



Jeugd
Wassenaarseweg 56
Postbus 2215
2301 CE Leiden

www.tno.nl

T 071 518 18 18
F 071 518 19 15
info-jeugd@pg.tno.nl

TNO-rapport

KvL/JPB 2005.152

Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2003

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

Datum	Augustus 2005
Auteur(s)	S. Anthony C.A. Dorrepaal H. Kateman K.M. van der Pal-de Bruin
Aantal pagina's	101
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.

© 2005 TNO

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

Mw. M.G. de Boer (tot 1 april 2005)

Prof. Dr. M.C. Cornel

Drs. B-N Cuppers-Maarschalkerweerd

Drs. B. Groenendijk-Grootendorst

Mw. A.M. Van Huis

Dr. E.J.P. Lommen

Dr. P.G.J. Nikkels

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

Drs. Reuvers-Lodewijks (tot 1 juni 2005)

Prof. Dr. S.P. Verloove-Vanhorick

Dr. Chr. Vermeij-Keers

Drs. J.S. van Vliet

Drs. G. Vrieze

Dr. H.E.K. de Walle

Afkortingen

95% B.I.	95% betrouwbaarheidsinterval
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CZS	Centraal Zenuw Stelsel
EUROCAT	European Registration of Congenital Anomalies (and Twins)
IC	Intensive Care
ICD10	International Classification of Diseases 10 ^{de} revisie
LNR	Landelijke Neonatologie Registratie
LVR_1	Landelijke Verloskunde Registratie eerste lijn
LVR_2	Landelijke Verloskunde Registratie tweede lijn
NBD	Neuralebuisdefect
NICU	Neonatale Intensive Care Unit
nno	niet nader omschreven
OR	Odds Ratio
VSD	Ventrikel Septum Defect
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 2003 in kaart gebracht. De jaarlijkse monitoring van aangeboren afwijkingen is belangrijk voor zowel de planning van sociale en medische voorzieningen, als vanuit wetenschappelijk oogpunt. Wanneer bekend is hoe vaak bepaalde afwijkingen voorkomen (prevalentie), kunnen eventuele veranderingen in de tijd (trends) en plotselinge frequentiedalingen of stijgingen tijdig worden opgemerkt.

In de bestudeerde 8-jaars-periode is er in het landelijke LVR/LNR-bestand vanaf het jaar 1998 een duidelijke dalende trend waarneembaar van *neuralebuisdefecten* (NBD, verzamelnaam voor *spina bifida*, *anencefalie* en *encefalocoele*). Deze daling hangt naar alle waarschijnlijkheid samen met een toename in het gebruik van foliumzuur in de periode rond de conceptie.

Verder is er in de bestudeerde 8-jaars-periode in het landelijke LVR/LNR-bestand vanaf het jaar 2000 een dalende trend waarneembaar van de totale prevalentie van aangeboren afwijkingen en van de prevalentie van afwijkingen van de orgaanstelsels van het *centraal zenuwstelsel*, van *huid en buik* en van het *skelet- en spierstelsel*. Wanneer naar de afzonderlijke registraties wordt gekeken is deze dalende trend bij alle drie de afzonderlijke registraties zichtbaar. In de LVR_2 en LNR is deze dalende trend voornamelijk waarneembaar in het totale aantal geregistreerde afwijkingen. In de LVR-1 is deze daling ook terug te vinden in bijna alle specifieke afwijkingen.

Omdat de in dit rapport gesignaleerde dalende trend bij meerdere orgaanstelsels wordt waargenomen en niet alleen bij specifieke aandoeningen, waarop bijvoorbeeld gescreend kan worden of waarvoor preventiemaatregelen bestaan, lijkt het niet erg waarschijnlijk dat er een werkelijke daling heeft plaatsgevonden. Het is meer aannemelijk dat er een verandering is opgetreden in de manier van registreren.

Bij nadere analyse blijkt dat de daling vooral wordt teruggevonden in de groep vrouwen die tijdens de zwangerschap of bevalling zijn verwezen. Een mogelijke verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat de verloskundige (door het toegenomen aantal verwijzingen) minder kinderen vlak na de geboorte ziet en daardoor minder aangeboren afwijkingen in de LVR_1 kan registreren. Een ondersteuning hiervoor vormt het gegeven dat de in de LVR_1 bij bijna alle specifieke afwijkingen gesignaleerde dalende trend in het geëxtrapolerde landelijke LVR/LNR-bestand voornamelijk wordt teruggevonden bij de relatief minder ernstige en makkelijk bij de geboorte herkenbare afwijkingen, zoals bijvoorbeeld *niet-ingedaalde testes*, *haemangioom*, *naevus pigmentosus*, *hernia umbilicalis*, en *polydactylie*. Dit zijn bij uitstek afwijkingen die over het algemeen goed door verloskundigen worden geregistreerd. Het is echter wel belangrijk om in het oog te houden dat bovengenoemde verklaring slechts een mogelijke verklaring is die met de huidige beschikbare gegevens niet verder kan worden geanalyseerd.

Concluderend lijkt er, behoudens de daling in de aangeboren afwijkingen van het *centraal zenuwstelsel*, geen sprake te zijn van een werkelijke daling in prevalentie aangeboren afwijkingen. De gesignaleerde daling lijkt het gevolg te zijn van het minder registreren van afwijkingen.

In het specifieke onderzoeksdeel behorende bij deze jaarrapportage (hoofdstuk 5) is de prevalentie van schisis en het syndroom van Down zoals berekend uit de LVR/LNR registratie vergeleken met prevalenties die gebaseerd zijn op afwijking specifieke registraties. Dit geeft een indruk van de volledigheid van registreren van deze afwijkingen binnen de LVR/LNR registratie. Daarnaast is het mogelijk om op basis van de verschillende bronbestanden een nieuwe prevalentieschatting voor deze afwijkingen te maken.

De afwijking specifieke registraties die gebruikt zijn zijn de Schisis Registratie van de Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen (NVSCA), en de registratie van kinderen met het syndroom van Down door de Stichting Down syndroom (SDS) en het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK). Alle gemaakte vergelijkingen en berekende prevalenties zijn gebaseerd op de groep levendgeboren kinderen uit deze registraties aangezien doodgeboren kinderen niet of niet volledig opgenomen worden in deze registraties.

De jaarprevalenties voor 1997-2002 van de LVR/LNR registratie zijn vergelijkbaar met de prevalenties van de Schisis Registratie die als een zeer volledige en betrouwbare registratie wordt beschouwd (respectievelijk gemiddeld 16,3 en 17,0 per 10.000 levendgeborenen). De berekende prevalenties voor het syndroom van Down van de LVR/LNR en de NSCK liggen ook dicht bij elkaar (respectievelijk 11,0 en 12,3 per 10.000 levendgeborenen in 2003). De prevalentie op basis van de Stichting Down syndroom is ongeveer 3 per 10.000 levendgeborenen lager dan die van de LVR/LNR registratie.

