	1,1	0,9	0,9	1,1

CONGENITALE AFWIJKINGEN	2001	2002	2003	2004
Totaal aantal pasgeborenen	204.880	204.284	202.429	195.994
Hernia diafragmatica	2,6	2,0	2,7	2,6
Relaxatie van diafragma <sup>1</sup>	0,1	0,1	0,1	0,2
Overige congenitale afwijking ademhalingsstelsel	4,5	4,7	4,1	4,1
<b>TOTAAL ADEMHALINGSSTELSEL</b>	<b>10,9</b>	<b>10,0</b>	<b>10,6</b>	<b>10,2</b>
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel <sup>1</sup>	0,8	0,9	0,8	0,7
Hypospadie en/of epispadie	21,9	23,0	22,9	22,4
Niet ingedaalde testes <sup>3</sup>	9,4	7,3	8,0	6,4
Exstrophia vesicae <sup>1</sup>	0,3	0,1	0,5	0,1
Nieragenesie <sup>3</sup>	1,4	1,7	1,0	0,7
Congenitale cystenier <sup>1</sup>	1,1	1,4	1,2	1,1
Obstructieve uropathie <sup>1</sup>	4,0	5,1	4,8	4,5
Onduidelijk geslacht <sup>1*</sup>	0,4	0,4	0,8	0,5
Overige congenitale afwijking urogenitaal stelsel	32,8	31,2	30,9	31,3
<b>TOTAAL UROGENITAAL STELSEL</b>	<b>72,0</b>	<b>71,1</b>	<b>70,9</b>	<b>67,7</b>
Congenitale afwijking huid- en buikwand <sup>3</sup>	12,8	9,1	9,9	9,2
Congenitale afwijking huid <sup>1*</sup>	0,8	0,9	0,7	0,7
Haemangioom	3,3	2,3	3,4	3,2
Naevus pigmentosus*	4,3	3,0	3,1	3,5
Overige congenitale huidafwijkingen <sup>2</sup>	4,6	6,4	5,1	5,2
Congenitale afwijking buik <sup>1*</sup>	0,0	0,0	0,0	0,1
Gastroschisis <sup>1</sup>	0,7	0,3	0,4	0,7
Omfalocel <sup>1</sup>	0,8	0,9	0,8	1,3
Hernia umbilicalis <sup>1</sup>	1,3	0,4	0,5	1,3
Hernia inguinalis <sup>1</sup>	1,8	3,0	2,5	3,2
Overige congenitale buikwandafwijkingen <sup>1</sup>	0,4	0,5	0,6	0,3
<b>TOTAAL HUID EN BUIKWAND</b>	<b>30,9</b>	<b>26,8</b>	<b>27,0</b>	<b>28,7</b>
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel <sup>1</sup>	1,1	0,9	1,1	1,5
Polydactylie	10,4	9,5	9,1	10,3
Syndactylie	5,3	6,6	6,6	7,0
Reductiedeformiteit armen en/of benen <sup>2</sup>	1,3	0,9	1,6	1,8
Congenitale heupluxatie	2,8	2,1	2,9	2,6
Pes equinovarus zonder NBD	14,9	13,0	14,7	14,2
Overige congenitale afwijking skelet- en spierstelsel	26,3	23,4	22,9	23,1
<b>TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL</b>	<b>62,2</b>	<b>56,5</b>	<b>58,8</b>	<b>60,5</b>
Chromosomale/syndromale afwijking <sup>1</sup>	0,7	0,3	0,1	0,6
Down syndroom (trisomie 21)	13,8	15,5	14,0	14,5
Overige chromosomale afwijkingen <sup>2</sup>	7,6	5,2	7,0	6,2
Dysmorfie (zonder chromosomale afwijking) <sup>1*</sup>	2,9	3,2	4,0	4,5
Situs inversus <sup>2</sup>	0,5	0,3	0,4	0,6
Multiple (niet eerder genoemde) afwijkingen	10,5	9,3	9,5	10,7
Overige congenitale afwijking <sup>1*</sup>	2,4	1,8	1,5	1,9
Congenitale hypothyreoidie <sup>2</sup>	0,5	1,2	1,3	1,0

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1996	1997	1998	1999	2000
Totaal aantal pasgeborenen	191.620	194.663	201.620	202.649	208.959
Overige endocriene afwijking <sup>1*</sup>		0,1	0,4	0,7	0,7
Inborn errors <sup>1*</sup>		0,7	0,8	1,5	0,8
Maligniteiten <sup>1*</sup>		0,1	0,0	0,1	0,2
Overige congenitale afwijking n.n.o.	23,2	16,5	17,8	23,0	18,8
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE EN DIVERSE AFWIJKINGEN	58,5	58,7	55,6	62,5	61,2

1 alleen geregistreerd in LNR, een aantal pas vanaf 1997

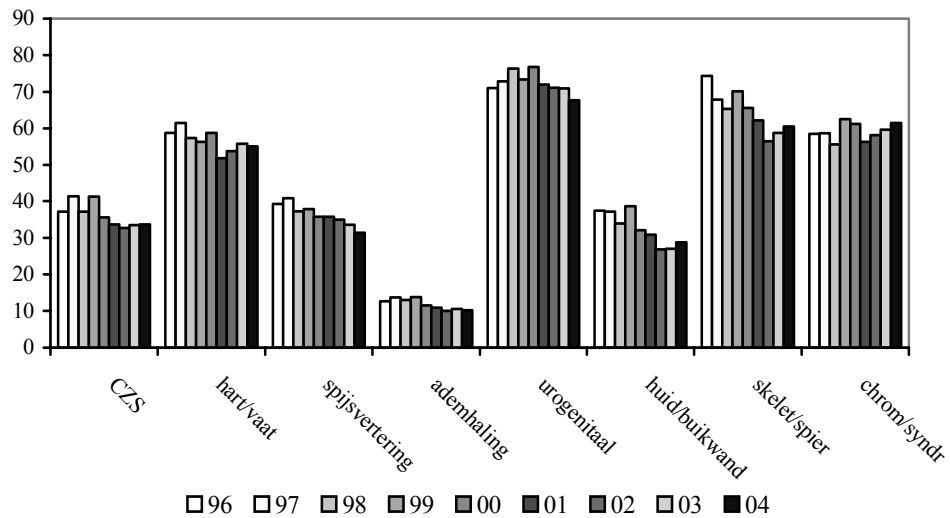
2 alleen geregistreerd in LNR & LVR\_2

3 alleen geregistreerd in LNR en LVR\_1

\* in de LNR pas vanaf 1997 geregistreerd

CONGENITALE AFWIJKINGEN	2001	2002	2003	2004
Totaal aantal pasgeborenen	204.880	204.284	202.429	195.994
Overige endocriene afwijking <sup>1*</sup>	0,4	0,6	0,3	0,4
Inborn errors <sup>1*</sup>	1,0	0,7	1,5	1,2
Maligniteiten <sup>1*</sup>	0,4	0,3	0,0	0,2
Overige congenitale afwijking n.n.o.	15,5	19,6	19,9	19,6
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE EN DIVERSE AFWIJKINGEN	56,3	58,1	59,6	61,4

### 3.2 Prevalentie aangeboren afwijkingen in Nederland - figuren

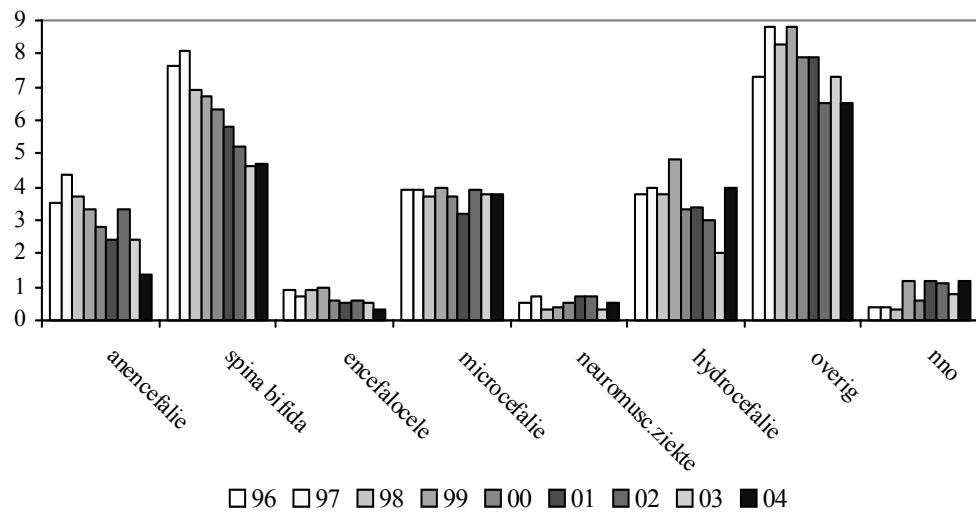


Figuur 3.1: Prevalentie van aantal aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel per 10.000 geboorten 1996-2004 (CZS=centraal zenuwstelsel en zintuigen; chrom/syndr= chromosomaal /syndromaal)

Figuur 3.1 toont de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen voor de verschillende orgaanstelsels. Een dalende trend lijkt voornamelijk aanwezig in de orgaanstelsels *spijsvertering*, *huid/buikwand* en *skelet/spier*. De waargenomen dalende trend in het *centraal zenuwstelsel en zintuigen* lijkt zich te hebben gestabiliseerd. Het aantal gerapporteerde afwijkingen aan het *centraal zenuwstelsel en zintuigen* is sinds 2000 wel lager dan in de voorgaande jaren. Bij het *hart en bloedvaten*, *ademhalingsstelsel*, *urogenitaal stelsel* en *chromosomaal, syndromaal en diverse afwijkingen* zijn geen duidelijke trends waarneembaar en is er sprake van een normale fluctuatie van de prevalenties over de tijd.

In figuur 3.2 tot en met 3.10 zijn de prevalenties (gebaseerd op de geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR bestanden) voor de verschillende aangeboren afwijkingen naar orgaansysteem geordend.

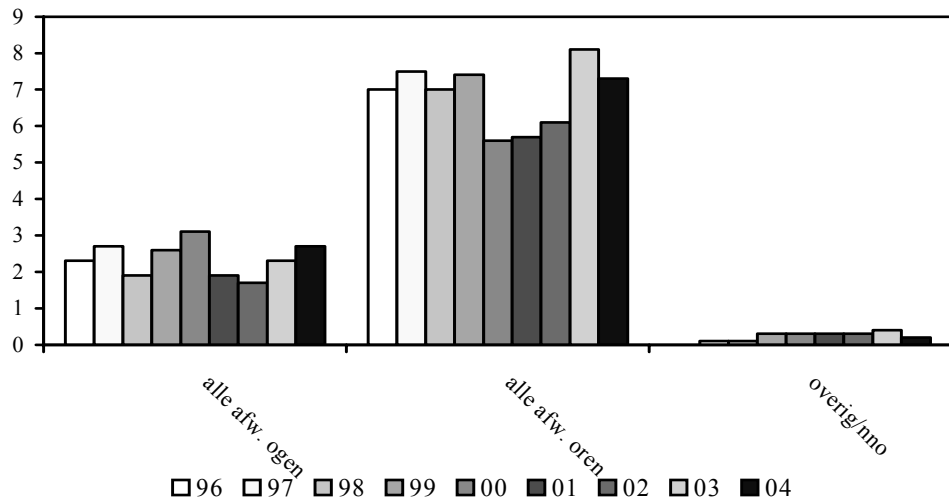




Figuur 3.2: Aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel per 10.000 geboorten 1996-2004 (spina bifida=spina bifida/meningo(myelo)cele; overig=overige afwijkingen centraal zenuwstelsel; nno=niet nader omschreven)

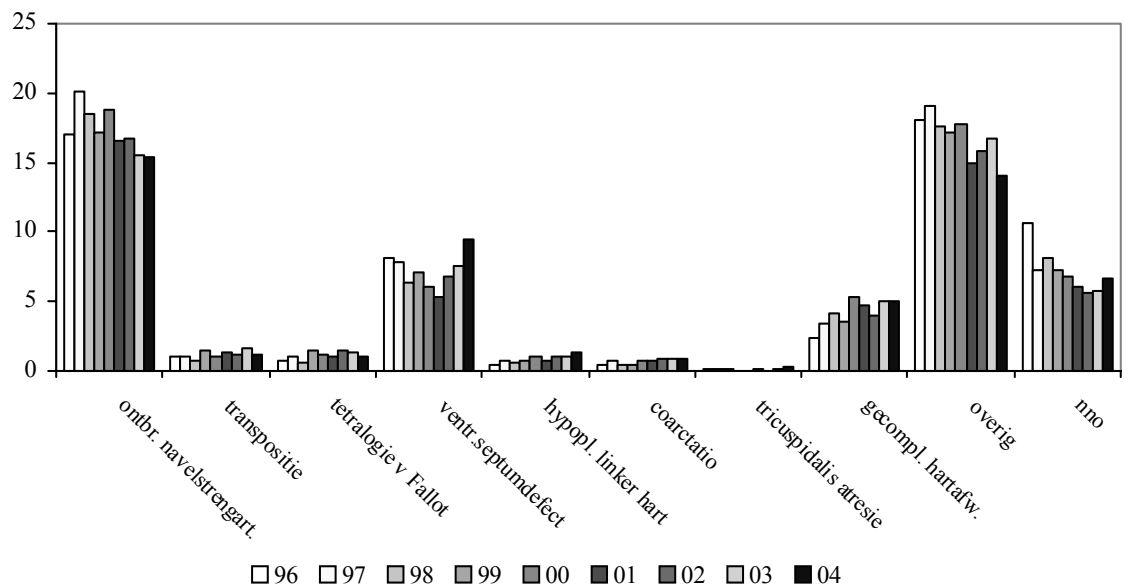
Bij de aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel is over de onderzoeksperiode een verdergaande daling te zien van de prevalentie van *anencefalie*, *spina bifida/meningo(myelo)cele* en *encefalocele*. In het laatste registratiejaar is deze daling met name zichtbaar bij *anencefalie*. Tezamen vormen deze 3 afwijkingen de zogenaamde *neuralebuisdefecten*.

Opvallend is het hoge aantal gevallen van geregistreerde *hydrocefalie* in 2004. De prevalentie van 2004 ligt echter redelijk in lijn met de prevalenties in de jaren voor 2003. Mogelijk is het voornamelijk het lage aantal gevallen in 2003 dat de prevalentie van 2004 opvallend maakt. Afhankelijk van de aantallen van 2005 zou nader onderzoek hiernaar wellicht gewenst zijn. Bij de afwijking *overige afwijkingen van het centraal zenuwstelsel* lijkt er een licht dalende trend waarneembaar. Voor de andere afwijkingen van het centraal zenuwstelsel zijn er geen specifieke trends waarneembaar en lijkt de prevalentie over de onderzoeksjaren heen normaal te fluctueren.



Figuur 3.3: Aangeboren afwijkingen van de zintuigen per 10.000 geboorten 1996-2004 (overig/nno=overige afwijkingen zintuigen/niet nader omschreven)

Binnen de aangeboren afwijkingen van de zintuigen zijn geen specifieke toe- of afnamen waarneembaar. De prevalentie over de onderzoeksjaren heen vertoont een normale fluctuatie.

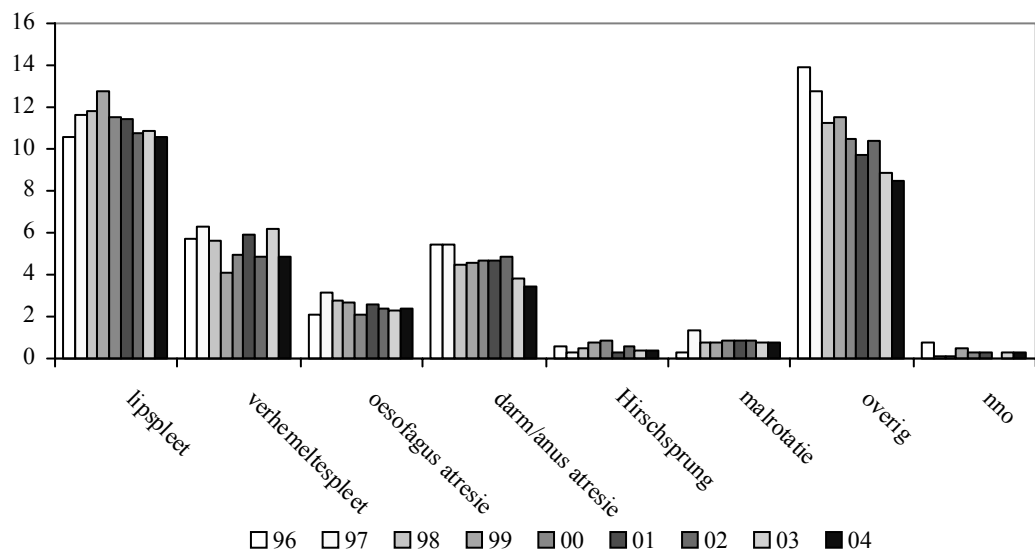


Figuur 3.4: Aangeboren afwijkingen van het hart en bloedvaten per 10.000 geboorten 1996-2004 (transpositie=transpositie van de grote vaten; overig=overige afwijkingen hart en bloedvaten; nno=niet nader omschreven)

Bij de hart- en vaatafwijkingen is het belangrijk om bij de interpretatie van deze prevalenties rekening te houden met een onderrapportage. Dit omdat aangeboren hartafwijkingen in de LVR worden geregistreerd onder één verzameldiagnose. Er is

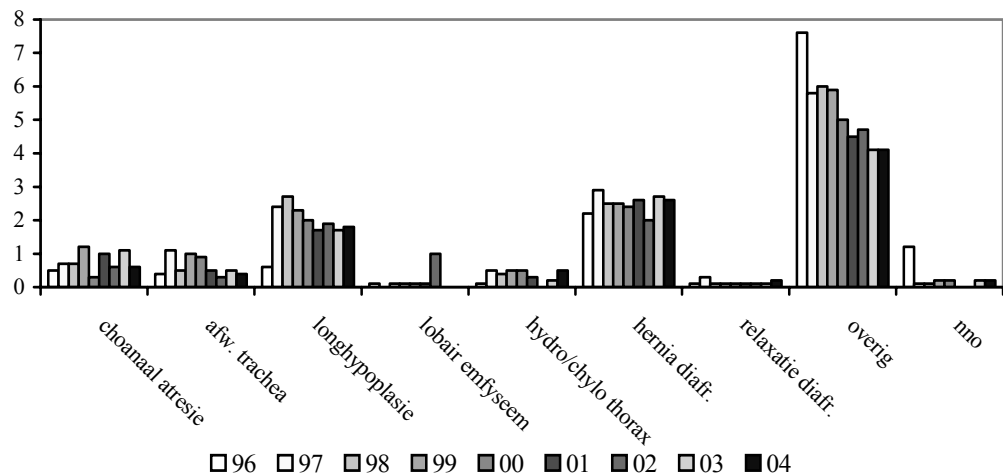
namelijk altijd nader onderzoek nodig voordat een specifieke diagnose gesteld kan worden. Daarnaast vinden opname en nader onderzoek na de geboorte vaak plaats bij kindercardiologen/cardiochirurgen die (nog) niet in de LNR registreren en wordt een deel van de hartafwijkingen niet in de 28 dagen na de geboorte geconstateerd, maar later. Hierdoor worden deze afwijkingen relatief weinig in de LNR geregistreerd.

Binnen de aangeboren afwijkingen van het hart en bloedvaten lijkt bij de groepen *ontbrekende navelstrengarterie*, *overige congenitale hartafwijkingen* en *niet nader omschreven hartafwijkingen* een licht dalende trend waarneembaar over de onderzoeksjaren heen. Bij de groep *ventrikelseptumdefect* lijkt vanaf 2002 een stijging in prevalentie zichtbaar. Dit zal in de komende jaren nauw worden gevolgd. Voor de overige afwijkingen van dit orgaanstelsel zijn geen specifieke toe- of afnamen waarneembaar en lijkt de prevalentie over de onderzoeksjaren heen normaal te fluctueren.



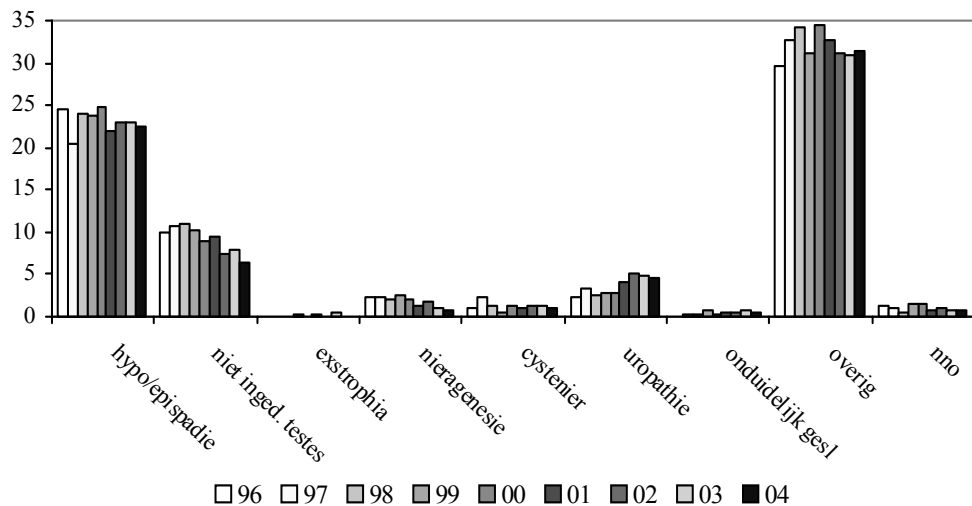
Figuur 3.5: Aangeboren afwijkingen van het spijsverteringsstelsel per 10.000 geboorten 1996-2004 (overig=overige afwijkingen spijsverteringsstelsel; nno=niet nader omschreven)

Binnen de aangeboren afwijkingen van het spijsverteringsstelsel is voor de hele onderzoeksperiode een duidelijke daling zichtbaar in de categorie *overige afwijkingen spijsverteringsstelsel*. De andere specifieke afwijkingen vertonen een normale fluctuatie van de prevalenties over de registratiejaren.