Nadat dezelfde cases tussen de verschillende registraties zijn geïdentificeerd is de prevalentie opnieuw berekend. Door combinatie van bronbestanden worden ook cases meegeteld die wel in het ene bronbestand en niet in het andere bronbestand geregistreerd zijn waardoor de nieuwe prevalentie hoger uitkomt. Voor schisis is de nieuwe prevalentie 19,1 per 10.000 levendgeborenen en voor het syndroom van Down 14,2 per 10.000 levendgeborenen.

Daarnaast is het mogelijk om met de capture-recapture methode een schatting te maken van het aantal cases dat in geen van de bronbestanden voorkomt. Hierdoor neemt de prevalentie nog verder toe. Voor schisis werd de schatting 19,2 per 10.000 levendgeborenen; voor het syndroom van Down 16,1 per 10.000 levendgeborenen. Vanwege de grote overlap tussen de Schisis registratie en de LVR/LNR registratie is de toename in prevalentie gering; voor Down is de toename groter omdat de overlap kleiner is. Deze laatste schattingen kunnen worden beschouwd als een maximale schatting van de prevalenties, terwijl de prevalentie berekend op één registratie de laagste schatting geeft. De werkelijke prevalentie ligt hier ergens tussenin.

Geconcludeerd kan worden dat schisis en het syndroom van Down goed geregistreerd worden in de LVR/LNR registratie (na extrapolatie). De LVR/LNR aangeboren afwijkingenmonitor is zeker geschikt om prevalenties jaarlijks te monitoren en eventuele veranderingen in prevalenties in de tijd te signaleren. Dit is zeker van belang omdat in de komende jaren aangeboren afwijkingen een steeds belangrijker rol zullen gaan spelen in de perinatale mortaliteit en morbiditeit.

Inhoudsopgave

1	Inleiding	Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.
1.1	Registratie van aangeboren afwijkingen in Nederland.....	11
2	Methode	13
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
3	Inventarisatie van de afzonderlijke registraties	17
3.1	Aangeboren afwijkingen in de LVR_1	17
3.2	Aangeboren afwijkingen in de LVR_2	19
3.3	Aangeboren afwijkingen in de LNR	20
3.4	Aangeboren afwijkingen in het ongeëxtrapolerde landelijke LVR/LNR bestand.....	21
4	Aangeboren afwijkingen in Nederland	23
4.1	Prevalentie in Nederland op basis van het LVR/LNR bestand	23
4.2	Prevalentie van aangeboren afwijkingen in de verschillende orgaanstelsels	30
5	Vergelijking van prevalenties uit de LVR/LNR registratie met afwijking specifieke registraties	41
5.1	Introductie	41
5.2	Gebruikte gegevensbronnen en methode	41
5.2.1	Schisis Registratie.....	41
5.2.2	Stichting Down syndroom en Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde	41
5.2.3	Methode	42
5.2.4	Methode voor vergelijking van prevalenties uit afzonderlijke bronbestanden	42
5.2.5	Methode voor bepaling prevalentiecijfer op basis van combinatie van geregistreerde cases uit de verschillende bronbestanden	43
5.2.6	Capture-Recapture methode voor schatting van landelijk prevalentiecijfer	44
5.3	Resultaten.....	45
5.3.1	Vergelijking van prevalenties op basis van de afzonderlijke bronbestanden.....	45
5.3.2	Prevalentiecijfer op basis van combinatie van geregistreerde cases uit de verschillende bronbestanden	49
5.3.3	Schatting van landelijk prevalentiecijfer met de Capture-Recapture methode	54
5.4	Conclusie.....	55
6	Samenvattende beschouwing	61
7	Literatuur	63
	Bijlage(n)	
	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	

- D Capture-Recapture methode voor schatting van landelijk prevalentiecijfer
- E Prevalenties van lipspleten en geïsoleerde verhemeltespleten

1 Inleiding

Jaarlijks wordt door TNO Kwaliteit van Leven (voorheen TNO Preventie en Gezondheid) 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. Wanneer bekend is hoe vaak bepaalde afwijkingen voorkomen (prevalentie), kunnen eventuele veranderingen in de tijd (trends) en plotselinge frequentiedalingen of stijgingen tijdig worden opgemerkt. Daarnaast kunnen eventuele regionale verschillen worden onderzocht, of kunnen vergelijkingen met andere landen worden getrokken.

De enige manier waarop inzicht verkregen kan worden in de prevalentie van aangeboren afwijkingen, is door systematische monitoring door middel van een registratie. Wanneer er door continue monitoring "normaalwaarden" voor de prevalentie van aangeboren afwijkingen beschikbaar zijn, kan een plotselinge verandering in de frequentie waarmee een bepaalde aangeboren afwijking optreedt vroegtijdig worden herkend, waarna etiologisch onderzoek kan worden ingezet.

1.1 Registratie van aangeboren afwijkingen in Nederland

In Nederland bestaan er twee registratiesystemen voor aangeboren afwijkingen: een zeer uitgebreide registratie in de provincies Groningen, Friesland en Drenthe (EUROCAT-Noord Nederland) en een meer summiere registratie met een landelijke dekking (LVR/LNR-bestand), waarvan de Stichting Perinatale Registratie Nederland 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 extrapol eerbaar 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 het toenmalige TNO Preventie en Gezondheid (TNO-PG, huidige TNO Kwaliteit van Leven) 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 landelijk gegevensbestand, 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 kan zijn op de regionale monitoringsmogelijkheden van aangeboren afwijkingen door EUROCAT. Met een subsidie van het ministerie van VWS heeft TNO-PG de landelijke registratie van aangeboren afwijkingen op basis van de perinatale registraties verder uitgewerkt.

In 2001, 2002, 2003 en 2004 rapporteerde TNO-PG de landelijke prevalenties van aangeboren afwijkingen over respectievelijk de jaren 1995-1998, 1995-1999, 1996-2000 en 1996-2002 (Anthony, 2001, 2002, 2003, 2004). In deze rapporten werd naast de tabellen met landelijke prevalenties ook een specifiek onderwerp verder uitgewerkt. In 2001 werd naar aanleiding van een krantenbericht onderzocht hoe de prevalentie van hypospadie in Rotterdam zich verhoudt tot die in de rest van Nederland. Daarnaast werd aandacht besteed aan het effect van prenatale screening door de prevalentie van neuralebuisdefecten en Downsyndroom uit te zetten tegen de zwangerschapsduur. In 2002 lag de nadruk op mogelijke veranderingen in het voorkomen van aangeboren afwijkingen in samenhang met demografische veranderingen in ons land, in het bijzonder de gevolgen van een nog steeds stijgende leeftijd van zwangeren en de toename van niet-Nederlandse zwangeren. In 2003 is de prevalentie van aangeboren afwijkingen in verschillende etnische groepen nader bestudeerd. In 2004 is ingegaan op de prevalentie van neuralebuisdefecten (NBD's) in Nederland.

In het voorliggende rapport wordt in hoofdstuk 5 een vergelijking met andere afwijking specifieke registraties gemaakt. Op deze manier wordt inzicht verkregen in hoeverre de berekende prevalenties uit de LVR/LNR betrouwbaar zijn. Ook kan door combinatie van deze registraties een schatting gemaakt worden van de werkelijke landelijke prevalentiecijfers. De afwijkingen schisis en het syndroom van Down zijn hiervoor gebruikt.