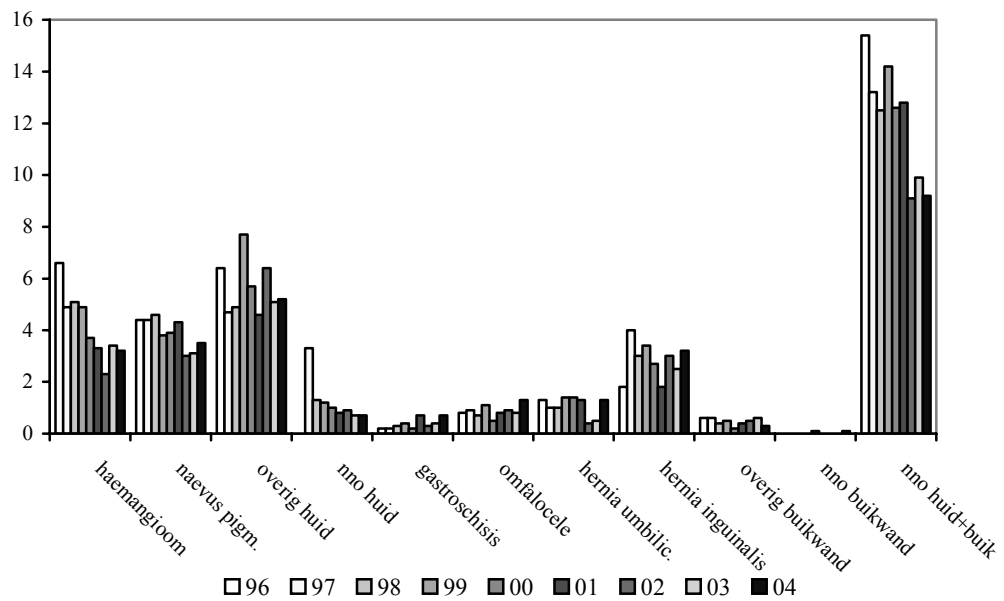
Figuur 3.6: Aangeboren afwijkingen van het ademhalingsstelsel per 10.000 geboorten 1996-2004 (overig=overige afwijkingen ademhalingsstelsel; nno=niet nader omschreven)

Ook binnen het ademhalingsstelsel is in de categorie *overige afwijkingen* een daling in prevalentie zichtbaar gedurende de onderzoeksperiode. De komende jaren zullen uitwijzen of binnen de afwijking *longhypoplasie* mogelijk een verandering gaande is. Deze afwijking wordt vanaf 1997, het jaar waarin de LNR registratie veranderd is, beter geregistreerd in de LNR en vertoont sindsdien een dalende trend. Binnen de overige specifieke afwijkingen zijn geen duidelijke toe- of afnamen waarneembaar.



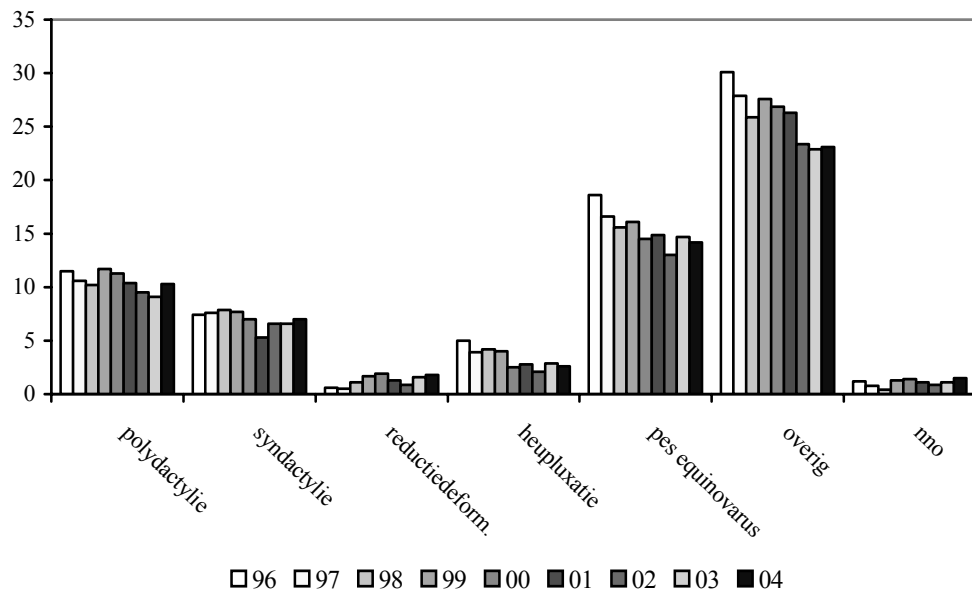
Figuur 3.7: Aangeboren afwijkingen van het urogenitaal stelsel per 10.000 geboorten 1996-2004 (overig=overige afwijkingen urogenitaal stelsel; nno=niet nader omschreven)

Binnen de afwijkingen van het urogenitaal stelsel is vanaf 1999 een dalende trend zichtbaar in de prevalentie van *niet ingedaalde testes*. Tevens lijkt zich een dalende trend te ontwikkelen in het aantal gevallen van *nieragenesie*. De in eerdere rapporten gesignaleerde stijgende trend bij de *obstructieve uropathie* lijkt zich enigszins te hebben gestabiliseerd. De andere specifieke aangeboren afwijkingen vertonen allemaal een normale fluctuatie van de prevalentie gedurende de onderzoeksperiode.



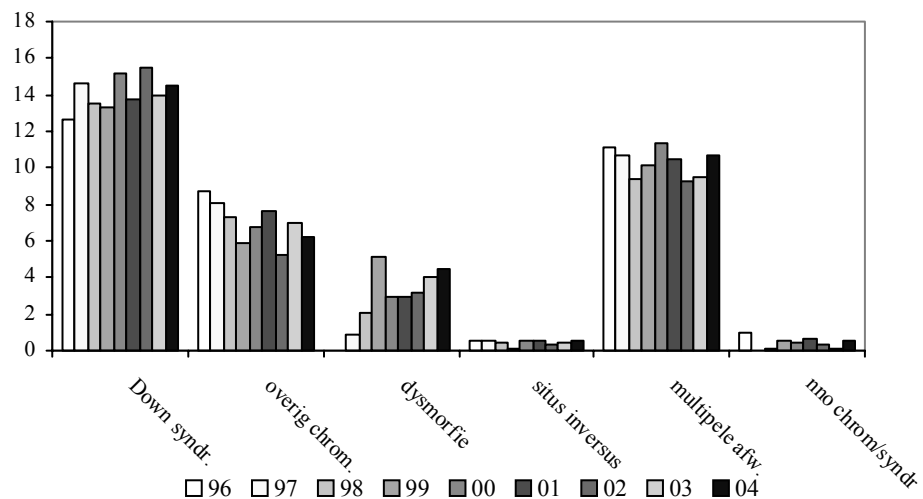
Figuur 3.8: Aangeboren afwijkingen van de huid en buikwand per 10.000 geboorten 1996-2004 (nno=niet nader omschreven)

Binnen de afwijkingen van huid en buikwand is vooral de daling is *niet nader omschreven huid en buik* sterk. Verder vertonen ook de prevalenties van *haemangioom*, *naevus pigmentosus* en *niet nader omschreven huid en buik* dalende trends. De prevalentie van *hernia umbilicalis* is na een lage prevalentie in 2002-2003 weer gelijk aan de voorgaande jaren. Binnen de overige categorieën aangeboren afwijkingen zijn geen zichtbare trends waarneembaar.



Figuur 3.9: Aangeboren afwijkingen van het skelet en spierstelsel per 10.000 geboorten 1996-2004 (overig=overige afwijkingen skelet en spierstelsel; nno = niet nader omschreven)

Bij de aangeboren afwijkingen van skelet en extremiteiten is er over de onderzoeksperiode een lichte dalende trend zichtbaar bij de specifieke afwijkingen *congenitale heupluxatie* en *pes equinovarus* (zonder *neuralebuisdefecten*) en de algemene groep met *overige afwijkingen*. De in het vorige rapport beschreven licht dalende trend in het aantal gevallen van *polydactylie* is met de prevalentie van 2004 minder duidelijk aanwezig. De andere afwijkingen vertonen prevalenties met natuurlijke fluctuaties.



Figuur 3.10: Chromosomale, syndromale en diverse aangeboren afwijkingen per 10.000 geboorten 1996-2004 (overig chrom=overige chromosomale afwijkingen; nno=niet nader omschreven )

Binnen de groep chromosomale, syndromale en diverse aangeboren afwijkingen zal de komende jaren duidelijk moeten worden of de prevalenties van het *Down syndroom* en de *dysmorphieën* een mogelijk stijgende trend vertonen. De overige afwijkingen vertonen normale fluctuaties, waarbij geen opvallende veranderingen in prevalenties waarneembaar zijn.

### 3.3 Beschouwing

Samenvattend kan gesteld worden dat er op orgaanstelsel niveau geen opvallende stijgingen in prevalenties zichtbaar zijn. Afwijkingen aan het *spijsverteringsstelsel*, *huid en buikwand* en *skelet- en spierstelsel* vertonen een dalende trend. De tot zover geconstateerde dalende trend in aandoeningen van het *centraal zenuwstelsel en zintuigen* is in 2004 gestabiliseerd. De andere orgaanstelsels vertonen een normale fluctuatie in prevalentie.

Binnen de orgaanstelsels vallen een aantal specifieke afwijkingen op die de komende jaren nauwlettend gevolgd zullen worden omdat deze wellicht een stijgende tendens vertonen. Met name binnen de groep *chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen* zullen de komende jaren de prevalenties van het *Down syndroom* en *dysmorphieën* nauw gevolgd worden, om te bepalen of de prevalentie van deze afwijkingen stijgt. Daarnaast zal er ook extra aandacht zijn voor het aantal gevallen van *hydrocefalie* en *ventrikelseptumdefect* in 2005, om te bepalen of de prevalenties van deze aandoeningen in 2004 uitschieters zijn, of dat zich een stijging ontwikkelt.

Binnen de orgaanstelsels zijn ook dalende prevalenties van specifieke afwijkingen zichtbaar waarbij twee groepen onderscheiden kunnen worden. De eerste groep betreft de groep van *overige afwijkingen* en *niet nader omschreven afwijkingen* en de tweede groep bevat specifiek geregistreerde afwijkingen. Van de groep *overige afwijkingen* en *niet nader omschreven afwijkingen* is niet te achterhalen welke afwijkingen hiermee bedoeld worden. In ieder orgaanstelsel zijn dit restgroepen. In zes van de acht orgaanstelsels zijn dalingen zichtbaar in deze niet gedefinieerde restgroepen. Dit zijn tevens de sterkste gesignaleerde dalingen in prevalenties.

Binnen de specifiek geregistreerde afwijkingen is er een daling zichtbaar in de prevalenties van *anencefalie*, *spina bifida* en *encefalocèle*, samen te vatten als *neuralebuisdefecten*. Ook is er een mogelijke daling zichtbaar in *longhypoplasie*, *congenitale heupluxatie* en *pes equinovarus* (zonder *neuralebuisdefecten*). Verdere monitoring zal uitwijzen of de gesignaleerde trends de komende jaren doorzetten. Daarnaast dalen de prevalenties van een aantal relatief minder ernstige en bij de geboorte eenvoudig te herkennen afwijkingen, zoals *ontbreken van een navelstrengarterie*, *niet ingedaalde testes*, *haemangioom* en *naevus pigmentosus*.

De sinds 1998 in het geëxtrapoleerde LVR/LNR bestand zichtbare daling bij de *neuralebuisdefecten* is in lijn met de toename in het gebruik van foliumzuur in de periode rond de conceptie. Het aantal kinderen met een *neuralebuisdefect* is gedaald van 12,3 per 10.000 in 1997 naar 6,3 per 10.000 kinderen in 2004. Deze daling is gezien binnen *anencefalie*, *spina bifida* en *encefalocèle*. De daling binnen *anencefalie* was ook dit jaar aanzienlijk. Naast een betere foliumzuurinnname zou zeker bij deze afwijking een verbeterde vroege diagnostiek ook een rol kunnen spelen. Via echografie is deze aandoening namelijk goed herkenbaar. Door het stijgen van het aantal echografieën, zou deze afwijking vaker vroeg gediagnosticeerd worden en dus vaker kunnen leiden tot een abortus vóór 16 weken. Deze afbrekingen staan echter niet in de LVR aangezien deze alleen zwangerschappen vanaf 16 weken bevat.

In de prevalentie van de in diverse onderzoeken aan foliumzuurinnname gerelateerde *lipspleten +/- verhemeltespleten* en *geïsoleerde verhemeltespleten* is tot nu toe geen daling te signaleren. Deze relatie wordt echter ook niet in alle onderzoeken gevonden (Van Rooij, 2003; EUROCAT 2005; Bailey et al., 2005). De etiologie van deze aandoeningen is vergelijkbaar met die van neuralebuisdefecten, derhalve is het van belang de komende jaren de prevalentie van de aangezichtsspleten nauwkeurig te volgen.

Net als in de vorige rapporten is, binnen het gecombineerde LVR/LNR bestand, het aantal kinderen dat geregistreerd is met een aangeboren afwijking ook per “doorlopen zorgtraject” bekeken. Vrouwen kunnen tijdens de zwangerschap alleen eerstelijns zorg ontvangen (huisarts en/of verloskundige), alleen tweedelijns zorg (gynaecoloog), of zowel eerste- als tweedelijns zorg. Dit is het geval wanneer een vrouw gedurende de zwangerschap of bevalling door de verloskundige naar de gynaecoloog wordt verwezen.

In tabel 3.2 wordt het totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking in het geëxtrapoleerde LVR/LNR bestand per soort zorgtraject weergegeven.

Tabel 3.2 Totale aantal kinderen met een geregistreerde aangeboren afwijking per soort zorgtraject gedurende de jaren 1996-2004 (geëxtrapoleerde gegevens)

Soort zorgtraject	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Alleen 1 <sup>e</sup> -lijns zorg									
n	1.510	1.476	1.434	1.500	1.538	1.512	1.399	1.312	1.170
%	(1,9)	(1,9)	(1,8)	(1,8)	(1,8)	(1,9)	(1,7)	(1,7)	(1,5)
Alleen 2 <sup>e</sup> -lijns zorg									
n	1.175	1.173	1.152	1.099	1.068	1.007	1.050	967	1.104
%	(3,2)	(3,3)	(3,3)	(3,4)	(3,2)	(3,1)	(3,4)	(3,1)	(3,6)
2 <sup>e</sup> -lijns zorg na verwijzing uit 1 <sup>e</sup> lijn									
n	2.779	2.787	2.894	3.034	3.006	2.740	2.536	2.601	2.450
%	(3,7)	(3,4)	(3,3)	(3,5)	(3,3)	(2,9)	(2,8)	(2,8)	(2,7)
Totaal									
n	5.464	5.436	5.480	5.633	5.612	5.259	4.985	4.880	4.724
%	(2,9)	(2,8)	(2,7)	(2,8)	(2,7)	(2,6)	(2,4)	(2,4)	(2,4)

In tabel 3.2 is te zien dat het totale aantal kinderen waarbij een aangeboren afwijking wordt gerapporteerd als percentage van het totale aantal kinderen over de jaren 1996-2000 schommelt tussen de 2,7 en 2,9. Vervolgens daalt het percentage naar 2,6 in 2001 en blijft het van 2002-2004 stabiel op 2,4%. Deze daling wordt vooral veroorzaakt door een daling van het percentage kinderen met een afwijking binnen de groep vrouwen die van de eerste naar de tweede lijn verwezen worden. Binnen deze groep daalt het percentage kinderen met een gerapporteerde aangeboren afwijking van 3,7% in 1996 tot 2,7 in 2004. In de groep vrouwen die alleen eerstelijns of alleen tweedelijns zorg hebben ontvangen is een dergelijke daling nauwelijks of niet zichtbaar.

De bevinding dat er met name in de overgedragen groep zwangeren minder afwijkingen worden gerapporteerd maakt het aannemelijk dat het hier gaat om een verandering in registreren, en niet om een werkelijke daling in afwijkingen prevalentie. In het laatste geval zou je namelijk in alle groepen, onafhankelijk van het zorgtraject, een daling verwachten. Waarom de prevalentie van aangeboren afwijkingen in de groep vrouwen die tijdens de zwangerschap of bevalling wordt verwezen naar de tweede lijn daalt, is niet bekend. Wanneer gekeken wordt naar de prevalentie van specifieke afwijkingen, wordt zoals hierboven beschreven met name een daling gevonden bij de relatief minder ernstige, makkelijk bij de geboorte herkenbare afwijkingen, zoals het *ontbreken van een navelstrengarterie*, *niet ingedaalde testes*, *haemangioom*, *naevus pigmentosus*. Dit zijn bij uitstek aangeboren afwijkingen die goed door verloskundigen kunnen worden geregistreerd. Mogelijk registreren verloskundigen dit soort afwijkingen relatief vaker dan gynaecologen. Door de toename in verwijzingen van de eerste naar de tweede lijn zullen deze afwijkingen hierdoor minder volledig geregistreerd worden. Groepen afwijkingen met een dalende trend zijn de groepen *overige afwijkingen* en *niet nader omschreven afwijkingen*. Mogelijk worden deze afwijkingsgroepen niet meer zo vaak gecodeerd indien de zorgverlener geen duidelijk omschreven afwijking kan invullen.

Concluderend lijken er geen opvallende stijgende prevalenties waarneembaar over de periode 1996-2004. Wel worden een aantal dalende trends gesignaleerd. Naast de al eerder gerapporteerde daling in *neuralebuisdefecten*, lijken vooral relatief minder ernstige afwijkingen en overige, niet nader omschreven groepen afwijkingen dalende



trends te tonen. Bestudering van het doorlopen zorgtraject wijst uit dat deze dalingen met name voorkomen in de groep zwangeren die overgedragen worden van de eerste naar de tweede lijn. Dit wijst erop dat hier waarschijnlijk sprake is van dalingen als gevolg van het minder registreren van afwijkingen en niet van werkelijke dalingen.



## 4 Risicofactoren voor aangeboren afwijkingen

### 4.1 Introductie

Aangeboren afwijkingen leiden tot hoge morbiditeit en mortaliteit en gaan gepaard met grote maatschappelijke en economische consequenties. Inzicht in risicofactoren voor aangeboren afwijkingen kan leiden tot mogelijkheden voor preventie of vroegtijdige opsporing tijdens de zwangerschap.

Voor onderzoek naar weinig voorkomende aandoeningen als aangeboren afwijkingen zijn grote gegevensbestanden nodig. De landelijke LVR/LNR jaarbestanden met daarin vrijwel alle geboortes van Nederland zijn hier uitstekend geschikt voor (Anthony et al. 2005). Aan de hand van een samengevoegd bestand uit de registratiejaren 1997-2004 is inzicht verkregen in de relatie tussen potentiële risicofactoren en het voorkomen van aangeboren afwijkingen in het algemeen, en in de verschillende orgaanstelsels in het bijzonder.

### 4.2 Gegevensbronnen en methode

#### 4.2.1 *Gegevensbronnen*

Voor dit onderzoek is gebruik gemaakt van de landelijke gekoppelde LVR/LNR-bestanden van de jaren 1997 tot en met 2004. In hoofdstuk 2 van dit rapport wordt uitgebreid beschreven hoe de gekoppelde LVR/LNR-bestanden tot stand zijn gekomen. In dit onderzoek is het registratiejaar 1996 buiten beschouwing gelaten, omdat in dat jaar minder gedetailleerde informatie beschikbaar is over fertiliteitsbehandelingen en postcode van de zwangere. De LVR/LNR-bestanden van de jaren 1997 tot en met 2004 zijn samengevoegd tot een totaal LVR/LNR-bestand met bijna 1,6 miljoen geboren. Aangezien in dit onderzoek relaties tussen potentiële risicofactoren en aangeboren afwijkingen zijn bestudeerd is gewerkt met ongeëxtrapoleerde gegevens (zie hoofdstuk 2 voor uitleg extrapolatie).

#### 4.2.2 *Risicofactoren en uitkomstmaten*

Potentiële risicofactoren voor aangeboren afwijkingen die in de LVR/LNR-bestanden beschikbaar zijn, zijn: maternale leeftijd, pariteit, etniciteit (Nederlands; ander Europees; Mediterraan; Creools; Hindoeestaans; Aziatisch en overig), preëxistente maternale diabetes, maternale epilepsie, abortussen in de anamnese, wijze van conceptie (spontaan; IVF/ICSI; ovulatie inductie; kunstmatige inseminatie en andere fertiliteitsbehandelingen), geslacht, meerling. Verstedelijking en sociaal economische status zijn eveneens in dit onderzoek meegenomen. Deze variabelen worden niet in de LVR/LNR bestanden vastgelegd maar zijn op basis van de geregistreerde viercijferige postcode van de zwangere aan het LVR/LNR bestand toegevoegd. Bij het Centraal Bureau voor de Statistiek is de verstedelijking per postcodegebied beschikbaar. Hierbij worden vijf verstedelijkingsklassen gehanteerd die zijn gebaseerd op het aantal adressen per km<sup>2</sup> (Dulk et al., 1992). Sociaal economische status (SES) is toegevoegd aan de hand van de sociaal economische statusscore van het Sociaal Cultureel Planbureau die voor het jaar 1998 op postcodeniveau beschikbaar is ([www.scp.nl](http://www.scp.nl)). Deze continue score is gebaseerd op de variabelen 'inkomen', 'werkloosheid', en 'opleidingsniveau'.

De primaire uitkomstmaat binnen dit onderzoek is het voorkomen van één of meerdere aangeboren afwijkingen. Daarnaast is ook het voorkomen van aangeboren afwijkingen binnen acht orgaanstelsels bestudeerd. De orgaanstelsels die binnen de LVR/LNR worden onderscheiden zijn: *centraal zenuwstelsel en zintuigen; hart en bloedvaten; spijsverteringsstelsel; ademhalingsstelsel; urogenitaal stelsel; huid en buikwand; skelet- en spierstelsel; en de chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen.*

#### 4.2.3 *Analyses voor aangeboren afwijkingen in totaal*

Alle analyses zijn in SPSS en SPLUS uitgevoerd. Allereerst is de relatie bestudeerd tussen elke potentiële risicofactor en het voorkomen van aangeboren afwijkingen. Omdat de individuele risicofactoren ook onderling kunnen samenhangen, bijvoorbeeld leeftijd en pariteit, is een multivariaat logistisch regressiemodel geformeerd. Hiermee kan een schatting gemaakt worden van de individuele bijdrage van elk van deze factoren op het voorkomen van aangeboren afwijkingen, rekeninghoudend met de andere risicofactoren. Alle individuele risicofactoren die significant ( $p < 0,05$ ) samenhangen met het voorkomen van aangeboren afwijkingen zijn in het multivariate model toegevoegd. Op basis van dit model is voor iedere risicofactor een odds ratio (OR) berekend waarbij een OR boven één een verhoogd risico en een OR onder één een verlaagd risico weergeeft ten opzichte van zwangerschappen die de betreffende risicofactor niet hebben.

In dit model is ook gekeken naar mogelijke interacties tussen de verschillende risicofactoren. Hierbij zijn een aantal significante interactietermen gevonden. Om het effect van deze interactietermen te bepalen is gekeken naar het verschil in percentage aan de risicofactoren toe te schrijven aangeboren afwijkingen, het populatie attributieve risico (zie paragraaf 4.2.5 en 4.3.5) bij gebruik van het multivariate model mét interactietermen en bij gebruik van het model zonder interactietermen. Het populatie attributieve risico steeg door toevoeging van de interactietermen met slechts 1%. Derhalve is besloten om geen interactietermen toe te voegen.

Om de invloed van verstedelijking en SES te bestuderen is een multilevel model ontwikkeld (SPLUS, functie `glimmPQL`). Dit omdat verstedelijking en SES beide factoren zijn die per postcodegebied voor een hele groep zwangere vrouwen geldt. Dit model is gebaseerd op een random sample van ruim 250.000 geboren en uit het totale bestand met bijna 1,6 miljoen geboren. Hiermee kan betrouwbaar de relatie van verstedelijking en SES met aangeboren afwijkingen worden bestudeerd.

De bestudeerde risicofactoren zijn als volgt gecategoriseerd: maternale leeftijd ( $< 36$  jaar vs  $\geq 36$  jaar), pariteit (primipara vs multipara), etniciteit (westers vs niet-westers); preëxistente maternale diabetes (ja vs nee), maternale epilepsie (ja vs nee), abortussen in de anamnese ( $< 3$  vs  $\geq 3$ ), IVF/ICSI-behandeling (ja vs nee), andere fertiliteitsbehandeling (ja vs nee), geslacht (jongen vs meisje), meerling (eenling vs meerling), verstedelijking (landelijk vs kleine stad vs grote stad) en sociaal economische status (laag vs midden vs hoog).

#### 4.2.4 *Analyses voor aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel*

Tevens is bepaald of de risicofactoren die significant gerelateerd blijken aan het totale risico op een aangeboren afwijking ook gerelateerd zijn aan aangeboren afwijkingen in de acht orgaanstelsels. Het bovengenoemde multivariate model is opnieuw gebruikt, dit maal met als afhankelijke variabele de aanwezigheid van een aangeboren afwijking in een specifiek orgaanstelsel. Op deze manier is na te gaan of de bijdrage van een

risicofactor aan het voorkomen van aangeboren afwijkingen binnen een orgaanstelsel groter of kleiner is dan de bijdrage van deze factor aan het voorkomen van aangeboren afwijkingen in het algemeen. Zo wordt inzicht verkregen op welke orgaanstelsels de verschillende risicofactoren met name een effect hebben. Om rekening te houden met het grotere aantal toetsen dat in deze orgaanstelsel-analyses gedaan worden, is de significantie getoetst met een p-waarde <0,01.

#### 4.2.5 *Aandeel risicofactoren op populatieniveau - populatie attributieve risico*

De met het multivariate model berekende ORs voor de verschillende risicofactoren zijn omgezet naar populatie attributieve risico's om voor elke risicofactor zijn aandeel op populatieniveau uit te drukken. Het populatie attributieve risico schat het aandeel van een risicofactor op het voorkomen van aangeboren afwijkingen oftewel hoeveel aangeboren afwijkingen toegeschreven kunnen worden aan een bepaalde risicofactor. Het populatie attributieve risico (PAR) wordt als volgt berekend:

$$\text{PAR} = \frac{P (RR-1)}{P (RR-1) + 100}$$

P is hierbij de prevalentie van de risicofactor oftewel het percentage zwangeren dat een bepaalde risicofactor in de populatie heeft en RR is het relatief risico van de risicofactor op het voorkomen van aangeboren afwijkingen. Voor de berekeningen van deze populatie attributieve risico's worden de ORs uit het multivariate model omgerekend naar RRs. Het is mogelijk dat het relatieve risico van een risicofactor hoog is maar dat deze risicofactor maar zelden in de populatie voorkomt. Dit zal dan leiden tot een laag populatie attributief risico.

### 4.3 Resultaten

#### 4.3.1 *Potentiële risicofactoren in de onderzoekspopulatie*

Het LVR/LNR-bestand van 1997-2004 bevat gegevens van 1.594.380 geborenen. Hiervan hadden 42.577 kinderen één of meer aangeboren afwijkingen (2,7%). Tabel 4.1 geeft de verdeling van de risicofactoren van de onderzoekspopulatie weer. Bijna 85% van de populatie is westers. Ook is bijna 85% jonger dan 36 jaar. In minder dan 1% komen de maternale aandoeningen diabetes en epilepsie voor. In 1,5% is de zwangerschap tot stand gekomen na een IVF/ISCI behandeling en 4% betreft een meerling.

Tabel 4.1. Potentiële risicofactoren in de onderzoekspopulatie.

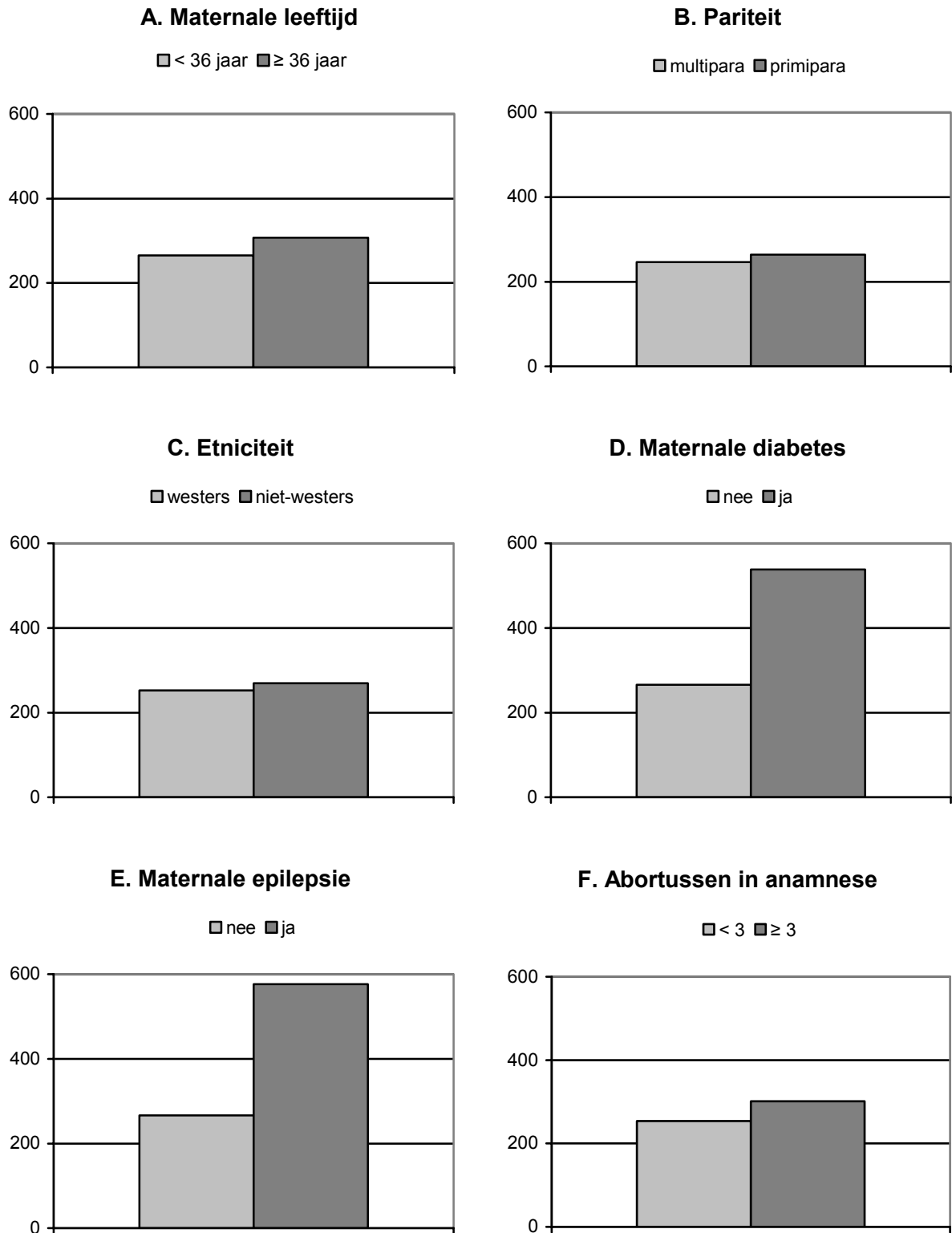
Risicofactor		N*	%
Maternale leeftijd	< 36 jaar	1.272.683	84,8
	≥ 36 jaar	228.074	15,2
Pariteit	primipara	742.910	47,1
	multipara	832.934	52,9
Etniciteit	westers	1.324.614	84,5
	niet-westers	242.988	15,5
Preëxistente maternale diabetes	nee	1.586.760	99,5
	ja	7.620	0,5
Maternale epilepsie	nee	1.592.419	99,9
	ja	1.961	0,1
Abortussen in anamnese	< 3 abortussen	1.544.941	98,0
	≥ 3 abortussen	31.194	2,0
IVF/ICSI	nee	1.570.714	98,5
	ja	23.666	1,5
Andere fertiliteitsbehandeling	nee	1.563.307	98,1
	ja	31.073	1,9
Geslacht	meisje	729.646	48,5
	jongen	774.641	51,5
Meerling	nee	1.530.462	96,0
	ja	63.918	4,0
Verstedelijking	landelijk	499.703	37,9
	kleine stad	277.981	21,1
	grote stad	540.161	41,0
SES	laag	478.094	36,3
	midden	391.283	29,7
	hoog	448.468	34,0

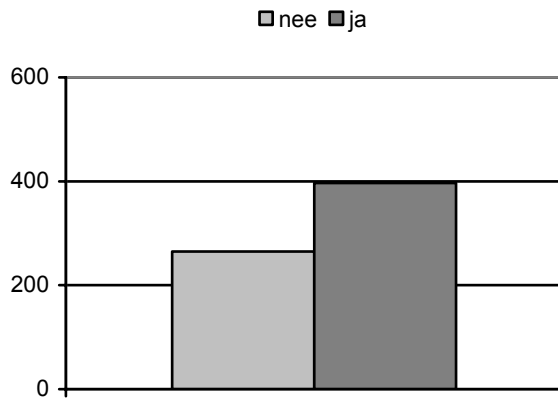
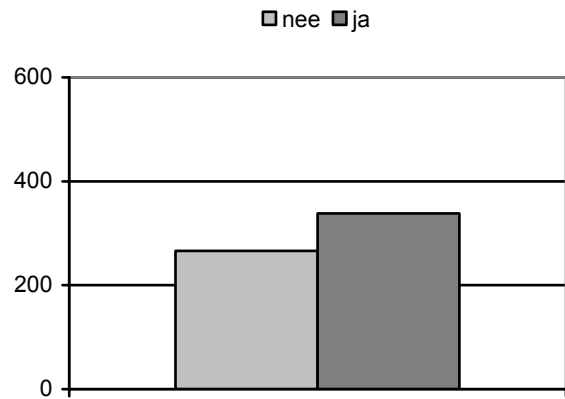
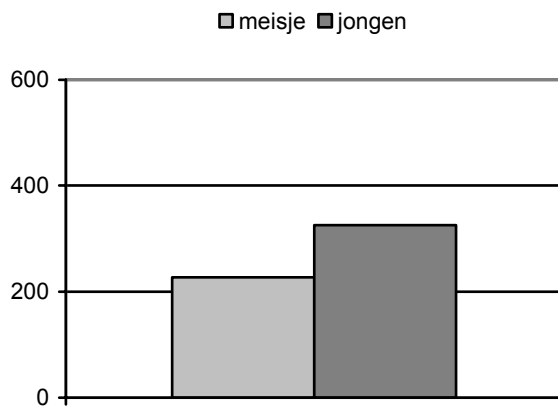
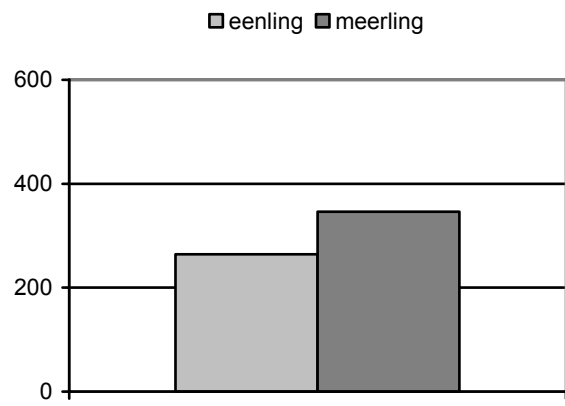
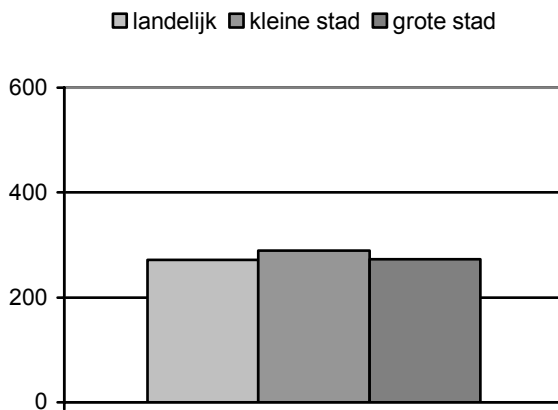
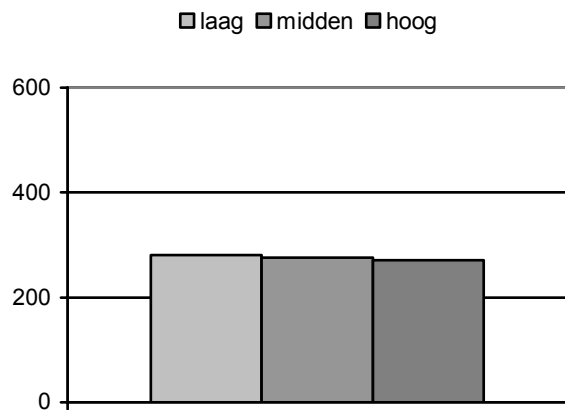
\*door missende waarden kunnen de totalen per risicofactor variëren van de totale N=1.594.380

#### 4.3.2 *Relatie individuele risicofactoren met aangeboren afwijkingen*

Voor alle individuele risicofactoren is een significante ( $p < 0,05$ ) relatie met het voorkomen van aangeboren afwijkingen gevonden. De resultaten zijn in figuur 4.1 A t/m L grafisch weergegeven.

Figuur 4.1 Aantal kinderen met een aangeboren afwijking per 10.000 geboortes per risicofactor. Op de x-as staat de risicofactor, op de y-as het aantal kinderen met een aangeboren afwijking per 10.000 geboortes.



**G. IVF/ICSI-behandeling****H. Andere fertiliteitsbehandeling****I. Geslacht****J. Meerling****K. Verstedelijking****L. Sociaal economische status**

Bij vrouwen met preëxistente diabetes of epilepsie komen aangeboren afwijkingen ruim twee maal zo vaak voor als bij vrouwen die deze aandoeningen niet hebben. Ook is duidelijk te zien dat aangeboren afwijkingen anderhalf keer zo vaak voorkomen bij zwangerschappen na een IVF/ICSI-behandeling dan bij spontane zwangerschappen en dat afwijkingen ook vaker bij jongetjes en meerlingen voorkomen.



#### 4.3.3 *Relatie risicofactoren met aangeboren afwijkingen - multivariaat*

Ook al met behulp van het multivariate model rekening wordt gehouden met het effect van de andere risicofactoren, zijn alle risicofactoren significant gerelateerd aan het voorkomen van aangeboren afwijkingen. In tabel 4.2 staan de resultaten van het multivariate model met als uitkomstmaat het voorkomen van aangeboren afwijkingen.

De sterkste effecten worden gezien voor de risicofactoren epilepsie en diabetes; het risico op een kind met een aangeboren afwijking is bij moeders met epilepsie of diabetes ruim tweemaal zo groot. Jongetjes hebben bijna anderhalf maal zo vaak een aangeboren afwijking als meisjes. Bij een zwangerschap na IVF/ICSI-behandeling of een andere fertiliteitsbehandeling is het risico op een kind met een aangeboren afwijking respectievelijk 30% en 22% hoger. De overige risicofactoren verhogen het risico op een kind met een afwijking eveneens, en wel met 11% tot 18%.

Tabel 4.2 Relatie (OR) tussen risicofactoren en aangeboren afwijkingen in totaal, rekeninghoudend met de invloed van de andere risicofactoren in het multivariate model.

Risicofactor		Gecorrigeerde OR [95% BI]*
Maternale leeftijd	< 36 jaar	1,00
	≥ 36 jaar	1,18 [1,14-1,21]
Pariteit	multipara	1,00
	primipara	1,11 [1,09-1,14]
Etniciteit	westers	1,00
	niet-westers	1,11 [1,08-1,14]
Preëxistente maternale diabetes	nee	1,00
	ja	2,04 [1,84-2,26]
Maternale epilepsie	nee	1,00
	ja	2,09 [1,71-2,56]
Abortussen in anamnese	< 3	1,00
	≥ 3	1,15 [1,08-1,23]
IVF/ICSI-behandeling	nee	1,00
	ja	1,30 [1,21-1,40]
Andere fertiliteitsbehandeling	nee	1,00
	ja	1,22 [1,14-1,30]
Geslacht	meisje	1,00
	jongen	1,45 [1,42-1,48]
Meerling	eenling	1,00
	meerling	1,17 [1,11-1,23]

\*OR= odds ratio; OR=1,00 is de referentiegroep; 95% BI= 95% betrouwbaarheidsinterval

Naast het hierboven weergegeven multivariate model is ook een multilevel model gemaakt, om de relatie van verstedelijking en SES met aangeboren afwijkingen te bepalen. De risicoschattingen van deze factoren (ORs) zijn gering en niet allemaal significant. Lage SES is gerelateerd aan een iets verhoogd voorkomen van aangeboren

afwijkingen ten opzichte van hoge SES (OR=1,03,  $p<0,05$ ). Tussen lage SES en de middengroep is geen verschil zichtbaar (OR=1,00). Bij verstedelijking is de OR voor kleine stad ten opzichte van landelijk 1,03 ( $p>=0,05$ ) en die van grote stad ten opzichte van landelijk 0,97 ( $p<0,05$ ). In dit multilevel model blijven de risicoschattingen voor de overige risicofactoren vrijwel gelijk aan die in het multivariate model.

#### 4.3.4 *Relatie risicofactoren met aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel*

Om te bepalen of, en in welke mate de relaties van bovengenoemde risicofactoren variëren per orgaanstelsel is het ontwikkelde multivariate model toegepast op afwijkingen binnen de acht orgaanstelsels. Zo wordt gekeken naar de relatie tussen de diverse risicofactoren en het voorkomen van aangeboren afwijkingen in een bepaald orgaanstelsel, gecorrigeerd voor de andere risicofactoren in het model. Uit de analyses blijkt dat er risicofactoren zijn die in het ene stelsel sterk gerelateerd zijn aan het voorkomen van afwijkingen, terwijl deze in een ander stelsel niet samenhangen met het voorkomen hiervan (tabel 4.3).

Tabel 4.3 Relatie (OR) tussen risicofactoren en aangeboren afwijkingen in totaal en in de verschillende orgaanstelsels, rekeninghoudend met de invloed van de andere risicofactoren in het multivariate model.