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 die niet geheel volledig zijn. 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, 2001). In dit hoofdstuk wordt de methode nog eens 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 op gestandaardiseerde wijze anonieme gegevens geregistreerd van alle 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 hierin vooral direct bij de geboorte zichtbare aangeboren afwijkingen geregistreerd. Daarnaast bevatten deze registraties ook alle zwangerschapsafbrekingen vanaf 16 weken zwangerschapsduur. Hierbij kan echter geen onderscheid gemaakt worden tussen een geïnduceerde (bijvoorbeeld vanwege een aangeboren afwijking) en een spontane partus immaturus. Het bereik van de LVR neemt met de jaren nog steeds toe. Momenteel nemen alle opleidingsziekenhuizen en ca. 97 procent van de niet-opleidingsziekenhuizen deel aan de LVR_2 registratie en ca. 95 procent van alle verloskundigenpraktijken aan de LVR_1. Verloskundig actieve huisartsen registreren nog niet voldoende in de LVR.

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 kindergeneeskunde praktijken nemen deel aan de LNR-registratie (Dorrepaal, 2000).

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 zogenoemde dubbelregistraties uit de bestanden verwijderd worden. Daarnaast moet rekening gehouden worden met het feit dat niet alle gynaecologen, verloskundigen en kinderartsen aan de registraties deelnemen. In de volgende paragrafen wordt kort beschreven hoe dubbelregistraties in het samengevoegde LVR/LNR-bestand zijn geïdentificeerd en hoe vervolgens landelijke 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 alle of het grootste deel van deze identificerende variabelen gelijk waren, 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 procent 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 procent 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, 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 verloskundigenpraktijken en niet-opleidingsklinieken neemt (nog) niet deel aan de LVR. Hiervoor wordt gecorrigeerd om voor Nederland representatieve prevalentiecijfers te berekenen. Ontbrekende gegevens 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 gegevens heeft geen invloed op het aantal geboorten, maar wel op het aantal na de geboorte geconstateerde aangeboren afwijkingen.

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 niet in de LVR. Om te corrigeren voor het ontbreken van deze geboorten is het verschil berekend tussen het aantal pasgeborenen in het geëxtrapolerde LVR/LNR-bestand en het totaal aantal pasgeborenen gerapporteerd door het CBS (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 pasgeboren 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 ca. 50 procent 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 kinderafdeling plaatsvond. In de praktijk betreft dit een zeer kleine correctie.

2.3 Definiëren van de geregistreeerde 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 pediatier*, één bij *reden van overdracht aan pediatier* 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.

3 Inventarisatie van de afzonderlijke registraties

Tabel 3.1 toont het totale aantal pasgeborenen, gebaseerd op het landelijke LVR/LNR-bestand, het totale aantal geregistreerde kinderen per perinatale registratie en het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking per perinatale registratie gedurende de jaren 1996-2003. In de afzonderlijke registraties zijn de mogelijke “dubbele” registraties per kind eruit gehaald. 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 3.1 Totale aantal geregistreerde kinderen en het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking gedurende de jaren 1996-2003 in de 3 losse perinatale registraties

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

* Totale aantal pasgeborenen uit het landelijke LVR/LNR bestand en geëxtrapoleerd 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

3.1 Aangeboren afwijkingen in de LVR_1

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 kunnen leiden, zoals een oligohydramnion bij een dubbelzijdige nieragenesie, zullen relatief minder vaak in de LVR_1 worden geregistreerd, omdat deze moeders veelal verwezen worden naar de tweede lijn en daar in de LVR_2 worden geregistreerd. Omdat de verloskundige op het moment van verwijzen meestal nog niet weet om welke aangeboren afwijking het gaat, kan zij deze niet in de LVR_1 registreren. Daarentegen zal een afwijking die zich pas in de eerste levensdagen presenteert wel in de LVR_1 geregistreerd worden, tenminste indien de verloskundige het kraambed begeleidt. Hierbij kan bijvoorbeeld 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 toegenomen, van ruim 137.000 in 1996 tot ruim 168.000 in 2003 (tabel 3.1). Deze toename wordt slechts ten dele verklaard door het toenemende aantal geboorten in Nederland. Er is ook een procentuele stijging van het aantal in de LVR_1 geregistreerde pasgeborenen van 71,6% van alle pasgeborenen in 1996 naar 83,1% in 2003. Deze stijging wordt deels veroorzaakt doordat het aantal verloskundigenpraktijken dat deelneemt aan de LVR_1 is toegenomen van 92 procent van alle praktijken in 1996 tot 95 procent in 2003. Daarnaast is bekend uit het PROVER-rapport (Offerhaus, 2002), dat ook het aantal vrouwen dat begint in de eerste lijn is gestegen. Van deze vrouwen blijkt echter een toenemend aantal, gedurende de zwangerschap of tijdens de baring van de eerste naar de tweede lijn te worden verwezen. Met name het aantal verwijzingen gedurende de zwangerschap bleek sterk te zijn toegenomen.

Het absolute aantal kinderen dat in de LVR_1 geregistreerd werd met een aangeboren afwijking varieerde over de jaren 1996-2001 rond de 3000. In 2002 daalde dit naar 2601 en in 2003 naar 2423. Omdat het totale aantal in de LVR_1 geregistreerde kinderen gedurende de onderzoeksperiode niet constant is, is ook 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. In de periode 1996-2000 is dit percentage ongeveer gelijk gebleven op 2,1%. Daarna is een daling zichtbaar naar 1,9% in 2001, naar 1,6% in 2002 en naar 1,4% in 2003.

In bijlage A (tabel A.1) 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 (multipel afwijkingen) een dalende tendens laat zien gedurende de laatste onderzoeksjaren. Wanneer aangeboren afwijkingen worden onderverdeeld naar verschillende orgaanstelsels (tracti), is deze dalende tendens bij alle tracti waarneembaar. In het voorgaande rapport is deze daling voor het eerst waargenomen. Omdat er ook in het jaar 2003 een daling is gevonden is net zoals in het vorige rapport apart gekeken of bepaalde praktijken ineens gestopt zijn met het registreren van aangeboren afwijkingen. Dit bleek niet het geval te zijn.

De in de LVR_1 waargenomen daling sinds 2000 in de *neuralebuisdefecten* (verzamelnaam voor *spina bifida*, *anencefalie* en *encefalocoele*) is in 2003 voortgezet.

3.2 Aangeboren afwijkingen in de LVR_2

In tabel 3.1 is te zien dat het aantal kinderen dat in de LVR_2 werd geregistreerd, is toegenomen van ruim 103.000 in 1996 naar 125.000 in 2003. Deze geobserveerde stijging kan, net als in de LVR_1, deels verklaard worden door een toename van het totale aantal pasgeborenen. Deze stijging is niet alleen absoluut, ook het aantal in de LVR_2 geregistreerde kinderen als percentage van het totale aantal pasgeborenen is gestegen van 54% in 1996 naar 61,8% in 2003. Dit 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 97% in 2003.

Het absolute aantal kinderen dat in de LVR_2 geregistreerd werd met een aangeboren afwijking bleef over de jaren 1996-1999 ongeveer gelijk (ca. 1900). In 2000 daalde dit naar ca. 1700, in 2001 naar ca. 1500 en in 2002 en 2003 naar ca. 1400. 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. Dit percentage is gedurende de jaren 1996-2003 geleidelijk gedaald van 1,9% naar 1,1% van alle in de LVR_2 geregistreerde kinderen.

De in de LVR_2 geregistreerde specifieke aangeboren afwijkingen voor de jaren 1996-2003 zijn weergegeven in tabel A.2 (bijlage A). Er is een duidelijk dalende trend waarneembaar van het aantal kinderen met een *neuralebuisdefect* (verzamelnaam voor *spina bifida*, *anencefalie* en *encefalocele*) vanaf het jaar 2000. Verder is er, behoudens de al eerder genoemde licht dalende algemene tendens, geen specifieke andere aanwijsbare trend (toename of afname) waar te nemen van het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen over de periode 1996-2003.

Zoals reeds genoemd in paragraaf 3.1 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. Dit blijkt echter slechts voor enkele afwijkingen het geval te zijn. Het totale percentage kinderen met een geregistreerde afwijking in de LVR_2 is gedurende alle jaren lager dan in de LVR_1. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat niet direct bij de geboorte zichtbare afwijkingen, die pas in de kraamtijd worden ontdekt, niet in de LVR_2 zullen worden geregistreerd. Deze kunnen wel door de verloskundige in de LVR_1 worden geregistreerd als zij het kraambed controleert (zie §3.1). Een andere mogelijke verklaring is dat de verloskundige kleine en relatief minder ernstige afwijkingen nauwgezet registreert dan de gynaecoloog. Uit de tabellen blijkt bijvoorbeeld dat aangeboren afwijkingen van het *urogenitaal stelsel* en van de *huid en buikwand* vaker geregistreerd worden in de LVR_1 dan in de LVR_2.

3.3 Aangeboren afwijkingen in de LNR

In de LNR worden alleen gegevens geregistreerd van kinderen die door een kinderarts zijn opgenomen. Hierdoor worden vooral aangeboren afwijkingen die opname voor nadere diagnostiek of behandeling door een kinderarts behoeven geregistreerd. Als het een ernstige afwijking is, waarvoor opname in een neonatale IC nodig is, zou de registratie nagenoeg volledig moeten zijn, omdat alle NICU's aan de LNR deelnemen. Een deel van deze afwijkingen vereist een chirurgische behandeling, hetgeen betekent dat deze kinderen vaak op een algemeen pediatrische of chirurgische IC worden opgenomen. Deze afdelingen registreren (nog) niet in de LNR. Vooral afwijkingen die direct bij de geboorte duidelijk zijn en geopereerd moeten worden, 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 bijvoorbeeld *anencefalie*, worden niet of nauwelijks in de LNR geregistreerd. Hetzelfde geldt voor kleine aangeboren afwijkingen, waarvoor geen opname nodig is, zoals een geïsoleerde *hypospadië*. 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 3.1 is te zien dat het aantal kinderen dat in de LNR werd geregistreerd, is toegenomen van bijna 20.000 in 1996 naar ca. 33.000 in 2003. Een toename van het aantal deelnemende praktijken speelt hierin geen rol, omdat dit gedurende deze periode ongeveer constant is gebleven. Deze toename wordt deels verklaard 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 tot een procentuele stijging van het aantal opnames na de geboorte (Gezondheidsraad, 2000). Het percentage in de LNR geregistreerde kinderen steeg van 10,3 procent van alle pasgeborenen in 1996 tot 16,3 procent in 2003. Het absolute aantal kinderen met een in de LNR geregistreerde aangeboren afwijking is gedurende de jaren 1996-2003 gestegen van 1.645 tot 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.

In tabel A.3 (bijlage A) zijn de in de LNR geregistreerde aangeboren afwijkingen weergegeven voor de jaren 1996-2003. 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 1996-2003 ongeveer gelijk. Er lijkt een lichte dalende trend waarneembaar van het aantal kinderen met een *neuralebuisdefect* (verzamelnaam voor *spina bifida*, *anencefalie* en *encefalocèle*), vooral gedurende de laatste jaren. Daarnaast lijkt er een lichte dalende trend waarneembaar in de *niet redresseerbare standsafwijkingen van de voet*. Aangezien deze afwijking gepaard kan gaan met een *neuralebuisdefect*, zou deze daling samen kunnen hangen met de gesignaleerde dalende trend van het aantal kinderen met een *neuralebuisdefect*. In tabel 4.1 (zie hoofdstuk 4) is deze dalende trend minder duidelijk waarneembaar omdat in deze tabel alleen de standsafwijkingen van de voet

zonder een NBD zijn meegenomen. Verder zijn er, zowel wanneer gekeken wordt naar de verschillende orgaanstelsels als naar de afzonderlijke afwijkingen, geen duidelijke trends waarneembaar.

3.4 Aangeboren afwijkingen in het ongeëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR bestand

In het landelijke LVR/LNR-bestand (bijlage A, tabel A.4) 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 specifiekere omschreven diagnose, wanneer deze door een kinderarts is vastgesteld en in de LNR geregistreerd. Zo kan bijvoorbeeld *vitium cordis* of *andere aangeboren afwijkingen van tractus digestivus* 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 dit effect wordt door het samenvoegen van de registraties minder uitgesproken. Dit zelfde geldt bijvoorbeeld ook als een bepaalde afwijking niet meer of in mindere mate door de verloskundige wordt geregistreerd. Bij het deel van de vrouwen dat verwezen wordt naar de tweede lijn, kan deze afwijking nog wel door de gynaecoloog worden 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 terecht komen. 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 (bijlage A, tabel A.4). 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. In het jaar 2002 is het aantal gedaald naar 4619 en is in 2003 ongeveer gelijk gebleven (n=4.601). 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 2003. Deze trend is slechts ten dele terug te vinden in de verschillende orgaanstelsels en specifieke afwijkingen.

Ook in dit samengevoegde LVR/LNR bestand blijft de gesignaleerde daling in de *neuralebuisdefecten* zichtbaar. Verder zijn er, zowel wanneer gekeken wordt naar de verschillende orgaanstelsels als naar de afzonderlijke afwijkingen, geen duidelijke trends waarneembaar.

4 Aangeboren afwijkingen in Nederland

4.1 Prevalentie in Nederland op basis van het LVR/LNR bestand

In 1996 omvatte het landelijke LVR/LNR-bestand ca. 86% van alle pasgeborenen in Nederland. In 2003 is dit percentage opgelopen tot ca. 92%. In paragraaf 2.2.2 is al beschreven dat de uitval van niet geregistreerde kinderen selectief is. Het gaat vooral om “laag risico bevallingen” van niet aan de LVR_1 deelnemende verloskundigen en huisartsen en in mindere mate om niet aan de LVR_2 deelnemende gynaecologenpraktijken in niet-opleidingsklinieken. Om toch een zo representatief mogelijke prevalentie van alle aangeboren afwijkingen in Nederland te berekenen, zijn de resultaten geëxtrapoleerd voor niet-deelnemende praktijken. Dit houdt in dat de geregistreerde aantallen pasgeborenen en aangeboren afwijkingen kunstmatig zijn “opgehoogd” om zo voor de ontbrekende zorgverleners te corrigeren. Tabel A.4 (bijlage A) geeft de daadwerkelijk geregistreerde aantallen afwijkingen weer in het landelijke LVR/LNR bestand gedurende de jaren 1996-2003 en tabel B.1 (bijlage B) toont de geëxtrapoleerde aantallen.