Risicofactor	Tot <sup>1</sup>	Czs	Hart	Spijs	Adem	Urog	Buik	Spier	Chrom
≥ 36 jaar	1,18*	1,02	1,20*	1,16	1,12	0,99	1,05	0,98	1,95*
Primipara	1,11*	1,11*	1,10*	1,10*	1,13	1,15*	1,12*	1,20*	0,99
Niet-westers	1,11*	1,31*	1,01	0,90	1,11	1,09*	1,28*	1,31*	1,19*
Maternale diabetes	2,04*	2,34*	3,11*	1,90*	2,34*	1,95*	1,47	1,93*	2,52*
Maternale epilepsie	2,09*	3,32*	2,10*	2,28*	0,97	2,25*	2,57*	2,18*	2,30*
≥ 3 Abortussen in anamnese	1,15*	1,37*	1,38*	1,30*	1,34	0,94	0,85	1,20	1,30*
IVF/ICSI-behandeling	1,30*	1,36*	1,38*	1,35*	1,20	1,27*	1,31	1,34*	1,51*
Andere fertiliteitsbehandeling	1,22*	1,48*	1,00	1,25	0,83	1,14	1,55*	1,05	1,37*
Jongen	1,45*	0,98	1,09*	1,32*	1,30*	4,64*	1,17*	1,18*	1,06
Meerling	1,17*	1,33*	1,64*	1,10	1,22	1,00	1,23*	1,02	0,93

<sup>1</sup> tot=totaal; czs=centraal zenuwstelsel en zintuigen; hart=hart en bloedvaten;

spijs=spijsverteringsstelsel; adem=ademhalingsstelsel; urog=urogenitaal stelsel; buik= huid en buikwand;

spier=skelet- en spierstelsel; chrom=chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen

\*  $p<0,01$

In bijna alle orgaanstelsels komen tweemaal zo vaak afwijkingen voor bij kinderen van vrouwen met diabetes als bij vrouwen zonder diabetes. Het aantal aandoeningen aan het hart en bloedvaten is in deze groep zelfs verdriedubbeld. Een vergelijkbaar beeld is gevonden voor maternale epilepsie. Hier is het risico op aangeboren afwijkingen in alle stelsels, behalve het ademhalingsstelsel, ruim verdubbeld en komen aandoeningen van het centraal zenuwstelsel en zintuigen zelfs 3,3 maal zo vaak voor. Hoge maternale leeftijd en IVF/ICSI-behandelingen zijn vooral gerelateerd aan het voorkomen van de groep chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen, terwijl bij andere fertiliteitsbehandelingen vooral meer aangeboren afwijkingen van het centraal

zenuwstelsel en zintuigen en van huid en buikwand geregistreerd worden. Voor niet westerse etniciteit is de relatie met afwijkingen van het centraal zenuwstelsel en zintuigen, huid en buikwand en skelet- en spierstelsel het grootst. Niet-westerse vrouwen hebben ongeveer 30% meer aangeboren afwijkingen in deze stelsels dan westerse vrouwen. Verder valt op dat jongetjes een ruim 4,5 maal zo grote kans hebben op een aandoening aan het urogenitaal stelsel als meisjes en dat bij meerlingzwangerschappen vooral de kans op aandoeningen aan het hart en bloedvaten en centraal zenuwstelsel en zintuigen verhoogd is.

#### 4.3.5 Resultaten aandeel risicofactoren op populatieniveau - populatie attributieve risico

In tabel 4.4 is het populatie attributieve risico voor het krijgen van een kind met een aangeboren afwijking per risicofactor weergegeven. Per risicofactor staat weergegeven welk percentage kinderen met een aangeboren afwijking toegeschreven kan worden aan die risicofactor. Hierbij wordt dus zowel rekening gehouden met het berekende relatieve risico voor de risicofactor (omgezet vanuit de ORs afkomstig uit het multivariate model) en met het voorkomen van de risicofactor in de populatie. Zo zal een risicofactor met een hoge RR die maar weinig voorkomt in de populatie (lage prevalentie) uiteindelijk maar een klein deel van de aangeboren afwijkingen in de populatie verklaren.

Tabel 4.4 Populatie attributieve risico's voor de verschillende risicofactoren.

Risicofactor	Prevalentie	RR	Aantal afwijkingen	
	(%)		toe te schrijven aan factor	PAR
≥ 36 jaar	15,20	1,17	1.076	2,53
Primipara	47,14	1,11	2.113	4,96
Niet-westers	15,50	1,11	713	1,68
Maternale diabetes	0,48	1,98	199	0,47
Maternale epilepsie	0,12	2,03	54	0,13
≥ 3 Abortussen in anamnese	1,98	1,15	125	0,29
IVF/ICSI-behandeling	1,48	1,29	184	0,43
Andere fertiliteitsbehandeling	1,95	1,21	175	0,41
Jongen	51,50	1,44	7.833	18,40
Meerling	4,01	1,16	273	0,64
<b>Totaal</b>				<b>29,94</b>

De risicofactor met het grootste populatie attributieve risico, dus waaraan het grootste percentage kinderen met een afwijking kan worden toegeschreven, is geslacht. Geslacht verklaart ruim 18% van alle gevallen van aangeboren afwijkingen in Nederland. Verder wordt 5% van alle afwijkingen toegeschreven aan primipariteit, ruim 2,5% aan een hoge maternale leeftijd en 1,7 % aan een niet-westerse etniciteit. Ondanks een grote OR voor maternale diabetes en epilepsie worden maar relatief weinig aangeboren afwijkingen hieraan toegeschreven. Dit geldt ook voor de risicofactoren IVF/ICSI en andere fertiliteitsbehandelingen. In totaal kan bijna 30% van alle aangeboren

afwijkingen toegeschreven worden aan de in het multivariate model opgenomen risicofactoren.

Het attributieve risico is voor geslacht het grootst omdat ten eerste het relatieve risico hoog is en ten tweede iets meer dan de helft van alle geboortes een jongen betreft waardoor de prevalentie van deze risicofactor ook hoog is. Uit de analyses voor individuele risicofactoren op orgaanstelselniveau was zichtbaar dat met name veel meer afwijkingen van het urogenitaal stelsel voorkomen bij jongens. Een aantal van deze afwijkingen komt niet bij meisje voor, zoals hypospadie of niet ingedaalde testes. Om deze reden zijn de populatie attributieve risico's van de risicofactoren ook berekend na weglating van alle afwijkingen van het urogenitaal stelsel. Het populatie attributieve risico van geslacht daalt hierdoor fors maar blijft nog steeds vrij hoog, namelijk 6%. Met andere woorden, ook buiten het urogenitaal stelsel kan nog een aanzienlijk deel van alle afwijkingen aan het hebben van het mannelijke geslacht toegeschreven worden. De populatie attributieve risico's van de andere risicofactoren worden bijna allemaal iets hoger door het weglaten van deze afwijkingen. Nu wordt bijna 19% van alle aangeboren afwijkingen toegeschreven aan de bestudeerde risicofactoren.

#### 4.4 Beschouwing

In deze studie is het risico op het krijgen van een kind met een aangeboren afwijking onderzocht in een groep van bijna 1,6 miljoen zwangeren in Nederland over de periode 1997-2004. Het risico bleek gerelateerd aan diverse factoren. Zo kwamen aangeboren afwijkingen tweemaal zo vaak voor bij vrouwen met diabetes of epilepsie. Jongens bleken bijna anderhalf maal zo veel aangeboren afwijkingen te hebben als meisjes en IVF/ICSI-behandelingen en andere fertiliteitsbehandelingen leidden tot respectievelijk 30% en 22% meer aangeboren afwijkingen. Verder zijn ook een hoge maternale leeftijd, abortussen in de anamnese, meerlingzwangerschap, niet-westerse etniciteit en primipariteit gerelateerd aan een verhoogd voorkomen van aangeboren afwijkingen.

Aan de hand van de stelselspecifieke analyses is bekeken binnen welke orgaanstelsels de verschillende risicofactoren de meeste impact hebben. Enkele uit de literatuur bekende hypothesen en bevindingen zijn hiermee bevestigd. Zo is er in alle stelsels (met uitzondering van het ademhalingsstelsel) een duidelijke samenhang tussen epilepsie en een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen aanwezig. De relatie is het sterkst bij het centraal zenuwstelsel en zintuigen (OR=3,32). Deze bevinding is in overeenstemming met bestaande literatuur, waarin beschreven wordt dat met name neuralebuisdefecten frequenter voorkomen bij epilepsie. (Perucca et al., 2005; Reefhuis, 2000). Het verhoogd aantal afwijkingen dat bij deze vrouwen gezien wordt toegeschreven aan het gebruik van anti-epileptica bij deze ziekte. De uit de literatuur bekende relatie tussen maternale diabetes en het verhoogde risico op afwijkingen in alle stelsels, en in het bijzonder van afwijkingen van het hart en bloedvaten, is in deze studie ook duidelijk aangetoond (Reefhuis, 2000; Loffredo et al., 2001; Li et al., 2005). Ondanks het sterk verhoogde risico op aangeboren afwijkingen bij vrouwen met epilepsie of diabetes is de invloed van deze risicofactoren op aangeboren afwijkingen op bevolkingsniveau zeer gering (populatie attributieve risico kleiner dan 0,5%). Dit komt omdat de prevalentie van epilepsie en diabetes in de bevolking laag is.

Een hogere leeftijd van de moeder ( $\geq 36$  jaar) is vooral gerelateerd aan het voorkomen van afwijkingen in de groep chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen (OR=1,95). Deze groep bestaat voor een groot deel uit chromosomale afwijkingen,

waarvan bekend is dat het risico daarop toeneemt met de leeftijd (Hook et al., 1983). Dit is ook de reden waarom prenatale screening aangeboden wordt aan vrouwen van 36 jaar en ouder. De literatuur is niet eenduidig over het mogelijk verhoogde risico op aangeboren afwijkingen na fertiliteitsbehandelingen zoals IVF, ICSI of ovulatie inductie (Anthony et al., 2002; Shevell et al., 2005; Klemetti et al., 2005; Carmichael et al., 2005). In dit onderzoek waren deze behandelingen gerelateerd aan het verhoogd voorkomen van aangeboren afwijkingen.

Opvallend is de sterke relatie tussen geslacht en het voorkomen van aangeboren afwijkingen van het urogenitaal stelsel (OR=4,64). De meest voorkomende afwijkingen van het urogenitaal stelsel zijn hypospadie en niet ingedaalde testes. Aangezien deze aandoeningen alleen bij jongetjes voorkomen is de relatie tussen geslacht en aandoeningen van het urogenitaal stelsel logischerwijs sterk. Om te bepalen in hoeverre geslacht ook een voorspellende factor is op andere afwijkingen, is het multivariate model ook toegepast op een databestand waar afwijkingen van het urogenitaal stelsel buiten beschouwing gelaten werden. De relatie (OR) tussen geslacht en het voorkomen van aangeboren afwijkingen in het algemeen daalde hierdoor van 1,45 naar 1,13. Geslacht blijft dus, los van afwijkingen van het urogenitaal stelsel, een risicofactor voor aangeboren afwijkingen. Ook het percentage aangeboren afwijkingen dat toe te schrijven is aan de factor geslacht is met een populatie attributief risico van ruim 18% aanzienlijk hoog. Wanneer afwijkingen van het urogenitaal stelsel buiten beschouwing worden gelaten, blijft geslacht met een populatie attributief risico van 6% de risicofactor waar het grootste percentage aangeboren afwijkingen aan toe te schrijven is.

Aan pariteit kon 5% van alle aangeboren afwijkingen toegeschreven worden. Bij primiparae komen vaker aangeboren afwijkingen voor dan bij multiparae. Primipariteit is hierbij niet rechtstreeks een risicofactor maar wel een marker waarbinnen nog onbekende risico's op onder andere aangeboren afwijkingen gevangen zitten. Bij multiparae zullen bepaalde risico's tijdens de voorgaande zwangerschap zichtbaar geworden zijn die nog verborgen zijn bij primiparae, simpelweg omdat zij nog niet zwanger zijn geweest. De vorige zwangerschapservaringen van een multipara vormen een aanknopingspunt om bij een volgende zwangerschap te proberen bepaalde risicofactoren te verlagen, bijvoorbeeld door het aanpassen van medicatie tijdens de zwangerschap, prenatale screening of door te besluiten niet nogmaals zwanger te worden.

In dit onderzoek zijn populatie attributieve risico's berekend aangezien deze informatie geven over preventiemogelijkheden. Het populatie attributieve risico is afhankelijk van het relatieve risico van een risicofactor op het voorkomen van aangeboren afwijkingen en van de prevalentie van de risicofactor in de bevolking. Zo is aangetoond dat diabetes en epilepsie sterk gerelateerd zijn aan het voorkomen van aangeboren afwijkingen, maar dat door de lage prevalentie van deze risicofactoren in de Nederlandse populatie het aandeel van deze risicofactoren in het verklaren van aangeboren afwijkingen in Nederland klein is. Omgekeerd is pariteit niet heel sterk gerelateerd aan het voorkomen van aangeboren afwijkingen, maar doordat bijna de helft van alle zwangeren primipara is, heeft deze factor wel een groot aandeel in het verklaren van aangeboren afwijkingen in Nederland. Vanuit een Public Health perspectief zijn populatie attributieve risico's uitermate relevant aangezien zij aangeven hoe groot de potentiële gezondheidswinst per risicofactor op populatieniveau is.

Dertig procent van alle aangeboren afwijkingen in Nederland kan worden toegeschreven aan de bestudeerde risicofactoren. Met andere woorden, 70% van de aangeboren afwijkingen kon hiermee niet verklaard worden. Hier zullen andere, niet in de LVR/LNR geregistreerde risicofactoren, verantwoordelijk voor kunnen zijn. Voorbeelden zijn genetische predispositie, roken, alcohol, medicijngebruik, werk gerelateerde risico's door bijvoorbeeld chemische stoffen etc.

Indien de bestudeerde risicofactoren (ouder dan 36 jaar, primipara, niet-westers, diabetes, epilepsie, meer dan 3 abortussen in de anamnese, IVF/ICSI-behandeling, andere fertiliteitsbehandeling, jongen en meerlingen) niet meer zouden voorkomen zou het aantal aangeboren afwijkingen in Nederland met 30% dalen. Dit is uiteraard een theoretische voorstelling van zaken aangezien een aantal van deze risicofactoren een gegeven is waar geen verandering in mogelijk is. Met de resultaten van dit onderzoek zijn echter wel groepen met een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen aan te wijzen. Beleidsmaatregelen gericht op deze risicogroepen zou de prevalentie van een aantal aangeboren afwijkingen kunnen verlagen.

## 5 Samenvattende beschouwing

### 5.1 Algemene trends

In de onderzochte 9-jaars-periode (1996-2004) zijn geen opvallende stijgingen in prevalenties binnen de acht bestudeerde orgaanstelsels zichtbaar. De prevalenties van de meeste orgaanstelsels vertonen een normale fluctuatie. Alleen in de afwijkingen van het *spijsverteringsstelsel*, *huid en buikwand* en *skelet- en spierstelsel* lijkt een daling zichtbaar. De prevalentie van enkele specifieke afwijkingen (*Down syndroom*, *dysmorphie*, *hydrocefalie* en *ventrikelseptumdefect*) zal de komende jaren nauwelijkt worden gevolgd omdat er mogelijk sprake is van een stijging van het aantal geborenen met een dergelijke aandoening.

De reeds eerder gesignaleerde daling in de prevalentie van *neuralebuisdefecten* heeft zich in het jaar 2004 licht voortgezet, met name door een daling in het aantal kinderen met anencefalie. De gesignaleerde daling in de prevalentie van *neuralebuisdefecten* hangt waarschijnlijk grotendeels samen met een toename van het juiste gebruik van foliumzuur in de aanbevolen periode. De daling in de prevalentie van anencefalie zou ook het gevolg kunnen zijn van vroege zwangerschapsafbrekingen (voor 16 weken) na prenatale diagnostiek. Verder is met name een daling zichtbaar in de groepen *overige afwijkingen* en *niet nader omschreven afwijkingen*. Mogelijk worden deze minder vaak ingevuld als geen specifieke afwijking gecodeerd kan worden. Ook minder ernstige afwijkingen, zoals het *ontbreken van een navelstrengarterie*, *niet ingedaalde testes*, *haemangioom*, *naevus pigmentosus* vertonen een dalende prevalentie. Bestudering van het doorlopen zorgtraject wijst uit dat deze gesignaleerde dalingen met name voorkomen in de groep zwangeren die overgedragen worden van de eerste naar de tweede lijn waardoor het waarschijnlijk is dat de dalingen een gevolg zijn van een verandering in het registreren van afwijkingen en niet van werkelijke dalingen in de prevalentie.

### 5.2 Relatie tussen risicofactoren en het voorkomen van aangeboren afwijkingen

In deze rapportage is specifiek gekeken naar de relatie tussen verschillende demografische en obstetrische factoren en het voorkomen van aangeboren afwijkingen. De factoren maternale leeftijd, pariteit, etniciteit, preëxistente maternale diabetes, maternale epilepsie, abortussen in de anamnese, IVF/ICSI-behandeling, andere fertiliteitsbehandeling, geslacht en meerling bleken alle significant samen te hangen met het voorkomen van aangeboren afwijkingen in het algemeen. Preëxistente maternale diabetes en maternale epilepsie zijn met een OR van meer dan twee het sterkst gerelateerd aan het voorkomen van aangeboren afwijkingen. Ook geslacht (jongetjes) en IVF/ICSI-behandeling hangen duidelijk samen met aangeboren afwijkingen (ORs respectievelijk 1,5 en 1,3).

Op het niveau van orgaanstelsels is met name de samenhang tussen maternale diabetes en aandoeningen aan het hart en bloedvaten en de relatie tussen epilepsie en afwijkingen aan het centraal zenuwstelsel (met name neuralebuisdefecten) sterk. Verder is de maternale leeftijd sterk gerelateerd aan de groep chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen en is voor jongetjes een verhoogd risico op aangeboren afwijking gevonden, die vooral terug te vinden is bij aandoeningen van het urogenitaal stelsel.

Op basis van de populatie attributieve risico's is berekend dat in totaal bijna 30% van de jaarlijkse aangeboren afwijkingen in Nederland toegeschreven kan worden aan de bestudeerde factoren. Deze resultaten vormen aanknopingspunten voor preventie. Zo pleit het hogere risico op aangeboren afwijkingen bij moeders met een hogere leeftijd voor maatregelen ter verlaging van deze leeftijd, zoals voldoende en betaalbare kinderopvang en meer mogelijkheden tot deeltijdwerken. Uit de resultaten komt ook naar voren dat bij vrouwen die voor de eerste keer zwanger worden vaak nog onvoldoende bekend is over mogelijke verhoogde risico's op afwijkingen. Dat kan deels opgevangen worden door het geven van preconceptieadviesing waarbij op systematische wijze aan de hand van onder andere medicijngebruik, familie anamnese en leefstijlfactoren mogelijke risico's voor de zwangerschap worden geïnventariseerd. Op basis hiervan kunnen waar mogelijk maatregelen worden getroffen. Kortom, maatschappelijke veranderingen, landelijk geïmplementeerde preconceptieadviesing en aandacht voor risicozwangeren kunnen bijdragen aan het verlagen van de prevalentie van aangeboren afwijkingen.

### 5.3 Doorlopende monitoring

Aangeboren afwijkingen spelen een belangrijke rol in de perinatale periode. Gezien de verwachte verdere toename van het aantal kinderen geboren na kunstmatige reproductie-technieken, de hoger wordende maternale leeftijd, de verbeterde overlevingskansen voor pasgeborenen en de toename in het percentage allochtone zwangeren kan het aantal kinderen dat met een aangeboren afwijking wordt geboren toenemen. Hierdoor zullen aangeboren afwijkingen een steeds belangrijkere rol gaan spelen in de perinatale mortaliteit en morbiditeit.

Op basis van de landelijke monitor Aangeboren Afwijkingen is informatie beschikbaar over een belangrijke parameter van de perinatale gezondheid in Nederland. Dat hieraan behoefte is werd onlangs ook aangegeven door Achterberg (Achterberg et al., 2005). Aan de hand van deze monitor is de afgelopen 10 jaar de trend in landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen gevolgd. Met deze monitor kunnen zowel risicofactoren voor aangeboren afwijkingen als de effecten van interventies, zoals foliumzuurgebruik, hierop geëvalueerd worden. In voorgaande rapportages is onder andere het voorkomen van aangeboren afwijkingen in verschillende etnische groepen en de tijdstrend in de prevalentie van *neuralebuisdefecten* bestudeerd (Anthony et al., 2005, 2004). Ook zou het bijvoorbeeld mogelijk zijn met deze monitor het effect van de invoering van prenatale screening te volgen. De monitor aangeboren afwijkingen is daardoor een bruikbaar instrument voor ondermeer het evalueren van beleidsmaatregelen op het gebied van preventie.



## 6 Literatuur

ACHTERBERG P.W. Met de beste vergelijkbaar? Internationale verschillen in sterfte rond de geboorte. Bilthoven: RIVM, 2005. Rapport 270032001/2005

ANTHONY S, DORREPAAL CA, ZIJLSTRA AG, et al. Aangeboren afwijkingen in Nederland: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO-PG, 2001. Publ. nr. 2001.063.

ANTHONY S, KATEMAN H, DORREPAAL, et al. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1995-1999: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO-PG, 2002. Publ. nr. PG/JGD 2002.051

ANTHONY S, BUITENDIJK SE, DORREPAAL CA, LINDNER K, BRAAT DDM, OUDEN AL DEN. Congenital malformations in 4224 children conceived after IVF. *Human Reproduction* 2002; 17(8):2089-95.

ANTHONY S, KATEMAN H, DORREPAAL CA, et al. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2000: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO-PG, 2003. Publ. nr. PG/JGD 2003.033

ANTHONY S, KATEMAN H, DORREPAAL CA, et al. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2002: gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatologie registraties. Leiden: TNO-PG, 2004. Publ. nr. PG/JGD 2003.320

ANTHONY S, AMELINK MP, JACOBUSSE GW, VAN DER PAL-DE BRUIN KM. De thuisbevalling in Nederland 1995-2002; Rapportage over de jaren 2001-2002. PRN/TNO rapport 2005. Rapportnummer KvL/JPB 2005.083.

ANTHONY S, KATEMAN H, BRAND R, DEN OUDEN AL, DORREPAAL CA, VAN DER PAL-DE BRUIN KM, BUITENDIJK SE. Ethnic differences in congenital malformations in the Netherlands: analyses of a 5-year birth cohort. *Paed Perinat Epid* 2005; 19: 135-144)

CARMICHAEL SL, SHAW GM, LAURENT C, CROUGHAN MS, OLNEY RS, LAMMER EJ. Maternal progestin intake and risk of hypospadias. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2005; 159(10):957-62.

CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK. (CBS) Statline databank. Voorburg/Heerlen, 2003.

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.

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.

DORREPAAL CA, KLOOSTERBOER H, OUDEN AL den. Landelijke Neonatologie Registratie 1998. Leiden: TNO-PG, 2000. Publ.nr. 99.058.

DULK CJ DEN, STADT H VAN DE, VLIEGEN JM. Een nieuwe maatstaf voor stedelijkheid: de omgevingsadressendichtheid. Maandstatistiek bevolking 1992; 40(juli):14-27.

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

GEZONDHEIDSRAAD. Intensive care rond de geboorte. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000. publicatienummer 2000/08.

HOOK EB, CROSS PK, SCHREINEMACHERS DM. Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. JAMA 1983; 249(15):2034-8.

KLEMETTI R, GISSLER M, SEVON T, KOIVUROVA S, RITVANEN A, HEMMINKI E. Children born after assisted fertilization have an increased rate of major congenital anomalies. Fertility and Sterility 2005; 84(5):1300-7.

LI R, CHASE M, JUNG SK, SMITH PJ, LOEKEN MR. Hypoxic stress in diabetic pregnancy contributes to impaired embryo gene expression and defective development by inducing oxidative stress. American Journal of Physiology. Endocrinology and metabolism 2005; 289(4):E591-9.

LOFFREDO CA, WILSON PD, FERENCZ C. Maternal diabetes: an independent risk factor for major cardiovascular malformations with increased mortality of affected infants. Teratology 2001; 64(2):98-106.

PERUCCA. Birth defects after prenatal exposure to antiepileptic drugs. Lancet Neurology 2005; 4:781-86.

REEFHUIS J. The use of birth defect registries for etiological research. 2000 [proefschrift].

ROOIJ IALM VAN. Etiology of orofacial clefts: gene-environment interactions and folate. 2003 [proefschrift].

SHEVELL T, MALONE FD, VIDAVER J, PORTER TF, LUTHY DA, COMSTOCK CH, HANKINS GD, EDDLEMAN K, DOLAN S, DUGOFF L, CRAIGO S, TIMOR IE, CARR SR, WOLFE HM, BIANCHI DW, D'ALTON ME. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. Obstetrics and Gynecology 2005; 106(5):1039-1045.

# **A      Geregistreeerde aangeboren afwijkingen in de afzonderlijke perinatale registraties en in het landelijke LVR/LNR-gegevensbestand**



## A.1 Inventarisatie van de afzonderlijke registraties

Tabel A.1 toont het totale aantal pasgeborenen, gebaseerd op het landelijke LVR/LNR-bestand, het totale aantal geregistreerde kinderen per perinatale registratie en het totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking per perinatale registratie gedurende de jaren 1996-2004. 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 er pas uitgehaald als de 3 afzonderlijke perinatale registraties worden samengevoegd tot één landelijk LVR/LNR-bestand (zie hoofdstuk 2).

Tabel A.1 Totale aantal geregistreerde kinderen en het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking gedurende de jaren 1996-2004 in de 3 losse perinatale registraties

Aantal kinderen	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Totale aantal pasgeborenen*	191.620	194.663	201.620	202.649	208.959	204.880	204.284	202.429	195.994
<b>LVR_1</b>									
Totale aantal geregistreerde kinderen **	137.227	139.910	151.792	152.672	154.190	155.070	160.912	168.178	159.779
Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking #	(71,6)	(71,9)	(75,3)	(75,3)	(73,8)	(75,7)	(78,8)	(83,1)	(81,5)
Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking #	2.991	2.951	3.196	3.140	3.182	2.957	2.601	2.423	2.139
Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking #	(2,2)	(2,1)	(2,1)	(2,1)	(2,1)	(1,9)	(1,6)	(1,4)	(1,3)
<b>LVR_2</b>									
Totale aantal geregistreerde kinderen **	103.407	110.200	117.340	115.080	124.603	124.967	122.783	125.069	121.327
Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking #	(54,0)	(56,6)	(58,2)	(56,8)	(59,6)	(61,0)	(60,1)	(61,8)	(61,9)
Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking #	1.945	1.860	1.891	1.894	1.694	1.488	1.372	1.400	1.541
Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking #	(1,9)	(1,7)	(1,6)	(1,6)	(1,4)	(1,2)	(1,1)	(1,1)	(1,3)
<b>LNR</b>									
Totale aantal geregistreerde kinderen **	19.793	21.587	22.009	25.774	30.063	28.153	29.969	33.054	31.224
Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking #	(10,3)	(11,1)	(10,9)	(12,7)	(14,4)	(13,7)	(14,7)	(16,3)	(15,9)
Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking #	1.645	1.887	1.801	2.004	2.207	2.107	2.241	2.251	2.199
Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking #	(8,3)	(8,7)	(8,2)	(7,8)	(7,3)	(7,5)	(7,5)	(6,8)	(7,0)

\* Totale aantal pasgeborenen uit het landelijke LVR/LNR bestand en inclusief extrapolatie voor niet deelnemende zorgverleners

\*\* Tussen haakjes staat het aantal als % van het totale aantal pasgeborenen\*

# Tussen haakjes staat het aantal als % van het totale aantal geregistreerde kinderen

## A.2 Aangeboren afwijkingen in de LVR\_1

In de LVR\_1 worden zwangerschappen met een zwangerschapsduur van minstens 16 weken door de verloskundige geregistreerd. 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 *lip-kaak-verhemelte spleet*, in de LVR\_1 zullen worden geregistreerd. Aangeboren afwijkingen die tijdens de zwangerschap tot complicaties leiden, zullen relatief minder vaak in de LVR\_1 worden geregistreerd, doordat deze vrouwen veelal verwezen worden naar de tweede lijn en daar in de LVR\_2 worden geregistreerd. Enkel in de gevallen waarin de verloskundige alsnog het kraambed begeleidt zou de afwijking ook door de verloskundige in de LVR\_1 opgenomen kunnen worden. Afwijkingen die zich pas in de eerste levensdagen presenteren zullen daarentegen relatief veel in de LVR\_1 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 zich begint te sluiten. Dit soort afwijkingen zullen in de LVR\_2 minder vaak worden geregistreerd.

Het totale aantal in de LVR\_1 geregistreerde pasgeborenen is van 1996 tot 2004 toegenomen van ruim 137.000 tot circa 160.000, met het hoogste aantal geregistreerde kinderen in 2003 (n=168.178, tabel A.1). Deze veranderingen worden slechts gedeeltelijk verklaard door het toenemende aantal geboorten in Nederland, want er is ook een procentuele stijging waarneembaar van het aantal in de LVR\_1 geregistreerde pasgeborenen van bijna 72% van alle pasgeborenen in 1996 naar bijna 82% in 2004. Deze procentuele stijging is deels het gevolg van de toename in het aantal verloskundigenpraktijken dat deelneemt aan de LVR\_1 van 92% van alle praktijken in 1996 tot 94% in 2004. Daarnaast is bekend uit een recente rapportage (Anthony, 2005), dat het aantal vrouwen dat begint in de eerste lijn is gestegen en dat een toenemend aantal vrouwen gedurende de zwangerschap of tijdens de baring van de eerste naar de tweede lijn wordt verwezen. Met name het aantal verwijzingen gedurende de zwangerschap bleek sterk te zijn toegenomen.

Het totale aantal kinderen dat in de LVR\_1 geregistreerd werd met een aangeboren afwijking varieerde over de jaren 1996-2001 rond de 3000. Vanaf 2002 is een duidelijke daling waarneembaar, van 2.601 aangeboren afwijkingen in 2002, naar 2.423 in 2003 en 2.139 in 2004. Ook is gekeken naar het totale aantal in de LVR\_1 geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking als percentage van het totale aantal in de LVR\_1 geregistreerde kinderen. Over de periode 1996-2000 is dit percentage ongeveer gelijk gebleven op 2,1%, waarna dit geleidelijk daalt tot 1,3% in 2004.

Een verklaring voor deze daling kan zijn dat, zoals hierboven al is aangegeven, meer vrouwen de zwangerschapszorg in de eerste lijn beginnen. Tegelijkertijd stijgt het aantal vrouwen dat tijdens de zwangerschap of bevalling wordt verwezen naar de tweede lijn sterk in de afgelopen jaren. Hierdoor wordt per saldo minder vaak eerstelijns zorg tijdens de bevalling gegeven en wordt een deel van deze vrouwen niet meer terug gezien door de verloskundige tijdens het kraambed. De verloskundige heeft daardoor minder informatie over geconstateerde aangeboren afwijkingen bij het kind, wat zou kunnen leiden tot een daling in het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking.

In tabel A.2 zijn de aangeboren afwijkingen weergegeven die in de LVR\_1 geregistreerd zijn. Hierin is te zien dat zowel het totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking (zie ook hierboven), als het aantal kinderen met meerdere geregistreerde aangeboren afwijkingen (multipale afwijkingen) een dalende tendens laat zien gedurende de laatste onderzoeksjaren. Wanneer aangeboren afwijkingen worden onderverdeeld naar verschillende orgaanstelsels, is deze dalende tendens bij alle orgaanstelsel waarneembaar. In het vorige rapport is deze daling ook gesignaleerd. Net als in het vorige rapport is apart gekeken of bepaalde praktijken gedurende het jaar ineens gestopt zijn met het registreren van aangeboren afwijkingen. Dit bleek niet het geval te zijn.

De in de LVR\_1 sinds 2000 waargenomen daling in *neuralebuisdefecten*, die waarschijnlijk gerelateerd is aan de toename in het gebruik van foliumzuur en verbeterde vroege prenatale diagnostiek, zet zich in 2004 voort.

Tabel A.2 LVR\_1 geregistreeerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2004. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE	CONGENITALE AFWIJINGEN	LVR_1 1996	LVR_1 1997	LVR_1 1998	LVR_1 1999	LVR_1 2000
		137.227	139.910	151.792	152.672	154.190
Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking		3.140	2.991	2.951	3.196	3.182
Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen		352	353	382	395	310
10	Spina bifida	76	81	74	90	77
11	Andere congenitale afwijking CZS	48	60	72	74	72
12	Anencefalie	51	64	50	53	40
13	Microcefalie	23	28	28	23	33
14	Hydrocefalie	60	55	66	64	49
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	258 (217)	288 (248)	290 (248)	304 (262)	271 (235)
15	Ontbreken van een navelarterie	164	186	174	169	191
16	Vitium cordis	69	75	102	77	86
17	Andere afwijking hartvaatstelsel	207	215	233	236	222
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	440 (424)	476 (469)	509 (498)	482 (471)	499 (487)
22	Lipspleet +/- verhemeltespleet	118	130	135	162	140
21	Verhemeltespleet zonder lipspleet	49	69	66	57	54
23	Anusatresie	32	29	36	38	40
24	Andere afwijking spijsverteringsstelsel	123	147	115	135	134
TOTAAL	SPIJSVERTERINGSSTELSEL	322 (319)	375 (369)	352 (350)	392 (385)	368 (362)
20	Hernia diafragmatica	25	16	29	24	21
30	Afwijking luchtwegen	145	116	141	108	117
TOTAAL	ADEMHALINGSSTELSEL	170 (170)	132 (131)	170 (167)	132 (130)	138 (138)
34	Niet ingedaalde testes	135	122	138	128	123
35	Hypospadie	228	191	231	209	235
36	Nieragenesie	35	37	35	46	35
37	Andere afwijking urogenitaal stelsel	338	364	402	378	445
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	736 (716)	714 (684)	806 (782)	761 (737)	838 (818)
41	Haemangioma cavernosum	49	37	44	46	32
40	Naevus pigmentosus	53	48	62	46	40
69	Andere afwijking huid en buikwand	243	237	247	273	237
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	345 (341)	322 (321)	353 (350)	365 (362)	309 (306)
46	Polydactylie	123	103	114	124	133
45	Syndactylie	56	60	60	71	70
47	Klompvoet	158	130	165	159	139
48	Congenitale heupluxatie	40	31	51	37	26
50	Andere afwijking bewegingsstelsel (incl. spierstelsel)	254	211	240	231	218
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL	631 (616)	535 (518)	630 (611)	622 (596)	568 (574)



CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_1 2001	LVR_1 2002	LVR_1 2003	LVR_1 2004
		155.070	160.912	168.178	159.779
<b>Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking</b>		<b>2.957</b>	<b>2.601</b>	<b>2.423</b>	<b>2.139</b>
<b>Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen</b>		<b>252</b>	<b>237</b>	<b>206</b>	<b>156</b>
10	Spina bifida	66	58	40	32
11	Andere congenitale afwijking CZS	57	41	45	34
12	Anencefalie	33	42	27	16
13	Microcefalie	30	17	8	9
14	Hydrocefalie	43	38	23	32
<b>TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL</b>		<b>229</b>	<b>196</b>	<b>143</b>	<b>123</b>
		<b>(189)</b>	<b>(174)</b>	<b>(130)</b>	<b>(112)</b>
15	Ontbreken van een navelarterie	160	155	146	111
16	Vitium cordis	68	65	77	63
17	Andere afwijking hartvaatstelsel	187	153	151	109
<b>TOTAAL HART EN BLOEDVATEN</b>		<b>415</b>	<b>373</b>	<b>374</b>	<b>283</b>
		<b>(408)</b>	<b>(367)</b>	<b>(368)</b>	<b>(282)</b>
22	Lipspleet +/- verhemeltespleet	126	102	96	90
21	Verhemeltespleet zonder lipspleet	68	60	63	50
23	Anusatresie	24	30	22	22
24	Andere afwijking spijsverteringsstelsel	119	108	95	74
<b>TOTAAL SPIJSVERTERINGSSTELSEL</b>		<b>337</b>	<b>300</b>	<b>276</b>	<b>236</b>
		<b>(330)</b>	<b>(297)</b>	<b>(273)</b>	<b>(236)</b>
20	Hernia diafragmatica	27	16	24	17
30	Afwijking luchtwegen	86	85	53	34
<b>TOTAAL ADEMHALINGSSTELSEL</b>		<b>113</b>	<b>101</b>	<b>77</b>	<b>51</b>
		<b>(113)</b>	<b>(100)</b>	<b>(76)</b>	<b>(50)</b>
34	Niet ingedaalde testes	145	99	116	74
35	Hypospadie	237	201	180	172
36	Nieragenesie	28	24	18	12
37	Andere afwijking urogenitaal stelsel	397	373	319	269
<b>TOTAAL UROGENITAAL STELSEL</b>		<b>807</b>	<b>697</b>	<b>633</b>	<b>527</b>
		<b>(791)</b>	<b>(679)</b>	<b>(620)</b>	<b>(520)</b>
41	Haemangioma cavernosum	39	29	32	15
40	Naevus pigmentosus	53	31	28	26
69	Andere afwijking huid en buikwand	216	178	175	167
<b>TOTAAL HUID EN BUIKWAND</b>		<b>308</b>	<b>238</b>	<b>235</b>	<b>208</b>
		<b>(304)</b>	<b>(237)</b>	<b>(234)</b>	<b>(206)</b>
46	Polydactylie	107	95	89	96
45	Syndactylie	46	65	49	56
47	Klompvoet	146	123	133	132
48	Congenitale heupluxatie	23	21	18	19
50	Andere afwijking bewegingsstelsel (incl. spierstelsel)	238	188	180	164
<b>TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL</b>		<b>560</b>	<b>492</b>	<b>469</b>	<b>467</b>
		<b>(549)</b>	<b>(482)</b>	<b>(461)</b>	<b>(453)</b>

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_1 1996	LVR_1 1997	LVR_1 1998	LVR_1 1999	LVR_1 2000
		137.227	139.910	151.792	152.672	154.190
55	Down syndroom	135	185	177	178	197
56	Multipele congenitale afwijking	126	125	119	137	143
57	Overige congenitale afwijkingen	188	197	199	199	200
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	449 (439)	507 (494)	495 (490)	514 (510)	540 (528)

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_1 2001	LVR_1 2002	LVR_1 2003	LVR_1 2004
		155.070	160.912	168.178	159.779
55	Down syndroom	176	198	154	164
56	Multipele congenitale afwijking	125	98	94	93
57	Overige congenitale afwijkingen	181	176	190	162
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	482 (475)	472 (462)	438 (433)	419 (407)

### A.3 Aangeboren afwijkingen in de LVR\_2

De LVR\_2 bevat door gynaecologen geregistreerde gegevens over zwangerschappen en bevallingen vanaf 16 weken. In tabel A.1 is te zien dat het aantal kinderen dat in 2004 in de LVR\_2 werd geregistreerd lager is dan in 2003. Dit wordt veroorzaakt door het lagere totaal aantal pasgeborenen van 2004. Het aantal in de LVR\_2 geregistreerde kinderen als percentage van het totale aantal pasgeborenen is nog steeds stijgend, van 54% in 1996 naar 62% in 2004. Deze stijging kan deels verklaard worden door een hoger deelnamepercentage aan de LVR\_2. Het deelnamepercentage van de perifere gynaecologenpraktijken is gestegen van 85% in 1996 naar 98% in 2004.

Het absolute aantal kinderen dat in de LVR\_2 geregistreerd werd met een aangeboren afwijking bleef over de jaren 1996-1999 ongeveer gelijk (circa 1900). Vanaf 2000 daalde dit van circa 1.700 tot 1.400 in 2003. In 2004 is dit aantal weer gestegen naar ongeveer 1.500. Omdat er gedurende de onderzoeksperiode een schommeling was van het totale aantal in de LVR\_2 geregistreerde kinderen is ook gekeken naar het totale aantal in de LVR\_2 geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking als percentage van het totale aantal in de LVR\_2 geregistreerde kinderen. Ook dit percentage is gedurende de jaren 1996-2003 geleidelijk gedaald van 1,9% naar 1,1%. In 2004 is dit percentage 1,3%. Deze daling zou deels kunnen worden toegeschreven aan een toename in deelnamepercentage van niet-opleidingsziekenhuizen in de LVR\_2 en deels aan de hierboven beschreven toename in uit de eerste lijn verwezen zwangeren. Alle opleidingsklinieken namen al tijdens de hele onderzoeksperiode 1996-2004 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 opleidingskliniek verwezen en werden dus al in de LVR\_2 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 LVR\_2 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 toename in deelname van niet-opleidingsklinieken zal het gemiddelde risico van alle vrouwen die in de tweede lijn bevallen afnemen.

De in de LVR\_2 geregistreerde specifieke aangeboren afwijkingen voor de jaren 1996-2004 zijn weergegeven in tabel A.3. De in voorgaande jaren beschreven licht dalende prevalenties lijken zich in 2004 te stabiliseren. Binnen een aantal orgaanstelsels is de prevalentie in 2004 zelfs weer iets hoger dan in 2003.

Specifieke trends in geregistreerde aangeboren afwijkingen over de periode 1996-2004 zijn niet waargenomen. Alleen de eerder gerapporteerde dalende trend van het aantal kinderen met een *neuralebuisdefect* blijft ook met de getallen van 2004 waarneembaar.

Zoals reeds genoemd in paragraaf A.1 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. Ook vrouwen met een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen, zoals vrouwen met diabetes of epilepsie, of vrouwen die al eerder een kind met een aangeboren afwijking kregen, worden vaak al vanaf het begin van de zwangerschap door een gynaecoloog begeleid. Door deze selectie is het te verwachten dat het percentage geregistreerde

aangeboren afwijkingen in de LVR\_2 hoger zal zijn dan in de LVR\_1. Het totale percentage geregistreerde kinderen met een afwijking in de LVR\_2 is echter gedurende alle jaren lager geweest dan in de LVR\_1, in 2004 zijn deze percentages voor het eerst gelijk. In enkele orgaanstelselniveaus liggen de prevalenties van de LVR\_1 echter wel hoger dan de prevalenties van de LVR\_2. Een verklaring voor de hogere prevalenties in de LVR\_1 ten opzichte van de LVR-2 kan zijn dat de verloskundige kleine en relatief minder ernstige afwijkingen, zoals het *ontbreken van een navelstrengarterie*, *niet ingedaalde testes*, *haemangioom* en *naevus pigmentosus* nauwgezet registreert dan de gynaecoloog. Daarnaast zou een verklaring kunnen zijn dat niet direct bij de geboorte zichtbare afwijkingen, die pas in de kraamtijd worden ontdekt, niet in de LVR\_2 worden geregistreerd maar wel door de verloskundige in de LVR\_1 indien zij het kraambed controleert (zie paragraaf A.1).

In 2004 werd door een ziekenhuis maar liefst 590 maal een *overige aangeboren afwijking* gerapporteerd binnen de LVR\_2, terwijl ditzelfde ziekenhuis deze afwijking in voorgaande jaren hooguit eenmaal rapporteerde. Ook in vergelijking met andere ziekenhuizen was dit aantal zeer onwaarschijnlijk. Dit berust hoogstwaarschijnlijk op een fout bij het invoeren van de LVR\_2 gegevens. Deze observatie is bij de Stichting Perinatale Registratie Nederland gemeld. Er is besloten deze 590 *overige aangeboren afwijkingen* voor de analyses buiten beschouwing te laten.