Om eventuele trends van aangeboren afwijkingen in de tijd te kunnen beoordelen, moet niet alleen naar absolute aantallen gekeken worden, maar moet ook rekening gehouden worden met veranderingen van het totale aantal pasgeborenen in de onderzoeksperiode. Het totale aantal levend- en doodgeborenen vanaf 16 weken varieerde gedurende de onderzoeksperiode van 191.620 in 1996 tot 208.959 in 2000. Om hiermee rekening te houden zijn de prevalenties van alle aangeboren afwijkingen weergegeven per 10.000 pasgeborenen. Tabel 4.1 toont deze prevalenties voor de onderzoeksjaren 1996-2003. In figuur 4.1 tot en met 4.10 worden de prevalenties grafisch weergegeven. Figuur 4.1 toont de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen voor de verschillende tracti. De figuren 4.2 tot en met 4.10 tonen de prevalentie van de specifieke aangeboren afwijkingen per tractus.

Tabel 4.1 Berekende aantal aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen gedurende de jaren 1996-2003 (gebaseerd op het geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR bestand).

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

CONGENITALE AFWIJINGEN	2000	2001	2002	2003
Totaal aantal pasgeborenen	208.959	204.880	204.284	202.429
Congenitale afwijking CZS en zintuigen ^{1*}	0,2	0,2	0,0	0,7
Congenitale afwijking CZS ¹	0,6	1,2	1,1	0,8
Anencefalie	2,8	2,4	3,3	2,4
Microcefalie	3,7	3,2	3,9	3,8
Spina bifida+meningo(myelo)cele	6,3	5,8	5,2	4,6
Encefalocele ²	0,6	0,5	0,6	0,5
Neuromusculaire ziekte ¹	0,5	0,7	0,7	0,3
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD	3,3	3,4	3,0	2,0
Overige congenitale afwijking CZS	7,9	7,9	6,5	7,3
Congenitale afwijking zintuigen ^{1*}	0,5	0,4	0,2	0,2
Microphthalmie ^{2*}	0,6	0,2	0,2	0,3
Overige congenitale afwijkingen aan ogen ²	2,5	1,7	1,5	2,0
Congenitale afwijkingen aan oren ²	5,6	5,7	6,1	8,1
Overige congenitale afwijkingen zintuigen ^{1*}	0,3	0,3	0,3	0,4
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	35,6	33,7	32,7	33,5
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	6,8	6,1	5,6	5,8
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	18,8	16,5	16,7	15,6
Transpositie van de grote vaten ¹	1,0	1,4	1,2	1,7
Tetralogie van Fallot ¹	1,2	1,0	1,5	1,4
Ventrikel septum defect ¹	6,1	5,3	6,8	7,6
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	1,1	0,8	1,0	1,0
Coarctatio aortae ¹	0,8	0,8	0,9	0,9
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	0,0	0,2	0,0	0,1
Gecomplieerde hartafwijking (>1 hartafwijking)	5,3	4,7	4,0	5,0
Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	17,8	14,9	15,9	16,7
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	58,8	51,8	53,7	55,7
Congenitale afwijking tractus digestivus ¹	0,3	0,3	0,0	0,3
Lipspleet +/- verhemeltespleet	11,5	11,4	10,8	10,9
Verhemeltespleet zonder lipspleet	5,0	5,9	4,9	6,2
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	2,1	2,6	2,4	2,3
Darm/anus atresie	4,7	4,7	4,9	3,8
Ziekte van Hirschsprung ¹	0,9	0,3	0,6	0,4
Malrotatie/volvulus ¹	0,9	0,9	0,9	0,8
Overige congenitale afwijking tractus digestivus	10,5	9,7	10,4	8,9
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS	35,8	35,8	35,0	33,6
Congenitale afwijking tractus respiratorius ¹	0,2	0,0	0,0	0,2
Choanaal atresie ²	0,3	1,0	0,6	1,1
Congenitale afwijking trachea ¹	0,9	0,5	0,3	0,5
Longhypoplasie ¹	2,0	1,7	1,9	1,7
Congenitaal lobair emfyseem ¹	0,1	0,1	0,0	0,0
Hydro/chylo thorax ¹	0,5	0,3	0,4	0,2

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

CONGENITALE AFWIJINGEN	2000	2001	2002	2003
Totaal aantal pasgeborenen	208.959	204.880	204.284	202.429
Hernia diafragmatica	2,4	2,6	2,0	2,7
Relaxatie van diafragma ¹	0,1	0,1	0,1	0,1
Overige congenitale afwijking tractus respiratorius	5,0	4,5	4,7	4,1
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	11,6	10,9	10,0	10,6
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹	1,6	0,8	0,9	0,8
Hypospadie en/of epispadie	24,7	21,9	23,0	22,9
Niet ingedaalde testes ³	9,0	9,4	7,3	8,0
Exstrophia vesicae ¹	0,0	0,3	0,1	0,5
Nieragenesie ³	2,1	1,4	1,7	1,0
Congenitale cystenier ¹	1,4	1,1	1,4	1,2
Obstructieve uropathie ¹	2,9	4,0	5,1	4,8
Onduidelijk geslacht ^{1*}	0,3	0,4	0,4	0,8
Overige congenitale afwijking tractus urogenitalis	34,5	32,8	31,2	30,9
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	76,8	72,0	71,1	70,9
Congenitale afwijking huid- en buikwand ³	12,6	12,8	9,1	9,9
Congenitale afwijking huid ^{1*}	1,0	0,8	0,9	0,7
Haemangioom	3,7	3,3	2,3	3,4
Naevus pigmentosus*	3,9	4,3	3,0	3,1
Overige congenitale huidafwijkingen ²	5,7	4,6	6,4	5,1
Congenitale afwijking buik ^{1*}	0,1	0,0	0,0	0,0
Gastroschisis ¹	0,2	0,7	0,3	0,4
Omfalocele ¹	0,5	0,8	0,9	0,8
Hernia umbilicalis ¹	1,4	1,3	0,4	0,5
Hernia inguinalis ¹	2,7	1,8	3,0	2,5
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	0,2	0,4	0,5	0,6
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	32,1	30,9	26,8	27,0
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹	1,4	1,1	0,9	1,1
Polydactylie	11,3	10,4	9,5	9,1
Syndactylie	7,0	5,3	6,6	6,6
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	1,9	1,3	0,9	1,6
Congenitale heupluxatie	2,5	2,8	2,1	2,9
Pes equinovarus zonder NBD	14,5	14,9	13,0	14,7
Overige congenitale afwijking skelet- en spierstelsel	26,9	26,3	23,4	22,9
TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL	65,6	62,2	56,5	58,8
Chromosomale/syndromale afwijking ¹	0,4	0,7	0,3	0,1
Syndroom van Down (trisomie 21)	15,2	13,8	15,5	14,0
Overige chromosomale afwijkingen ²	6,8	7,6	5,2	7,0
Dysmorphie (zonder chromosomale afwijking) ^{1*}	2,9	2,9	3,2	4,0
Situs inversus ²	0,5	0,5	0,3	0,4
Multiple (niet eerder genoemde) afwijkingen	11,3	10,5	9,3	9,5
Overige congenitale afwijking ^{1*}	2,5	2,4	1,8	1,5
Congenitale hypothyreoïdie ²	1,1	0,5	1,2	1,3

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

1 alleen geregistreerd in LNR, een aantal pas vanaf 1997

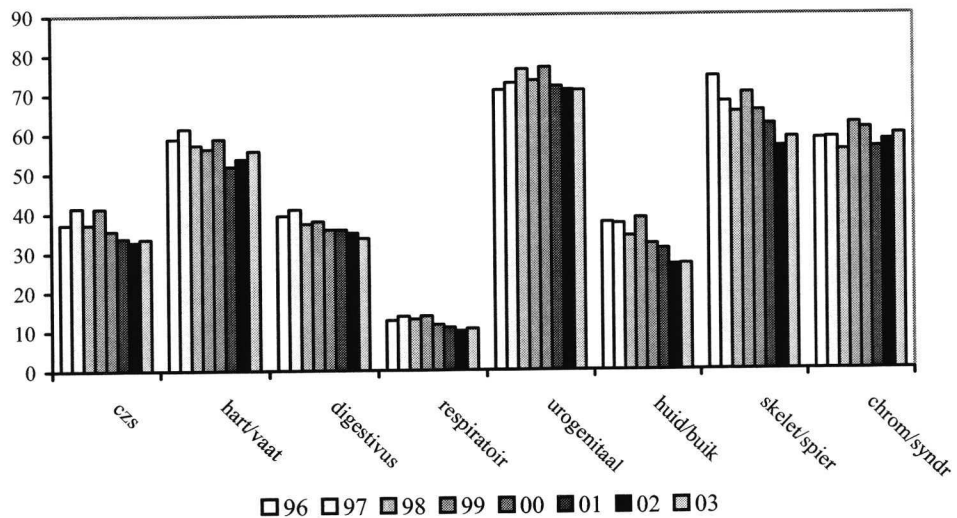
2 alleen geregistreerd in LNR & LVR_2

3 alleen geregistreerd in LNR en LVR_1

* in de LNR pas vanaf 1997 geregistreerd

CONGENITALE AFWIJKINGEN	2000	2001	2002	2003
Totaal aantal pasgeborenen	208.959	204.880	204.284	202.429
Overige endocriene afwijking ^{1*}	0,7	0,4	0,6	0,3
Inborn errors ^{1*}	0,8	1,0	0,7	1,5
Maligniteiten ^{1*}	0,2	0,4	0,3	0,0
Overige congenitale afwijking n.n.o.	18,8	15,5	19,6	19,9
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE EN DIVERSE AFWIJKINGEN	61,2	56,3	58,1	59,6

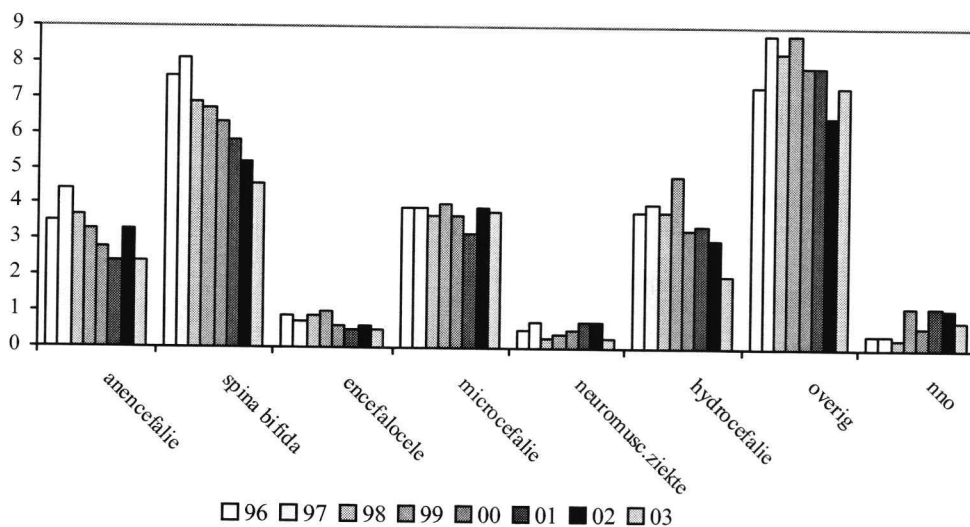
4.2 Prevalentie van aangeboren afwijkingen in de verschillende orgaanstelsels



Figuur 4.1: Prevalentie van aantal aangeboren afwijkingen per tractus per 10.000 geboorten 1996-2003

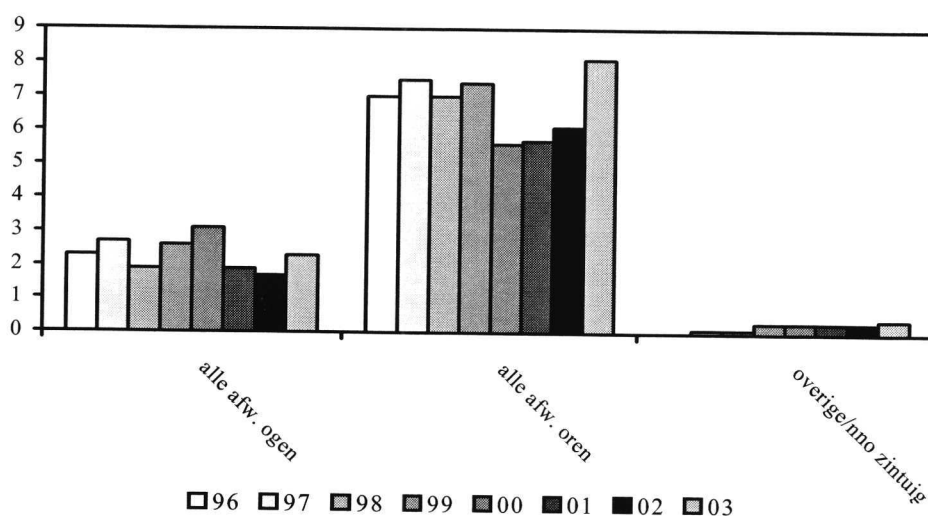
Figuur 4.1 toont de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen voor de verschillende tracti. Bij de tractus van het CZS is een duidelijk dalende trend waarneembaar vanaf het jaar 2000. Ook bij de tractus huid/buik en de tractus skelet/spier lijkt een duidelijke dalende trend waarneembaar vanaf het jaar 2000. Mogelijk is er ook sprake van een lichte dalende trend bij de tractus digestivus. Deze is vooralsnog echter minder duidelijk dan de hiervoor genoemde dalingen. Bij de tracti hart/ vaat, respiratoir, urogenitaal en chromosomaal/syndromaal zijn geen duidelijke trends waarneembaar en is er sprake van een normale fluctuatie van de prevalenties over de tijd.