Tabel A.3 LVR\_2 geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2004. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE	CONGENITALE AFWIJINGEN	LVR_2 1996	LVR_2 1997	LVR_2 1998	LVR_2 1999	LVR_2 2000
		103.407	110.200	117.340	115.080	124.603
	Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	1.945	1.860	1.891	1.849	1.694
	Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	343	338	307	248	270
1	Anencefalie	39	45	50	40	36
2	Microcefalie	19	21	17	17	14
3	Spina bifida occulta	15	14	13	12	16
4	Spina bifida aperta	51	58	48	56	47
5	Hydrocefalie	71	62	62	79	44
6	Meningomyelocele	13	9	12	5	11
7	Encefalocele	15	9	17	17	9
9	Andere congenitale afwijking CZS	51	65	49	52	48
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	274 (221)	283 (240)	268 (223)	278 (237)	225 (193)
10	Microfthalmie	1	0	1	1	2
11	Andere congenitale afwijking ogen	15	23	13	17	20
12	Congenitale afwijking oren	78	70	80	81	54
TOTAAL	ZINTUIGEN	94 (93)	93 (90)	94 (93)	99 (96)	76 (72)
20	Vitium cordis	128	94	112	90	110
21	Ontbreken van een navelarterie	120	116	116	96	101
29	Andere congenitale vaat anomalies	44	43	40	37	38
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	292 (283)	253 (247)	268 (262)	223 (216)	249 (240)
41	Lipspleet +/- verhemeltespleet	86	85	108	88	95
40	Verhemeltespleet zonder lipspleet	61	61	66	42	57
42	Oesofago-tracheale fistel	2	15	5	5	3
43	Oesofagus atresie	24	29	26	15	15
44	Overige darmatresie inclusief anusatresie	48	38	27	32	36
49	Andere congenitale afwijking spijsverteringsstelsel	75	78	74	73	69
TOTAAL	SPIJSVERTERINGSSTELSEL	296 (289)	306 (287)	306 (299)	255 (251)	275 (268)
30	Choanaal atresie	7	4	3	5	3
31	Overige congenitale afwijkingen ademhalingsstelsel	27	31	14	26	18
45	Hernia diafragmatica	16	31	29	20	30
TOTAAL	ADEMHALINGSSTELSEL	50 (50)	66 (62)	46 (45)	51 (51)	51 (50)
50	Hypospadie en epispadie	160	135	140	134	129
59	Andere congenitale afwijking urogenitaal stelsel	198	192	204	185	182
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	358 (356)	327 (327)	344 (344)	310 (316)	311 (308)
61	Haemangioma cavernosum	16	16	16	12	11
60	Naevus pigmentosus	25	25	16	7	13
69	Andere congenitale huidafwijking	58	65	44	61	54

CODE	CONGENITALE AFWIJINGEN	LVR_2 2001	LVR_2 2002	LVR_2 2003	LVR_2 2004
		124.967	122.783	125.069	121.327
	Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	1.488	1.372	1.400	1.540
	Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	205	212	207	193
1	Anencefalie	24	35	34	25
2	Microcefalie	15	15	18	17
3	Spina bifida occulta	16	10	6	9
4	Spina bifida aperta	42	33	30	38
5	Hydrocefalie	51	48	36	55
6	Meningomyelocele	9	12	13	9
7	Encefalocele	8	10	6	5
9	Andere congenitale afwijking CZS	54	39	49	39
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	219 (187)	202 (177)	192 (168)	197 (176)
10	Microfthalmie	4	1	3	1
11	Andere congenitale afwijking ogen	18	8	10	17
12	Congenitale afwijking oren	74	36	54	28
TOTAAL	ZINTUIGEN	96 (92)	45 (45)	67 (64)	46 (45)
20	Vitium cordis	93	84	99	125
21	Ontbreken van een navelarterie	79	78	73	86
29	Andere congenitale vaatanomalieën	26	31	38	38
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	198 (193)	193 (189)	210 (206)	249 (241)
41	Lipspleet +/- verhemeltespleet	82	74	68	89
40	Verhemeltespleet zonder lipspleet	48	46	45	56
42	Oesofago-tracheale fistel	4	2	4	1
43	Oesofagus atresie	21	24	14	22
44	Overige darmatresie inclusief anusatresie	31	24	19	19
49	Andere congenitale afwijking spijsverteringsstelsel	57	66	66	53
TOTAAL	SPIJSVERTERINGSSTELSEL	243 (239)	236 (227)	216 (212)	240 (236)
30	Choanaal atresie	3	5	3	3
31	Overige congenitale afwijkingen ademhalingsstelsel	20	17	15	22
45	Hernia diafragmatica	21	9	24	29
TOTAAL	ADEMHALINGSSTELSEL	44 (42)	31 (30)	42 (41)	54 (53)
50	Hypospadie en epispadie	100	103	89	127
59	Andere congenitale afwijking urogenitaal stelsel	162	160	159	159
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	262 (262)	263 (261)	248 (247)	286 (285)
61	Haemangioma cavernosum	6	3	9	6
60	Naevus pigmentosus	6	12	14	14
69	Andere congenitale huidafwijking	44	48	34	34

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_2 1996	LVR_2 1997	LVR_2 1998	LVR_2 1999	LVR_2 2000
		103.407	110.200	117.340	115.080	124.603
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	99 (99)	106 (106)	76 (75)	80 (80)	78 (78)
70	Polydactylie	73	66	71	89	67
71	Syndactylie	49	44	42	33	40
72	Focomelie en amelie	6	5	6	5	5
73	Congenitale heupluxatie	20	15	11	13	10
74	Pes equinovarus	99	99	93	85	54
75	Andere congenitale afwijking van de extremiteiten	144	129	128	126	140
76	Congenitale afwijking van bot en skelet	43	42	39	37	47
79	Andere congenitale afwijking bewegings- en spierstelsel	18	21	32	26	22
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL	452 (435)	421 (396)	422 (399)	414 (395)	385 (365)
80	Struma congenita	2	1	0	0	1
81	Down syndroom	108	90	114	96	108
82	Andere chromosoomafwijkingen	118	93	92	80	79
83	Situs inversus	4	4	3	3	6
84	Multipele congenitale afwijkingen	71	70	62	56	64
89	Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	122	126	137	213	125
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	425 (413)	384 (372)	408 (397)	448 (438)	383 (358)



CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_2 2001	LVR_2 2002	LVR_2 2003	LVR_2 2004
		124.967	122.783	125.069	121.327
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	56 (56)	63 (62)	57 (57)	54 (53)
70	Polydactylie	44	48	49	58
71	Syndactylie	32	20	22	32
72	Focomelie en amelie	6	3	6	7
73	Congenitale heupluxatie	6	3	2	3
74	Pes equinovarus	62	44	66	63
75	Andere congenitale afwijking van de extremiteiten	116	97	70	99
76	Congenitale afwijking van bot en skelet	31	40	34	36
79	Andere congenitale afwijking bewegings- en spierstelsel	31	34	24	14
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL	328 (309)	289 (270)	273 (259)	312 (296)
80	Struma congenita	0	0	0	0
81	Down syndroom	88	76	94	96
82	Andere chromosoomafwijkingen	77	51	62	62
83	Situs inversus	1	2	1	4
84	Multipele congenitale afwijkingen	42	50	48	44
89	Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	94	138	142	143
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	302 (295)	317 (305)	347 (337)	349 (341)

## A.4 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 pediatrische of chirurgische intensive care afdeling worden opgenomen. Deze afdelingen registreren (nog) niet in de LNR. 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)cele*, 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 de helft van de aangeboren afwijkingen geregistreerd, omdat slechts de helft van de algemene ziekenhuizen aan de LNR deelneemt.

In tabel A.1 is te zien dat het aantal kinderen dat in de LNR werd geregistreerd, is toegenomen van bijna 20.000 in 1996 naar meer dan 31.000 in 2004. Het percentage in de LNR geregistreerde kinderen steeg eveneens, van ruim 10% van alle pasgeborenen in 1996 tot rond de 16% in 2003 en 2004. Een toename van het aantal deelnemende praktijken speelt hierin geen rol, omdat dit gedurende deze periode ongeveer constant is gebleven. De toename kan deels verklaard worden door een stijging van het totale aantal pasgeborenen in Nederland. Daarnaast zorgen de hogere leeftijd waarop vrouwen hun kinderen krijgen, de toename van behandelingen van vruchtbaarheidsstoornissen en een toename van zwangeren van niet-Nederlandse afkomst, ook voor een procentuele stijging van het aantal opnames na de geboorte (Gezondheidsraad, 2000).

Het absolute aantal kinderen met een in de LNR geregistreerde aangeboren afwijking is gedurende de jaren 1996-2004 gestegen van 1.645 tot 2.199, met het hoogste aantal in 2003 (n=2.251). Wanneer gekeken wordt naar het aantal kinderen met een geregistreerde aangeboren afwijking als percentage van het totale aantal in de LNR geregistreerde kinderen gedurende de periode 1996-2003 is een daling te zien van 8,7% in 1997 (het jaar waarin de LNR registratie werd aangepast) naar 6,8% in 2003 en 7,0% in 2004. Zoals hierboven al genoemd, kan een toename van het aantal aan de LNR deelnemende praktijken geen rol spelen, omdat dit gedurende de onderzoeksperiode ongeveer constant is gebleven. Een hogere leeftijd waarop vrouwen hun kinderen krijgen, de toename van behandelingen van vruchtbaarheidsstoornissen en een toename van zwangeren van niet-Nederlandse afkomst leiden allemaal tot een stijging van het aantal opnames na de geboorte (Gezondheidsraad, 2000). Dit kan de geobserveerde stijging van het totaal 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 A.4 zijn de in de LNR geregistreerde aangeboren afwijkingen weergegeven voor de jaren 1996-2004. 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 absolute aantal kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen blijft gedurende de jaren 1996-2004 ongeveer gelijk. In alle orgaanstelsels, met de *chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen* als mogelijke uitzondering, is over de jaren een dalende trend waarneembaar. Wel is voor een groot aantal stelsels de prevalentie in 2004 iets hoger dan die van 2003, wat overeenkomt met de lichte stijging in het totale percentage geregistreerde kinderen met een afwijking binnen de LNR.

De lichte dalende trend van het aantal kinderen met een *neuralebuisdefect* welke in het rapport van 2003 genoemd werd, is door het relatief hoge aantal gevallen van *spina bifida occulta* in 2004 in deze registratie niet aanwezig. De in het rapport van 2003 beschreven lichte dalende trend in de *niet redresseerbare standsafwijkingen van de voet* lijkt ondanks een groter aantal gevallen in 2004 dan in 2003 nog steeds aanwezig. Mogelijk is er een dalende trend in het aantal gevallen van *meningo(myelo)cele*. Dit zal de komende jaren duidelijk moeten worden.

Tabel A.4 LNR: geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2004. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE 1996	CODE 1997- 2004	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR 1996 19.793	LNR 1997 21.587	LNR 1998 22.009	LNR 1999 25.774	LNR 2000 30.063
		Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	1.645	1.887	1.801	2.004	2.207
		Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	353	481	476	522	543
	1000	Zenuwstelsel en zintuigen*		1	2	9	4
10	1100	Congenitale afwijking zenuwstelsel	25	13	7	26	16
11	1110	Anencefalie	3	3	1	1	4
12	1120	Microcefalie	30	38	34	36	33
13	1130	Spina bifida occulta	11	8	13	7	9
14	1140	Meningo(myelo)cele	25	35	37	33	28
15		Hydrocefalie#	32				
	1150	Hydro-/holoprosencefalie zonder NBD*		47	32	31	45
16	1160	Encefalocele	2	4	2	5	4
17	1170	Neuromusculaire afwijkingen	6	16	6	7	10
19	1190	Overige congenitale afwijkingen CZS	38	63	62	60	68
	1200	Congenitale afwijking zintuigen*		2	2	2	6
	1211	Microftalmie		2	2	2	10
85	1212	Overige congenitale afwijkingen ogen	20	30	21	25	30
86	1220	Congenitale afwijking oren	32	56	48	47	56
	1290	Overige congenitale afwijkingen zintuigen*		2	2	5	4
TOTAAL		CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	224 (189)	320 (263)	271 (217)	296 (248)	327 (269)
20	2000	Hart en bloedvaten	73	12	15	22	21
21	2100	Ontbreken van 1 navelarterie	51	91	85	80	91
22	2200	Transpositie van de grote vaten	24	44	37	59	54
23	2300	Tetralogie van Fallot	11	19	22	34	27
24	2400	Ventrikel septum defect	118	163	149	160	168
25	2500	Hypoplastisch linker hart syndroom	14	25	27	29	48
26	2600	Coarctatio aortae (alle aortaboogafwijkingen)	12	32	25	42	49
27	2700	Tricuspidalis atresie/stenose	3	5	8	8	11
28	2800	Gecompliceerd vitium	47	68	70	62	96
29	2900	Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	110	174	152	174	188
TOTAAL		HART EN BLOEDVATEN	463 (419)	633 (523)	590 (491)	670 (540)	753 (575)
30	3000	Spijsverteringsstelsel	54	4	5	9	13
31	3100	Lipspleet +/- verhemeltespleet	45	71	57	68	79
32	3200	Verhemeltespleet zonder lipspleet	27	35	33	27	40
33	3300	Oesofagus atresie/stenose/fistel	19	52	49	53	45
34	3400	Atresie dunne darm	18	33	27	25	30
35	3500	Atresie dikke darm/anus	25	36	44	39	41
36	3600	Morbus Hirschsprung	9	12	11	14	25
37	3700	Malrotatie/volvulus	5	28	20	17	23
39	3900	Overige congenitale afwijkingen spijsverteringsstelsel	61	77	67	65	69
TOTAAL		SPIJSVERTERINGSSTELSEL	263 (252)	348 (312)	313 (285)	317 (286)	365 (338)

CODE 1996	CODE 1997- 2004	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR 2001 28.153	LNR 2002 29.969	LNR 2003 33.054	LNR 2004 31.224
		Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	2.107	2.241	2.251	2.199
		Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	528	527	541	541
	1000	Zenuwstelsel en zintuigen*	9	1	10	10
10	1100	Congenitale afwijking zenuwstelsel	20	20	16	24
11	1110	Anencefalie	3	3	2	2
12	1120	Microcefalie	41	54	52	43
13	1130	Spina bifida occulta	13	5	6	13
14	1140	Meningo(myelo)cele	31	28	28	23
15		Hydrocefalie#				
	1150	Hydro-/holoprosencefalie zonder NBD*	55	36	23	38
16	1160	Encefalocele	4	3	4	1
17	1170	Neuromusculaire afwijkingen	13	9	6	10
19	1190	Overige congenitale afwijkingen CZS	68	73	72	61
	1200	Congenitale afwijking zintuigen*	6	4	4	6
	1211	Microftalmie	1	5	4	7
85	1212	Overige congenitale afwijkingen ogen	18	27	25	26
86	1220	Congenitale afwijking oren	32	66	82	77
	1290	Overige congenitale afwijkingen zintuigen*	6	6	8	5
TOTAAL		CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	320 (356)	340 (268)	342 (277)	346 (295)
20	2000	Hart en bloedvaten	11	14	15	9
21	2100	Ontbreken van 1 navelarterie	96	85	98	77
22	2200	Transpositie van de grote vaten	55	55	64	56
23	2300	Tetralogie van Fallot	28	33	34	31
24	2400	Ventrikel septum defect	164	180	199	219
25	2500	Hypoplastisch linker hart syndroom	25	41	34	43
26	2600	Coarctatio aortae (alle aortaboogafwijkingen)	48	55	57	47
27	2700	Tricuspidalis atresie/stenose	13	6	7	12
28	2800	Gecompliceerd vitium	85	66	83	85
29	2900	Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	166	211	217	186
TOTAAL		HART EN BLOEDVATEN	691 (546)	746 (601)	808 (641)	765 (603)
30	3000	Spijsverteringsstelsel	8	3	7	8
31	3100	Lipspleet +/- verhemeltespleet	73	83	87	73
32	3200	Verhemeltespleet zonder lipspleet	48	38	55	40
33	3300	Oesofagus atresie/stenose/fistel	54	55	47	42
34	3400	Atresie dunne darm	44	47	32	26
35	3500	Atresie dikke darm/anus	34	40	38	30
36	3600	Morbus Hirschsprung	9	13	8	8
37	3700	Malrotatie/volvulus	22	17	21	26
39	3900	Overige congenitale afwijkingen spijsverteringsstelsel	66	88	58	74
TOTAAL		SPIJSVERTERINGSSTELSEL	358 (331)	384 (357)	353 (321)	327 (301)

CODE	CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997-		1996	1997	1998	1999	2000
	2004		19.793	21.587	22.009	25.774	30.063
40	4000	Ademhalingsstelsel	25	1	5	5	4
41	4100	Choanaal atresie	3	15	12	16	7
42	4200	Congenitale afwijkingen trachea	9	19	11	15	14
43	4300	Longhypoplasie	16	54	56	53	40
44	4400	Congenitaal lobair emfyseem	2	2	1	1	2
45	4500	Congenitale Cysteuze Adenoide Malformatie	1	3	4	4	2
46	4600	Hydro/chylo thorax	3	12	10	11	10
47	4700	Hernia diafragmatica	24	39	35	27	35
48	4800	Relaxatie diafragma	1	5	2	3	3
49	4900	Overige congenitale afwijkingen ademhalingsstelsel	23	35	33	33	29
TOTAAL		ADEMHALINGSSTELSEL	107	185	169	168	146
			(101)	(165)	(156)	(158)	(139)
50	5000	Urogenitaal stelsel	45	12	10	17	20
51		Hypospadie en / of epispadie <sup>#</sup>	79				
	5110	Hypospadie*		85	112	127	158
	5120	Epispadie*		7	9	9	9
52	5200	Cryptorchisme	38	65	68	54	51
53	5300	Exstrophia vesicae	1	1	4	6	1
54	5400	Dubbelzijdige nieragenesie	13	10	9	9	10
55	5500	Congenitale cystenier	13	34	22	13	25
56	5600	Obstructieve uropathie	30	49	41	49	49
	5700	Onduidelijk geslacht*		7	9	14	10
59	5900	Overige congenitale afwijkingen urogenitaal stelsel	62	112	136	119	145
TOTAAL		UROGENITAAL STELSEL	281	382	420	417	478
			(265)	(337)	(381)	(382)	(446)
60	6000	Huid en buikwand	39	7	4	9	7
	6100	Huid*		37	18	17	12
61	6110	Hemangioom (> 4 cm <sup>2</sup> )	39	33	27	25	21
	6120	Naevus pigmentosus*		6	4	10	13
	6130	Lymfangioom*		1	1	1	1
62	6190	Overige congenitale afwijkingen huid	42	25	41	59	48
	6200	Buikwand*		0	1	1	1
63	6210	Gastroschisis	4	5	11	10	7
64	6220	Omfalocele	13	19	16	22	11
67	6230	Hernia umbilicalis	18	15	15	20	21
68	6240	Hernia inguinalis	39	83	63	65	51
69	6290	Overige congenitale afwijkingen buikwand	9	8	8	8	6
TOTAAL		HUID EN BUIKWAND	203	239	209	247	203
			(192)	(229)	(198)	(241)	(192)
70	7000	Skelet en spierstelsel	35	10	9	24	40
71	7100	Polydactylie	27	30	39	40	44
72	7200	Syndactylie	28	39	48	45	37

CODE	CODE	CONGENITALE AFWIJINGEN	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997-		2001	2002	2003	2004
	2004		28.153	29.969	33.054	31.224
40	4000	Ademhalingsstelsel	1	2	4	4
41	4100	Choanaal atresie	19	12	23	11
42	4200	Congenitale afwijkingen trachea	12	12	11	6
43	4300	Longhypoplasie	41	38	42	40
44	4400	Congenitaal lobair emfyseem	2	2	0	1
45	4500	Congenitale cysteuze adenoïde malformatie	1	4	3	9
46	4600	Hydro/chylo thorax	7	10	6	14
47	4700	Hernia diafragmatica	38	35	33	33
48	4800	Relaxatie diafragma	5	3	2	4
49	4900	Overige congenitale afwijkingen ademhalingsstelsel	29	37	30	42
TOTAAL		ADEMHALINGSSTELSEL	155	155	154	164
			(148)	(145)	(141)	(153)
50	5000	Urogenitaal stelsel	14	16	17	14
51		Hypospadie en / of epispadie <sup>#</sup>				
	5110	Hypospadie*	122	149	158	128
	5120	Epispadie*	10	14	12	13
52	5200	Cryptorchisme	37	39	37	41
53	5300	Exstrophia vesicae	7	2	13	1
54	5400	Dubbelzijdige nieragenesie	4	8	4	2
55	5500	Congenitale cystenier	24	30	23	18
56	5600	Obstructieve uropathie	65	77	71	62
	5700	Onduidelijk geslacht*	8	12	15	10
59	5900	Overige congenitale afwijkingen urogenitaal stelsel	130	136	169	172
TOTAAL		UROGENITAAL STELSEL	421	483	519	461
			(389)	(447)	(480)	(435)
60	6000	Huid en buikwand	19	2	10	4
	6100	Huid*	14	14	12	8
61	6110	Hemangioom (> 4 cm <sup>2</sup> )	18	16	22	30
	6120	Naevus pigmentosus*	18	15	14	14
	6130	Lymfangioom*	1	1	2	3
62	6190	Overige congenitale afwijkingen huid	37	69	49	43
	6200	Buikwand*	1	0	0	1
63	6210	Gastroschisis	16	8	9	15
64	6220	Omfalocele	16	19	16	25
67	6230	Hernia umbilicalis	25	14	14	20
68	6240	Hernia inguinalis	46	59	48	67
69	6290	Overige congenitale afwijkingen buikwand	10	9	10	5
TOTAAL		HUID EN BUIKWAND	221	226	206	235
			(212)	(213)	(198)	(226)
70	7000	Skelet en spierstelsel	23	14	26	21
71	7100	Polydactylie	57	43	48	52
72	7200	Syndactylie	29	47	49	41