In figuur 4.2 tot 4.10 zijn de prevalenties (gebaseerd op de geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR bestanden) voor de verschillende aangeboren afwijkingen naar orgaansysteem geordend.



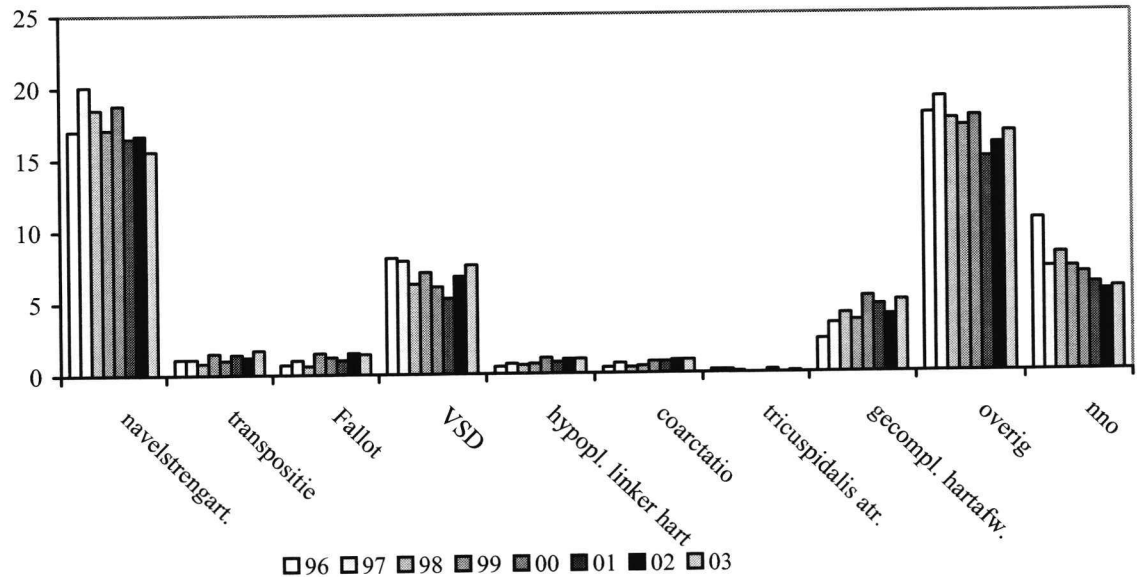
Figuur 4.2: Aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel per 10.000 geboorten 1996-2003 (n.n.o. = niet nader omschreven)

Bij de aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel is er vanaf 1998 een duidelijke daling te zien van de prevalentie van *spina bifida/meningo(myelo)cele*. Bij de prevalentie van *anencefalie* is er eveneens vanaf 1998 een dalende trend zichtbaar. Bij de prevalentie van *encefalocele* is te zien dat deze over de jaren 2000-2003 gemiddeld lager is dan over de jaren 1996-1999. Tezamen vormen deze 3 afwijkingen de zogenaamde *neuralebuisdefecten* (NBD). Bij de afwijking *hydrocefalie* en *overige afwijkingen van het centraal zenuwstelsel* lijkt er vanaf het jaar 2000 een licht dalende trend waarneembaar. Voor de overige afwijkingen van het centraal zenuwstelsel zijn er geen specifieke trends waarneembaar en lijkt de prevalentie over de onderzoeksjaren heen normaal te fluctueren.



Figuur 4.3: Aangeboren afwijkingen van de zintuigen per 10.000 geboorten 1996-2003 (n.n.o. = niet nader omschreven)

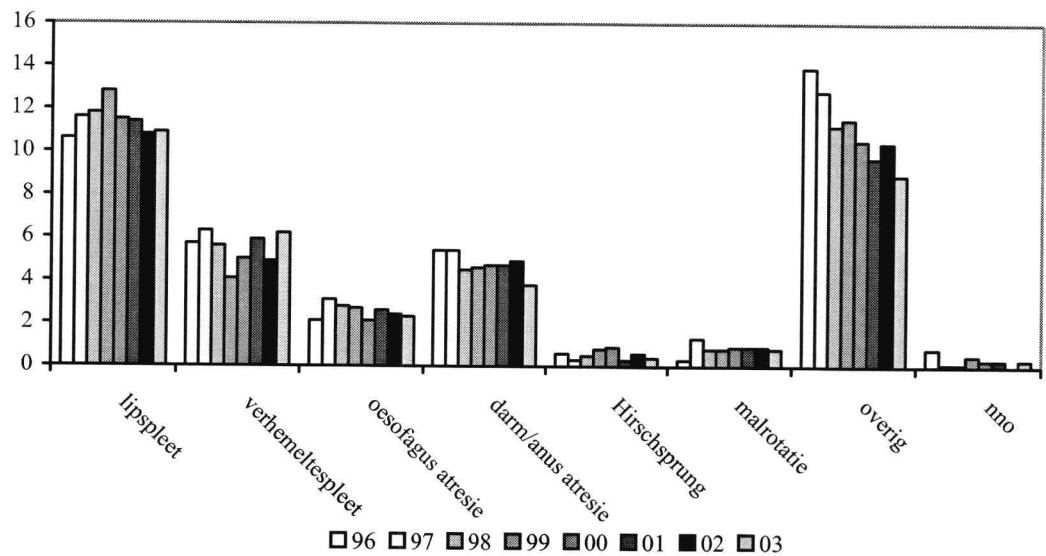
Binnen de aangeboren afwijkingen van de zintuigen zijn geen specifieke toe- of afnamen waarneembaar. De prevalentie over de onderzoeksjaren heen vertoont een normale fluctuatie.



Figuur 4.4: Aangeboren afwijkingen van hart en bloedvaten per 10.000 geboorten 1996-2003 (n.n.o. = niet nader omschreven)

Bij de hart- en vaatafwijkingen is het belangrijk om bij de interpretatie van deze prevalenties rekening te houden met een forse onderrapportage, vanwege twee redenen. Ten eerste worden aangeboren hartafwijkingen in de LVR geregistreerd onder één verzameldiagnose, omdat er bijna altijd nader onderzoek nodig is voordat een specifieke diagnose gesteld kan worden. Ten tweede vinden opname en nader onderzoek na de geboorte vaak plaats bij de kindercardioloog/cardiochirurg die (nog) niet in de LNR registreren. Hierdoor worden deze afwijkingen relatief weinig in de LNR geregistreerd.