CODE	CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997-		1996	1997	1998	1999	2000
	2004		19.793	21.587	22.009	25.774	30.063
73		Reductiedeformiteit armen en benen <sup>#</sup> (focomelie en amelie)	7				
	7310	Reductiedeformiteit armen*		4	6	15	18
	7320	Reductiedeformiteit benen*		0	6	12	8
74	7400	Congenitale heupluxatie	20	25	18	23	12
75	7500	Standafwijking voeten (niet redresseerbaar)	94	102	91	106	111
76	7600	Overige congenitale afwijkingen extremiteiten	59	58	39	67	56
77		Congenitale afwijkingen van bot en skelet <sup>#</sup>	19				
	7700	Congenitale bot -/skeletafwijking*		54	42	62	53
78		Congenitale botafwijkingen <sup>#</sup>	7				
79	7900	Overige congenitale afwijkingen skelet en spierstelsel	31	50	38	41	62
TOTAAL		SKELET- EN SPIERSTELSEL	327	372	336	435	441
			(304)	(323)	(277)	(361)	(385)
80		Diverse en multipele congenitale afwijkingen <sup>#□</sup>	47				
	8000	Multipele/syndromale afwijking <sup>□</sup>		1	1	10	10
	8100	Chromosomale afwijking*		33	15	6	6
	8110	Trisomie 13*		3	4	7	12
	8120	Trisomie 18*		1	6	13	19
82	8130	Trisomie 21 (Down syndroom)	72	75	81	99	117
83		Overige chromosoomafwijkingen <sup>#</sup>	36				
	8140	Andere numerieke chromosomale afw. (aantal)*		3	11	3	12
	8190	Overige chromosomale afw. (afw. structuur)*		20	26	13	23
	8200	Dysmorphie (uitwendig)*		29	50	93	61
84	8300	Situs inversus	3	9	4	4	8
	8400	Multipele afwijkingen, geen syndroom*		37	26	31	32
	8500	Multipele afwijkingen, wel syndroom*		36	39	44	53
87		Multipele afwijkingen <sup>#</sup>	46				
	8900	Overige multipele/syndromale afwijkingen*		35	28	20	22
TOTAAL		CHROMOSOMALE, SYNDROMALE AFWIJKINGEN	204	282	291	343	375
			(200)	(249)	(256)	(310)	(345)
	9000	Overige congenitale afw. (met anatomische afw.)*		68	33	18	41
	9100	Endocrinologische afwijking*		2	9	6	9
81	9110	Congenitale hypothyreoïdie	16	21	15	17	17
	9120	Andere endocrinologische afwijking*		0	1	5	5
	9200	Inborn errors*		18	14	7	8
	9210	1 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen)*		0	0	0	0
	9220	2 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen+acidose)*		0	0	2	0
	9230	3 vgl. Saudubray (verhoogde lactaat+acidose)*		0	2	3	1
	9240	4 vgl. Saudubray (verh. Ketonen, ammoniak+ acidose)*		1	0	3	1
	9250	5 vgl. Saudubray (hypoglycemie+hepatomegalie)*		2	1	2	0
	9290	Overige inborn errors*		1	2	9	5
	9300	Congenitale maligniteit*		2	0	2	1



CODE	CODE	CONGENITALE AFWIJINGEN	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997- 2004		2001	2002	2003	2004
			28.153	29.969	33.054	31.224
73		Reductiedeformiteit armen en benen <sup>#</sup> (focomelie en amelie)				
	7310	Reductiedeformiteit armen*	19	11	18	16
	7320	Reductiedeformiteit benen*	5	6	6	8
74	7400	Congenitale heupluxatie	18	17	21	16
75	7500	Standafwijking voeten (niet redresseerbaar)	100	94	94	108
76	7600	Overige congenitale afwijkingen extremiteiten	54	57	65	54
77		Congenitale afwijkingen van bot en skelet <sup>#</sup>				
	7700	Congenitale bot- / skeletafwijking*	43	39	49	50
78		Congenitale botafwijkingen <sup>#</sup>				
79	7900	Overige congenitale afwijkingen skelet en spierstelsel	48	44	55	48
TOTAAL		SKELET- EN SPIERSTELSEL	396	372	431	414
			(340)	(328)	(367)	(362)
80		Diverse en multipele congenitale afwijkingen <sup>#□</sup>				
	8000	Multipele/syndromale afwijking <sup>□</sup>	15	6	2	6
	8100	Chromosomale afwijking*	11	8	12	5
	8110	Trisomie 13*	10	5	13	7
	8120	Trisomie 18*	16	13	16	15
82	8130	Trisomie 21 (Down syndroom)	122	137	117	109
83		Overige chromosoomafwijkingen <sup>#</sup>				
	8140	Andere numerieke chromosomale afw. (aantal)*	13	14	18	12
	8190	Overige chromosomale afw. (afw. structuur)*	26	17	21	21
	8200	Dysmorphie (uitwendig)*	59	73	69	77
84	8300	Situs inversus	7	6	9	8
	8400	Multipele afwijkingen, geen syndroom*	38	36	38	29
	8500	Multipele afwijkingen, wel syndroom*	62	55	49	54
87		Multipele afwijkingen <sup>#</sup>				
	8900	Overige multipele/syndromale afwijkingen*	24	29	26	20
TOTAAL		CHROMOSOMALE, SYNDROMALE AFWIJINGEN	403	399	390	363
			(371)	(363)	(350)	(339)
	9000	Overige congenitale afw. (met anatomische afw.)*	40	31	22	32
	9100	Endocrinologische afwijking*	4	5	4	2
81	9110	Congenitale hypothyreoïdie	10	24	20	18
	9120	Andere endocrinologische afwijking*	4	9	5	5
	9200	Inborn errors*	15	7	16	16
	9210	1 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen)*	0	0	1	0
	9220	2 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen+acidose)*	0	0	1	1
	9230	3 vgl. Saudubray (verhoogde lactaat+acidose)*	0	3	2	1
	9240	4 vgl. Saudubray (verh. Ketonen, ammoniak+ acidose)*	0	0	1	0
	9250	5 vgl. Saudubray (hypoglycemie+hepatomegalie)*	1	0	0	2
	9290	Overige inborn errors*	7	5	6	4
	9300	Congenitale maligniteit*	3	4	0	1

CODE	CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997-		1996	1997	1998	1999	2000
	2004		19.793	21.587	22.009	25.774	30.063
	9310	Hematologische maligniteit*		0	0	1	1
	9390	Overige congenitale maligniteiten*		0	1	0	3
89	9900	Overige congenitale afwijkingen	97	25	46	63	73
TOTAAL		DIVERSE AFWIJKINGEN	113	140	124	138	165
			(113)	(139)	(121)	(135)	(161)

CODE	CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997-		2001	2002	2003	2004
	2004		28.153	29.969	33.054	31.224
	9310	Hematologische maligniteit*	1	1	0	2
	9390	Overige congenitale maligniteiten*	3	3	0	1
89	9900	Overige congenitale afwijkingen	59	84	74	76
TOTAAL		DIVERSE AFWIJKINGEN	147	176	152	161
			(146)	(173)	(149)	(151)

# In deze vorm alleen in 1996 geregistreerd

\* In de LNR vanaf 1997 geregistreerd

De LNR codes 80 (1996) en 8000 (1997-2000) zijn niet geheel vergelijkbaar aangezien deze niet volledig dezelfde congenitale afwijkingen betreffen.

## A.5 Aangeboren afwijkingen in het ongeëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR bestand

In het landelijke LVR/LNR-bestand (tabel A.5) 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 afwijkingen uit de LVR vervangen worden door een specifiek omschreven diagnose, wanneer deze door een kinderarts is vastgesteld en in de LNR geregistreerd. Zo kan bijvoorbeeld *vitium cordis* of *andere aangeboren afwijkingen spijsverteringsstelsel* uit de LVR vervangen worden door *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, maar wordt door het samenvoegen van de registraties minder uitgesproken. Zo wordt de daling in het aantal aangeboren afwijkingen in de LVR\_1 door het samenvoegen met de LVR\_2 deels ondervangen. Afwijkingen die eerst door de verloskundige in de LVR\_1 werden geregistreerd, worden door het stijgende aantal verwijzingen naar de tweede lijn nu door de gynaecoloog in de LVR\_2 geregistreerd. Ook als het kind door de kinderarts wordt opgenomen zal de betreffende afwijking nog wel door de kinderarts kunnen worden geregistreerd. In de laatste 2 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 binnen de afzonderlijke registraties waargenomen dalende trend in aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking is na het samenvoegen van de drie registraties nog steeds waarneembaar maar minder uitgesproken (tabel A.5). Het absolute aantal in het landelijke LVR/LNR bestand geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking schommelt over de jaren 1996-2001 tussen de 4.838 en 5.177. Vanaf 2002 is dit aantal gedaald tot 4.441 geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking in 2004. Het aantal kinderen met een geregistreerde aangeboren afwijking als percentage van het totale aantal geregistreerde kinderen laat over de jaren heen een daling zien van 2,9% in 1996 naar 2,5% in 2004. Deze trend is deels terug te vinden in de verschillende orgaanstelsels en specifieke afwijkingen. De daling is in een aantal orgaanstelsels in 2004 niet verder doorgezet. Dit komt doordat in de LVR\_2 en LNR binnen een aantal orgaanstelsels de prevalentie van 2004 weer iets hoger ligt dan die van 2003.

In dit samengevoegde LVR/LNR bestand is een dalende trend waarneembaar in het aantal (kinderen met) aangeboren afwijkingen in de verschillende orgaanstelsels, met uitzondering van de *chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen* en mogelijk ook het *hart en bloedvaten*. Ook zijn er mogelijk (lichte) trends waarneembaar bij diverse specifieke afwijkingen. Zo wordt de sinds 1999 gesignaleerde daling in de *neuralebuisdefecten* nog steeds voortgezet. Ook is er mogelijk een daling in het aantal gevallen van het *ontbreken van 1 navelstrengarterie, hypospadie en/of epispadie, niet ingedaalde testes, haemangioom, polydactyli* en *congenitale heupdysplasie*. De komende jaren moeten uitwijzen of bij deze afwijkingen werkelijk sprake is van een dalende trend. Verder zijn er, zowel wanneer gekeken wordt naar de verschillende orgaanstelsels als naar de afzonderlijke afwijkingen, geen duidelijke trends waarneembaar.

Voor tabel A.5: zie ommezijde

Tabel A.5 Inventarisatie van de in het landelijke LVR/LNR bestand geregistreerde aantallen van de verschillende aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2004. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 1996	LVR/LNR 1997	LVR/LNR 1998	LVR/LNR 1999	LVR/LNR 2000
	164.692	170.169	181.181	178.956	186.802
Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	4.838	4.888	5.044	5.081	5.177
Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	826	914	910	935	924
Congenitale afwijking CZS en zintuigen <sup>1*</sup>		1	2	6	3
Congenitale afwijking CZS <sup>1</sup>	6	7	4	16	8
Anencefalie	60	79	71	62	56
Microcefalie	57	60	63	62	69
Spina bifida+meningo(myelo)cele	127	139	128	125	125
Encefalocele <sup>2</sup>	16	12	18	19	12
Neuromusculaire ziekte <sup>1</sup>	5	11	6	7	10
Hydrocefalie / holoprosencefalie zonder NBD	66	72	74	87	68
Overige congenitale afwijkingen CZS	121	153	154	162	156
Congenitale afwijking zintuigen <sup>1*</sup>		2	1	2	6
Microfthalmie <sup>2*</sup>	1	0	2	3	10
Overige congenitale afwijkingen ogen <sup>2</sup>	29	45	32	38	42
Congenitale afwijking oren <sup>2</sup>	103	111	115	121	96
Overige congenitale afwijkingen zintuigen <sup>1*</sup>		2	2	4	4
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	591 (521)	694 (592)	672 (569)	714 (613)	665 (563)
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	181	122	151	121	128
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	270	328	318	284	326
Transpositie van de grote vaten <sup>1</sup>	17	19	15	28	20
Tetralogie van Fallot <sup>1</sup>	8	15	12	24	21
Ventrikel septum defect <sup>1</sup>	94	104	96	98	95
Hypoplastisch linker hart syndroom <sup>1</sup>	8	11	12	12	22
Coarctatio aortae <sup>1</sup>	5	12	6	11	14
Tricuspidalis atresie/stenose <sup>1</sup>	2	2	2	1	0
Gecomplieerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen)	35	60	72	64	95
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten	268	311	302	292	327
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	888 (845)	984 (924)	986 (927)	935 (868)	1.048 (970)
Congenitale afwijking spijsverteringsstelsel <sup>1</sup>	12	1	2	5	4
Lipspleet +/- verhemeltespleet	169	190	211	219	207
Verhemeltespleet zonder lipspleet	92	102	101	74	92
Oesofagus atresie/stenose/fistel <sup>2</sup>	34	56	53	51	42
Darm/anus atresie	87	92	82	84	93
Ziekte van Hirschsprung <sup>1</sup>	8	5	10	13	16
Malrotatie/volvulus <sup>1</sup>	4	23	16	15	17
Overige congenitale afwijkingen spijsverteringsstelsel	217	215	197	203	208
TOTAAL SPIJSVERTERINGSSTELSEL	623 (583)	684 (621)	672 (633)	664 (613)	679 (628)

CONGENITALE AFWIJINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	2001	2002	2003	2004
	185.524	183.727	186.425	178.185
Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	4.880	4.619	4.601	4.441
Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	855	828	801	764
Congenitale afwijking CZS en zintuigen <sup>1*</sup>	4	0	8	8
Congenitale afwijking CZS <sup>1</sup>	18	16	11	17
Anencefalie	47	64	47	28
Microcefalie	62	61	63	59
Spina bifida+meningo(myelo)cele	113	102	87	84
Encefalocele <sup>2</sup>	11	13	10	5
Neuromusculaire ziekte <sup>1</sup>	10	9	6	9
Hydrocefalie / holoprosencefalie zonder NBD	70	90	40	77
Overige congenitale afwijkingen CZS	152	123	136	115
Congenitale afwijking zintuigen <sup>1*</sup>	6	3	3	6
Microfthalmie <sup>2*</sup>	5	4	6	5
Overige congenitale afwijkingen ogen <sup>2</sup>	30	25	32	38
Congenitale afwijking oren <sup>2</sup>	100	90	120	96
Overige congenitale afwijkingen zintuigen <sup>1*</sup>	6	6	6	3
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	634	577	575	550
	(537)	(500)	(493)	(485)
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	113	108	107	122
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	287	283	261	243
Transpositie van de grote vaten <sup>1</sup>	25	21	29	21
Tetralogie van Fallot <sup>1</sup>	20	23	23	17
Ventrikel septum defect <sup>1</sup>	80	110	120	141
Hypoplastisch linker hart syndroom <sup>1</sup>	16	18	19	21
Coarctatio aortae <sup>1</sup>	15	15	17	16
Tricuspidalis atresie/stenose <sup>1</sup>	5	0	2	5
Gecomplieeerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen)	90	75	95	90
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten	275	281	289	237
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	926	934	962	913
	(864)	(862)	(872)	(830)
Congenitale afwijking spijsverteringsstelsel <sup>1</sup>	4	0	4	4
Lipspleet +/- verhemeltespleet	199	185	180	178
Verhemeltespleet zonder lipspleet	107	86	108	85
Oesofagus atresie/stenose/fistel <sup>2</sup>	51	49	43	46
Darm/anus atresie	91	94	72	63
Ziekte van Hirschsprung <sup>1</sup>	6	11	7	6
Malrotatie/volvulus <sup>1</sup>	16	17	15	16
Overige congenitale afwijkingen spijsverteringsstelsel	187	201	172	160
TOTAAL SPIJSVERTERINGSSTELSEL	661	643	601	558
	(607)	(595)	(563)	(522)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	1996	1997	1998	1999	2000
	164.692	170.169	181.181	178.956	186.802
Congenitale afwijking ademhalingsstelsel <sup>1</sup>	20	1	2	3	4
Choanaal atresie <sup>2</sup>	8	12	11	17	7
Congenitale afwijking trachea <sup>1</sup>	5	17	9	14	11
Longhypoplasie <sup>1</sup>	11	41	48	43	39
Congenitaal lobair emfyseem <sup>1</sup>	2	0	1	1	2
Hydro/chylo thorax <sup>1</sup>	2	9	8	9	10
Hernia diafragmatica	37	51	47	45	48
Relaxatie van diafragma <sup>1</sup>	1	3	2	2	2
Overige congenitale afwijkingen ademhalingsstelsel	119	99	102	103	92
TOTAAL ADEMHALINGSSTELSEL	205	233	230	237	215
	(201)	(215)	(222)	(226)	(206)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel <sup>1</sup>	19	9	5	14	17
Hypospadie en/of epispadie	379	333	401	387	416
Niet ingedaalde testes <sup>3</sup>	145	151	167	148	143
Extrophia vesicae <sup>1</sup>	1	1	2	4	1
Nieragenesie <sup>3</sup>	41	39	37	49	42
Congenitale cystenier <sup>1</sup>	13	30	22	10	23
Obstructieve uropathie <sup>1</sup>	25	44	38	37	43
Onduidelijk geslacht <sup>1*</sup>		5	5	11	5
Overige congenitale afwijkingen urogenitaal stelsel	484	545	607	542	624
TOTAAL Urogenitaal stelsel	1.107	1.157	1.284	1.202	1.314
	(1.064)	(1.087)	(1.214)	(1.131)	(1.257)
Congenitale afwijking huid- en buikwand <sup>3</sup>	249	214	221	240	220
Congenitale afwijking huid <sup>1*</sup>		31	13	14	10
Haemangioom	94	74	82	76	59
Naevus pigmentosus*	71	72	80	58	63
Overige congenitale huidafwijkingen <sup>2</sup>	91	83	79	109	93
Congenitale afwijking buik <sup>1*</sup>		0	0	1	1
Gastroschisis <sup>1</sup>	3	4	7	7	4
Omfalocele <sup>1</sup>	12	17	14	18	10
Hernia umbilicalis <sup>1</sup>	16	13	14	17	20
Hernia inguinalis <sup>1</sup>	30	70	56	59	47
Overige congenitale buikwandafwijkingen <sup>1</sup>	7	7	6	7	3
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	573	585	572	606	530
	(543)	(568)	(554)	(590)	(516)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel <sup>1</sup>	19	9	6	15	19
Polydactylie	180	170	176	203	198
Syndactylie	114	115	125	126	124
Reductiedeformiteit armen en/of benen <sup>2</sup>	9	9	16	24	27
Congenitale heupluxatie	71	59	71	64	43
Pes equinovarus zonder NBD	273	251	262	261	236
Overige congenitale afwijkingen skelet- en spierstelsel	478	459	459	471	495
TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL	1.144	1.072	1.115	1.164	1.142
	(1.058)	(981)	(994)	(1.049)	(1.033)



CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 2001	LVR/LNR 2002	LVR/LNR 2003	LVR/LNR 2004
	185.524	183.727	186.425	178.185
Congenitale afwijking ademhalingsstelsel <sup>1</sup>	1	1	3	3
Choanaal atresie <sup>2</sup>	16	11	19	11
Congenitale afwijking trachea <sup>1</sup>	10	6	6	6
Longhypoplasie <sup>1</sup>	34	36	33	35
Congenitaal lobair emfyseem <sup>1</sup>	2	1	0	0
Hydro/chylo thorax <sup>1</sup>	7	8	5	9
Hernia diafragmatica	50	37	52	48
Relaxatie van diafragma <sup>1</sup>	3	2	2	3
Overige congenitale afwijkingen ademhalingsstelsel	82	84	71	68
TOTAAL ADEMHALINGSSTELSEL	205 (198)	186 (174)	191 (180)	183 (174)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel <sup>1</sup>	8	10	10	7
Hypospadie en/of epispadie	375	382	364	354
Niet ingedaalde testes <sup>3</sup>	154	114	126	93
Exstrophia vesicae <sup>1</sup>	6	2	9	1
Nieragenesie <sup>3</sup>	27	30	21	13
Congenitale cystenier <sup>1</sup>	21	27	19	16
Obstructieve uropathie <sup>1</sup>	61	71	62	57
Onduidelijk geslacht <sup>1*</sup>	6	9	14	9
Overige congenitale afwijkingen urogenitaal stelsel	593	555	535	517
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	1.251 (1.197)	1.200 (1.147)	1.160 (1.108)	1.067 (1.027)
Congenitale afwijking huid- en buikwand <sup>3</sup>	211	153	168	152
Congenitale afwijking huid <sup>1*</sup>	10	11	9	8
Haemangioom	55	39	55	45
Naevus pigmentosus*	70	51	51	52
Overige congenitale huidafwijkingen <sup>2</sup>	74	102	76	76
Congenitale afwijking buik <sup>1*</sup>	1	0	0	1
Gastroschisis <sup>1</sup>	15	7	7	13
Omfalocele <sup>1</sup>	16	17	15	24
Hernia umbilicalis <sup>1</sup>	21	8	8	20
Hernia inguinalis <sup>1</sup>	35	51	44	57
Overige congenitale buikwandafwijkingen <sup>1</sup>	9	7	9	3
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	517 (498)	446 (432)	442 (428)	451 (436)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel <sup>1</sup>	13	9	13	20
Polydactylie	173	161	157	166
Syndactylie	88	110	104	113
Reductiedeformiteit armen en/of benen <sup>2</sup>	22	13	23	25
Congenitale heupluxatie	45	33	39	35
Pes equinovarus zonder NBD	237	207	237	229
Overige congenitale afwijkingen skelet- en spierstelsel	470	414	386	389
TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL	1.048 (959)	947 (871)	959 (882)	977 (889)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	1996	1997	1998	1999	2000
	164.692	170.169	181.181	178.956	186.802
Chromosomale/syndromale congenitale afwijking <sup>1</sup>	15	0	1	6	6
Down syndroom (trisomie 21)	203	241	240	227	276
Overige chromosomale afwijkingen <sup>2</sup>	141	132	130	104	127
Dysmorfie (zonder vastgestelde chromosomale afw.) <sup>1*</sup>		16	36	74	45
Situs inversus <sup>2</sup>	7	9	7	3	10
Multipele (niet eerder genoemde) afwijking	192	191	172	184	211
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) <sup>1*</sup>		58	30	13	34
Congenitale hypothyreoïdie <sup>2</sup>	16	14	13	11	16
Overige endocrinologische afwijkingen <sup>1*</sup>		2	8	9	13
Inborn error <sup>1*</sup>		13	16	23	11
Congenitale maligniteit <sup>1*</sup>		1	1	3	4
Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	347	291	319	405	337
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	921 (844)	968 (904)	974 (916)	1.062 (994)	1.090 (1.017)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 2001	LVR/LNR 2002	LVR/LNR 2003	LVR/LNR 2004
	185.524	183.727	186.425	178.185
Chromosomale/syndromale congenitale afwijking <sup>1</sup>	8	4	1	6
Down syndroom (trisomie 21)	246	268	245	247
Overige chromosomale afwijkingen <sup>2</sup>	137	93	119	106
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afw.) <sup>1*</sup>	47	50	57	64
Situs inversus <sup>2</sup>	7	4	9	10
Multipele (niet eerder genoemde) afwijking	197	173	179	182
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) <sup>1*</sup>	33	26	19	27
Congenitale hypothyreoïdie <sup>2</sup>	7	18	18	13
Overige endocrinologische afwijkingen <sup>1*</sup>	8	10	6	6
Inborn error <sup>1*</sup>	18	11	22	22
Congenitale maligniteit <sup>1*</sup>	7	6	0	3
Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	277	343	355	338
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	992 (934)	1.006 (935)	1.030 (977)	1.024 (968)

1 Groep alleen geregistreerd in LNR

2 Groep alleen geregistreerd in LNR & LVR\_2

3 Groep alleen geregistreerd in LNR en LVR\_1

\* In de LNR pas vanaf 1997 geregistreerd



## **B Aantallen aangeboren afwijkingen in Nederland**

Berekend na extrapolatie voor ontbrekende gegevens



Tabel B.1 Geëxtrapoleerde aantal aangeboren afwijkingen in het landelijke LVR/LNR bestand gedurende de jaren 1996-2004. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Een kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CONGENITALE AFWIJINGEN	LVR/LNR 1996 n=191.620	LVR/LNR 1997 n=194.663	LVR/LNR 1998 n=201.620	LVR/LNR 1999 n=202.649	LVR/LNR 2000 n=208.959
Congenitale afwijking CZS en zintuigen <sup>1*</sup>		1	3	11	5
Congenitale afwijking CZS <sup>1</sup>	8	8	6	25	12
Anencefalie	68	85	75	66	58
Microcefalie	75	75	75	82	77
Spina bifida+meningo(myelo)cele	146	157	140	136	132
Encefalocele <sup>2</sup>	17	13	19	20	12
Neuromusculaire ziekte <sup>1</sup>	9	13	6	9	11
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD	72	78	77	97	70
Overige congenitale afwijkingen CZS	139	172	167	178	166
Congenitale afwijking zintuigen <sup>1*</sup>		2	1	3	11
Microfthalmie <sup>2*</sup>	1	0	2	4	12
Overige congenitale afwijkingen ogen <sup>2</sup>	42	53	36	48	53
Congenitale afwijking oren <sup>2</sup>	135	146	141	150	118
Overige congenitale afwijkingen zintuigen <sup>1*</sup>		2	2	7	6
<b>TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN</b>	<b>712 (628)</b>	<b>805 (687)</b>	<b>750 (635)</b>	<b>836 (718)</b>	<b>743 (629)</b>
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	203	140	166	146	142
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	326	392	372	346	392
Transpositie van de grote vaten <sup>1</sup>	21	21	17	31	21
Tetralogie van Fallot <sup>1</sup>	13	19	13	30	25
Ventrikel septum defect <sup>1</sup>	155	154	128	143	128
Hypoplastisch linker hart syndroom <sup>1</sup>	9	14	13	14	24
Coarctatio aortae <sup>1</sup>	8	14	8	11	16
Tricuspidalis atresie/stenose <sup>1</sup>	3	3	2	1	0
Gecomplieeerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen)	45	67	83	73	110
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten	344	371	354	346	371
<b>TOTAAL HART EN BLOEDVATEN</b>	<b>1.127 (1.072)</b>	<b>1.195 (1.122)</b>	<b>1.156 (1.087)</b>	<b>1.141 (1.059)</b>	<b>1.229 (1.138)</b>
Congenitale afwijking spijsverteringsstelsel <sup>1</sup>	15	2	3	10	7
Lipspleet +/- verhemeltespleet	204	225	237	260	240
Verhemeltespleet zonder lipspleet	109	123	113	84	104
Oesofagus atresie/stenose/fistel <sup>2</sup>	40	61	57	54	43
Darm/anus atresie	103	105	90	93	98
Ziekte van Hirschsprung <sup>1</sup>	11	6	11	17	18
Malrotatie/volvulus <sup>1</sup>	5	26	16	17	18
Overige congenitale afwijking spijsverteringsstelsel	267	249	226	233	220
<b>TOTAAL SPIJSVERTERINGSSTELSEL</b>	<b>754 (706)</b>	<b>797 (724)</b>	<b>753 (709)</b>	<b>768 (709)</b>	<b>748 (692)</b>
Congenitale afwijking ademhalingsstelsel <sup>1</sup>	23	2	2	5	5
Choanaal atresie <sup>2</sup>	10	14	14	24	7
Congenitale afwijking trachea <sup>1</sup>	7	21	10	20	19

CONGENITALE AFWIJKINGEN				LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
				2001	2002	2003	2004
				n=204.880	n=204.284	n=202.429	n=195.994
Congenitale afwijking CZS en zintuigen <sup>1*</sup>				5	0	14	10
Congenitale afwijking CZS <sup>1</sup>				25	23	16	24
Anencefalie				49	67	49	28
Microcefalie				65	79	76	74
Spina bifida+meningo(myelo)cele				119	106	93	93
Encefalocele <sup>2</sup>				11	13	11	5
Neuromusculaire ziekte <sup>1</sup>				14	14	7	10
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD				70	62	41	78
Overige congenitale afwijkingen CZS				162	133	147	128
Congenitale afwijking zintuigen <sup>1*</sup>				8	5	4	9
Microfthalmie <sup>2*</sup>				5	5	7	6
Overige congenitale afwijkingen ogen <sup>2</sup>				34	30	40	48
Congenitale afwijking oren <sup>2</sup>				117	125	164	144
Overige congenitale afwijkingen zintuigen <sup>1*</sup>				7	7	9	3
TOTAAL	CENTRAAL	ZENUWSTELSEL	EN	691	669	678	660
ZINTUIGEN				(593)	(556)	(535)	(533)
Congenitale afwijking hart en bloedvaten				124	115	117	129
Ontbreken van 1 navelstrengarterie				339	342	316	302
Transpositie van de grote vaten <sup>1</sup>				28	24	34	23
Tetralogie van Fallot <sup>1</sup>				21	31	28	19
Ventrikel septum defect <sup>1</sup>				109	139	153	186
Hypoplastisch linker hart syndroom <sup>1</sup>				17	20	20	25
Coarctatio aortae <sup>1</sup>				16	18	18	17
Tricuspidalis atresie/stenose <sup>1</sup>				5	0	2	5
Gecomplieeerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen)				97	82	101	99
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten				306	325	338	275
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN				1.062 (954)	1.097 (958)	1.127 (947)	1080 (913)
Congenitale afwijking spijsverteringsstelsel <sup>1</sup>				6	0	6	5
Lipspleet +/- verhemeltespleet				234	221	220	208
Verhemeltespleet zonder lipspleet				121	100	126	97
Oesofagus atresie/stenose/fistel <sup>2</sup>				53	50	46	47
Darm/anus atresie				96	100	76	67
Ziekte van Hirschsprung <sup>1</sup>				7	12	9	8
Malrotatie/volvulus <sup>1</sup>				18	18	17	16
Overige congenitale afwijking spijsverteringsstelsel				198	213	181	167
TOTAAL SPIJSVERTERINGSSTELSEL				733 (670)	714 (662)	681 (611)	615 (574)
Congenitale afwijking ademhalingsstelsel <sup>1</sup>				1	1	4	4
Choanaal atresie <sup>2</sup>				20	12	22	11
Congenitale afwijking trachea <sup>1</sup>				11	7	10	7



CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	1996	1997	1998	1999	2000
	n=191.620	n=194.663	n=201.620	n=202.649	n=208.959
Longhypoplasie <sup>1</sup>	12	46	55	47	42
Congenitaal lobair emfyseem <sup>1</sup>	2	0	2	1	2
Hydro/chylo thorax <sup>1</sup>	2	9	8	11	10
Hernia diafragmatica	42	57	50	51	51
Relaxatie van diafragma <sup>1</sup>	1	5	2	2	2
Overige congenitale afwijking ademhalingsstelsel	145	112	120	119	105
TOTAAL ADEMHALINGSSTELSEL	244	266	263	280	243
	(239)	(245)	(254)	(267)	(233)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel <sup>1</sup>	24	18	10	30	34
Hypospadie en/of epispadie	470	399	484	482	517
Niet ingedaalde testes <sup>3</sup>	191	210	224	206	189
Extrophia vesicae <sup>1</sup>	1	1	2	4	1
Nieragenesie <sup>3</sup>	46	45	41	53	44
Congenitale cystenier <sup>1</sup>	17	43	29	13	30
Obstructieve uropathie <sup>1</sup>	45	63	53	54	61
Onduidelijk geslacht <sup>1*</sup>		5	5	16	7
Overige congenitale afwijking urogenitaal stelsel	567	634	691	630	721
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	1.361	1.418	1.539	1.488	1.604
	(1.308)	(1.332)	(1.455)	(1.400)	(1.534)
Congenitale afwijking huid- en buikwand <sup>3</sup>	295	256	253	288	264
Congenitale afwijking huid <sup>1*</sup>		64	27	24	20
Haemangioom	127	96	102	99	78
Naevus pigmentosus*	85	86	93	77	81
Overige congenitale huidafwijkingen <sup>2</sup>	123	92	99	157	120
Congenitale afwijking buik <sup>1*</sup>		0	0	1	2
Gastroschisis <sup>1</sup>	3	4	7	8	4
Omfalocele <sup>1</sup>	15	18	15	23	11
Hernia umbilicalis <sup>1</sup>	24	19	20	29	30
Hernia inguinalis <sup>1</sup>	35	78	61	68	56
Overige congenitale buikwandafwijkingen <sup>1</sup>	12	12	8	10	4
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	719	725	685	784	670
	(681)	(704)	(663)	(763)	(652)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel <sup>1</sup>	23	15	8	26	29
Polydactylie	220	206	205	238	236
Syndactylie	141	147	160	157	147
Reductiedeformiteit armen en/of benen <sup>2</sup>	11	10	22	34	40
Congenitale heupluxatie	96	76	85	81	53
Pes equinovarus zonder NBD	356	323	314	326	302
Overige congenitale afw. skelet- en spierstelsel	577	544	522	560	563
SKELET- EN SPIERSTELSEL	1.424	1.321	1.316	1.422	1.370
	(1.317)	(1.209)	(1.173)	(1.282)	(1.239)
Chromosomale/syndromale congenitale afw. <sup>1</sup>	19	0	2	12	9
Down syndroom (trisomie 21)	243	284	272	269	318
Overige chromosomale afwijkingen <sup>2</sup>	167	158	148	119	143

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 2001 n=204.880	LVR/LNR 2002 n=204.284	LVR/LNR 2003 n=202.429	LVR/LNR 2004 n=195.994
Longhypoplasie <sup>1</sup>	35	38	35	35
Congenitaal lobair emfyseem <sup>1</sup>	2	1	0	0
Hydro/chylo thorax <sup>1</sup>	7	8	5	9
Hernia diafragmatica	53	40	55	50
Relaxatie van diafragma <sup>1</sup>	3	2	2	3
Overige congenitale afwijking ademhalingsstelsel	92	95	82	80
<b>TOTAAL ADEMHALINGSSTELSEL</b>	<b>224</b> (219)	<b>204</b> (193)	<b>215</b> (195)	<b>199</b> (195)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel <sup>1</sup>	16	18	17	14
Hypospadie en/of epispadie	448	469	463	439
Niet ingedaalde testes <sup>3</sup>	192	149	162	125
Extrophia vesicae <sup>1</sup>	7	2	10	1
Nieragenesie <sup>3</sup>	28	34	21	14
Congenitale cystenier <sup>1</sup>	22	28	25	22
Obstructieve uropathie <sup>1</sup>	81	105	97	88
Onduidelijk geslacht <sup>1*</sup>	8	9	16	9
Overige congenitale afwijking urogenitaal stelsel	673	637	625	614
<b>TOTAAL UROGENITAAL STELSEL</b>	<b>1.475</b> (1.322)	<b>1.452</b> (1.275)	<b>1.435</b> (1.203)	<b>1.326</b> (1.130)
Congenitale afwijking huid- en buikwand <sup>3</sup>	262	185	200	180
Congenitale afwijking huid <sup>1*</sup>	17	19	15	14
Haemangioom	68	48	69	62
Naevus pigmentosus*	89	61	63	69
Overige congenitale huidafwijkingen <sup>2</sup>	94	130	103	102
Congenitale afwijking buik <sup>1*</sup>	1	0	0	2
Gastroschisis <sup>1</sup>	15	7	8	14
Omfalocele <sup>1</sup>	16	19	16	26
Hernia umbilicalis <sup>1</sup>	26	9	11	25
Hernia inguinalis <sup>1</sup>	36	61	50	63
Overige congenitale buikwandafwijkingen <sup>1</sup>	9	10	12	5
<b>TOTAAL HUID EN BUIKWAND</b>	<b>633</b> (550)	<b>548</b> (480)	<b>547</b> (465)	<b>562</b> (480)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel <sup>1</sup>	23	18	22	29
Polydactylie	214	194	184	202
Syndactylie	109	135	134	137
Reductiedeformiteit armen en/of benen <sup>2</sup>	27	19	32	36
Congenitale heupluxatie	58	43	58	50
Pes equinovarus zonder NBD	306	266	298	278
Overige congenitale afw. skelet- en spierstelsel	538	478	463	453
<b>SKELET- EN SPIERSTELSEL</b>	<b>1.275</b> (1.059)	<b>1.154</b> (968)	<b>1.191</b> (958)	<b>1.185</b> (978)
Chromosomale/syndromale congenitale afw. <sup>1</sup>	14	7	2	12
Down syndroom (trisomie 21)	283	317	283	284
Overige chromosomale afwijkingen <sup>2</sup>	155	107	141	121

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	1996	1997	1998	1999	2000
	n=191.620	n=194.663	n=201.620	n=202.649	n=208.959
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) <sup>1*</sup>		18	43	104	60
Situs inversus <sup>2</sup>	9	9	8	3	10
Multipele (niet eerder genoemde) afwijking	212	208	189	205	237
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.)*		107	54	20	52
Congenitale hypothyreoidie <sup>2</sup>	26	21	18	19	23
Overige endocrinologische afwijkingen <sup>1*</sup>		2	9	15	15
Inborn errors <sup>1*</sup>		14	17	31	16
Maligniteiten <sup>1*</sup>		1	1	2	4
Overige congenitale afwijkingen n.n.o	445	321	359	467	392
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	1.121 (1.027)	1.143 (1.067)	1.120 (1.053)	1.266 (1.185)	1.279 (1.175)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	2001	2002	2003	2004
	n=204.880	n=204.284	n=202.429	n=195.994
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) <sup>1*</sup>	60	65	81	88
Situs inversus <sup>2</sup>	10	6	9	12
Multipele (niet eerder genoemde) afwijking	215	189	193	210
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) <sup>*</sup>	50	36	31	38
Congenitale hypothyreoidie <sup>2</sup>	10	25	27	19
Overige endocrinologische afwijkingen <sup>1*</sup>	9	13	7	7
Inborn errors <sup>1*</sup>	20	14	30	24
Maligniteiten <sup>1*</sup>	9	6	0	3
Overige congenitale afwijkingen n.n.o	318	400	403	385
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	1.153 (1.031)	1.187 (1.039)	1.207 (1.061)	1.203 (1.119)

1 Groep alleen geregistreerd in LNR

2 Groep alleen geregistreerd in LNR & LVR\_2

3 Groep alleen geregistreerd in LNR en LVR\_1

\* In de LNR pas vanaf 1997 geregistreerd

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



Tabel C.1 Per aangeboren afwijking staat weergegeven op basis van welke codes uit de afzonderlijke landelijke verloskunde registraties en/of landelijke neonatologie registratie deze is opgebouwd.

AANGEBOREN AFWIJKINGEN	LNR Code 1996	LNR Code 1997-2003	LVR_1 Code	LVR_2 Code
<b>Congenitale afwijking CZS en zintuigen nno<sup>2</sup></b>		1000		
<b>Congenitale afwijking CZS<sup>1</sup></b>	10	1100		
Anencefalie	11	1110	12	1
Microcefalie	12	1120	13	2
Spina bifida, meningo(myelo)cele	13,14	1130,1140	10	3,4,6
Encefalocele	16	1160		7
Neuromusculaire ziekte	17	1170		
Hydrocefalie /holoprosencefalie <sup>4</sup>	15	1150	14	5
Neuralebuisdefect	11,13,14,16	1110,1130,1140, 1160	10,12	1,3,4,6,7
Overige congenitale afwijking CZS <sup>3</sup>	19	1190	11	9
<b>Congenitale afwijking zintuigen<sup>1</sup></b>		1200		
Microfthalmie		1211		10
Overige congenitale afwijking ogen <sup>3</sup>	85	1212		11
Congenitale afwijking oren	86	1220		12
Overige congenitale afwijking zintuigen		1290		
<b>Congenitale afwijking hart en bloedvaten<sup>1</sup></b>	20	2000	16	20
Ontbreken van 1 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 <sup>5</sup>	28	2800		
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten <sup>3</sup>	29	2900	17	29
<b>Congenitale afwijking spijsverteringsstelsel<sup>1</sup></b>	30	3000		
Lipspleet +/- verhemeltespleet	31	3100	22	41
Verhemeltespleet zonder lipspleet <sup>6</sup>	31,32	3100,3200	22,21	41,40
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 congenitale afwijkingen spijsverteringsstelsel <sup>3</sup>	39	3900	24	49
<b>Congenitale afwijking ademhalingsstelsel<sup>1</sup></b>	40	4000		
Choanaal atresie	41	4100		30
Congenitale afwijking trachea	42	4200		
Longhypoplasie	43	4300		
Congenitaal lobair emfyseem	44	4400		
Hydro/chylo thorax	46	4600		
Hernia diafragmatica	47	4700	20	45

AANGEBOREN AFWIJKINGEN	LNR Code 1996	LNR Code 1997-2003	LVR_1 Code	LVR_2 Code
Relaxatie van diafragma	48	4800		
Overige congenitale afwijkingen ademhalingsstelsel <sup>3,7</sup>	49	4900,4500	30	31
<b>Congenitale afwijking urogenitaal stelsel<sup>1</sup></b>	50	5000		
Hypospadie en/of epispadie	51	5110,5120	35	50
Niet ingedaalde testes <sup>7</sup>	52	5200	34	
Extrofia vesicae	53	5300		
Nieragenesie	54	5400	36	
Congenitale cystenier	55	5500		
Obstructieve uropathie	56	5600		
Onduidelijk geslacht		5700		
Overige congenitale afwijkingen urogenitaal stelsel <sup>3</sup>	59	5900	37	59
<b>Congenitale afwijking huid- en buikwand<sup>2</sup></b>	60	6000	42	
<b>Congenitale afwijking huid<sup>1</sup></b>		6100		
Haemangioom	61	6110	41	61
Naevus pigmentosus		6120	40	60
Overige congenitale huidafwijkingen <sup>3</sup>	62	6190,6130		69
<b>Congenitale afwijking buik<sup>1</sup></b>		6200		
Gastroschisis	63	6210		
Omfalocel	64	6220		
Hernia umbilicalis	67	6230		
Hernia inguinalis	68	6240		
Overige congenitale buikwandafwijkingen <sup>3</sup>	69	6290		
<b>Congenitale afwijking skelet en spierstelsel<sup>1</sup></b>	70	7000		
Polydactylie	71	7100	46	70
Syndactylie	72	7200	45	71
Reductiedeformiteit armen en/of benen	73	7310,7320		72
Congenitale heupluxatie	74	7400	48	73
Pes equinovarus zonder NBD	75	7500	47	74
Overige congenitale afwijkingen skelet en spierstelsel <sup>3</sup>	76,77,78,79	7600,7700,7900	50	75,76,79
<b>Chromosomale/syndromale afwijkingen<sup>1</sup></b>	80	8000		
Down syndroom (trisomie 21)	82	8130	55	81
Overige chromosomale afwijkingen	83	8100,8110,8120, 8140,8190		82
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) <sup>8</sup>		8200		
Situs inversus	84	8300		83
Multiple (niet eerder genoemde) afwijking <sup>8</sup>	87	8400,8500,8900	56	84
<b>Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.)<sup>3</sup></b>		9000		
Congenitale hypothyreoidie	81	9110		80
Overige endocriene afwijkingen <sup>3</sup>		9100,9120		
Inborn errors		9200,9210,9220,92 30,9240,9250,9290		
Maligniteiten		9300,9310,9390		
Overige niet nader omschreven congenitale afwijkingen <sup>3</sup>	89	9900	57	89



<sup>1</sup>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 LVR\_2 of code 1160 (encefalocèle) in de LNR van een algemeen ziekenhuis én code 1100 (congenitale afwijking centraal zenuwstelsel) in de LNR van een NICU wordt alleen encefalocèle geregistreerd. Dit is nodig om dubbeltellingen te voorkomen.

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

<sup>3</sup> 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 meer specifieke afwijking in hetzelfde orgaanstelsel is geregistreerd. Voorbeeld bij een kind met code 20 (congenitale afwijking hart en bloedvaten) in de LVR\_2 vervalt deze code in het geval dat voor dit zelfde kind in de LNR code 2600 (coarctatio aortae) is geregistreerd.

<sup>4</sup>Hydrocefalie/holoprosencefalie wordt alleen geregistreerd als er geen neuralebuisdefect is, bij een kind met neuralebuisdefect vervalt deze code.

<sup>5</sup> Naast de LNR codes 2800 ('97-'03) en 28 ('96) 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 stenose of ventrikel septum defect en coarctatio aortae, maar ook de combinatie gecompliceerd vitium en ventrikel septum defect komt voor. In deze gevallen vervallen de afzonderlijk gecodeerde hartafwijkingen.

<sup>6</sup> Om onderscheid te kunnen maken tussen een geïsoleerde verhemeltespleet en een lip-kaak-verhemeltespleet vervalt de code voor verhemeltespleet als bij hetzelfde kind in één van de registraties ook een lipspleet is gecodeerd.

<sup>7</sup> Bij een te vroeg geboren kind worden overige congenitale afwijkingen van de ademhalingsstelsel en niet ingedaalde testes niet als een aangeboren afwijking maar als een rijpingsprobleem beschouwd. Bij kinderen met een zwangerschapsduur van < 36 weken vervallen de betreffende codes.

<sup>8</sup> Dismorfie, alleen als er geen Down syndroom of andere chromosoomafwijking is.