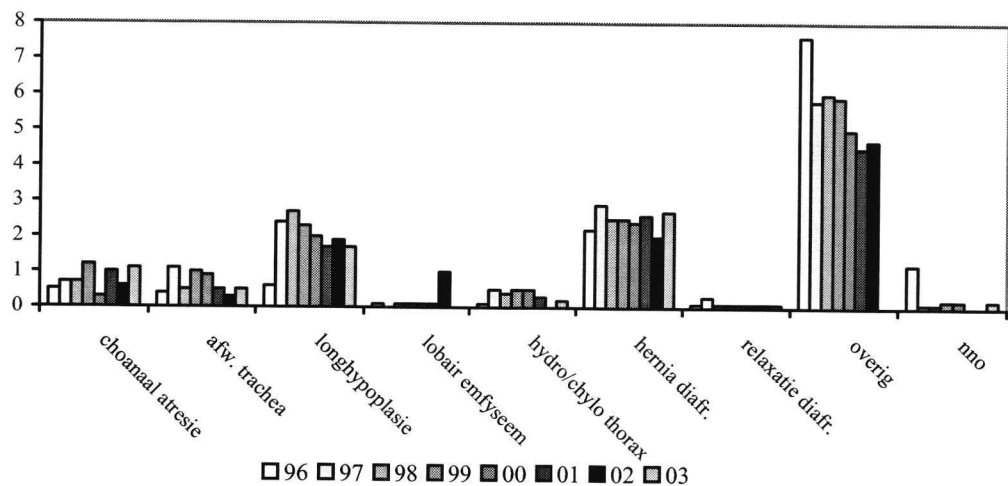
Binnen de aangeboren afwijkingen van het hartvaatstelsel lijkt er bij de groep *overige congenitale hartafwijkingen* en *overige niet nader omschreven hartafwijkingen* een licht dalende trend waarneembaar over de onderzoeksjaren heen. Voor de groep *ontbrekende navelstrengarterie* zullen de komende registratiejaren uit moeten wijzen of hier mogelijk sprake is van een lichte daling. Voor de overige afwijkingen van deze tractus zijn geen specifieke toe- of afnamen waarneembaar en lijkt de prevalentie over de onderzoeksjaren heen normaal te fluctueren.



Figuur 4.5: Aangeboren afwijkingen van tractus digestivus per 10.000 geboorten 1996-2003 (n.n.o. = niet nader omschreven)

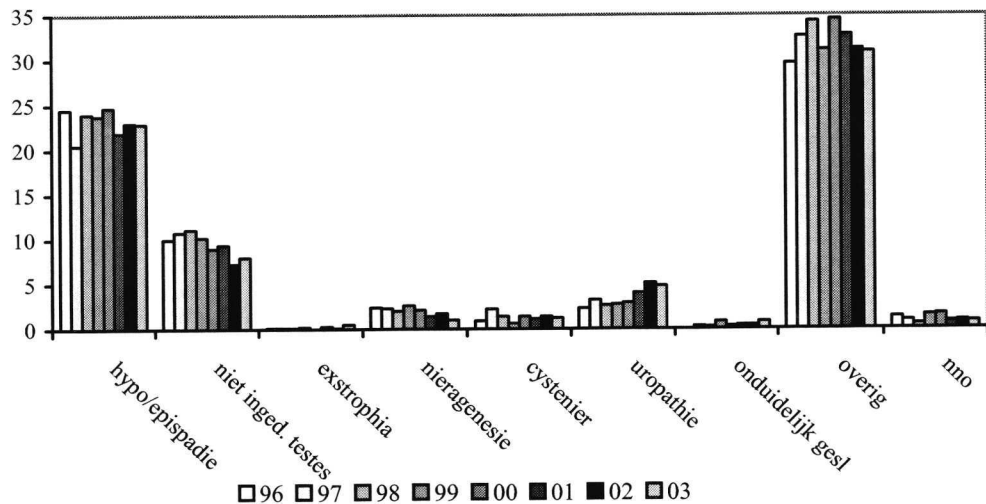
Binnen de aangeboren afwijkingen van de tractus digestivus is voor de hele onderzoeksperiode een duidelijke daling zichtbaar in de categorie *overige afwijkingen*. De specifieke afwijkingen vertonen een normale fluctuatie van de prevalenties over de registratiejaren.

In tegenstelling tot de ook in de LVR/LNR gesignaleerde daling in neuralebuisdefecten als gevolg van een betere foliumzuurinname is er geen dalende trend te zien in de lipspleten en geïsoleerde verhemeltespleten. Deze afwijkingen worden in de literatuur naast de neuralebuisdefecten ook wel eens gerelateerd aan foliumzuurinname (EUROCAT 2005). In hoofdstuk 5 wordt dieper ingegaan op deze twee afwijkingen.



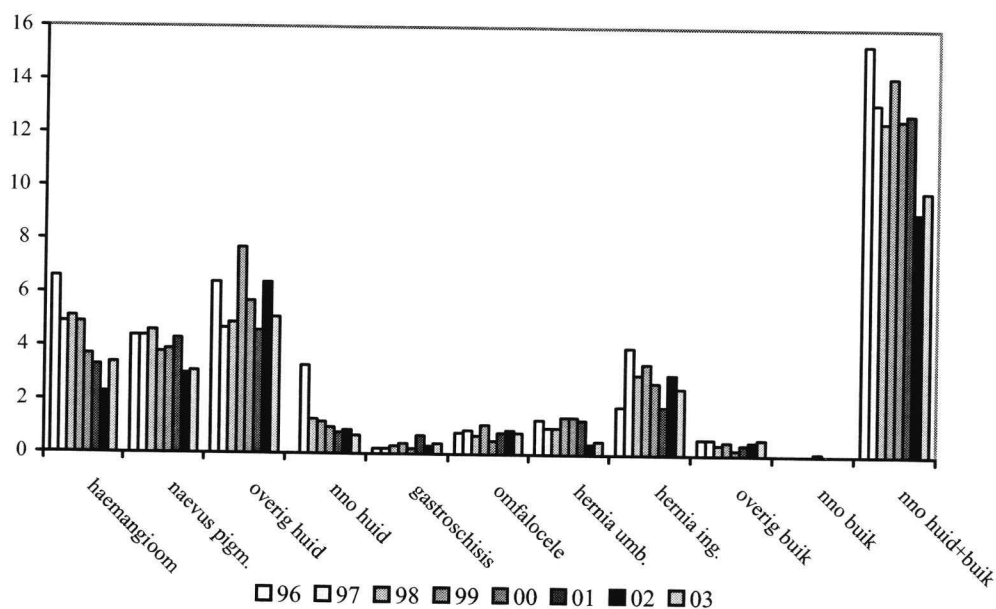
Figuur 4.6: Aangeboren afwijkingen van tractus respiratorius per 10.000 geboorten 1996-2003 (n.n.o. = niet nader omschreven)

Ook binnen de tractus respiratorius is in de categorie *overige afwijkingen* een daling in prevalentie zichtbaar gedurende de onderzoeksperiode. De komende jaren zullen uitwijzen of er 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 maar vertoont sindsdien weer een dalende trend. Binnen de overige specifieke afwijkingen zijn geen duidelijke toe- of afnamen waarneembaar.



Figuur 4.7: Aangeboren afwijkingen van het urogenitaal stelsel per 10.000 geboorten 1996-2003 (n.n.o. = niet nader omschreven)

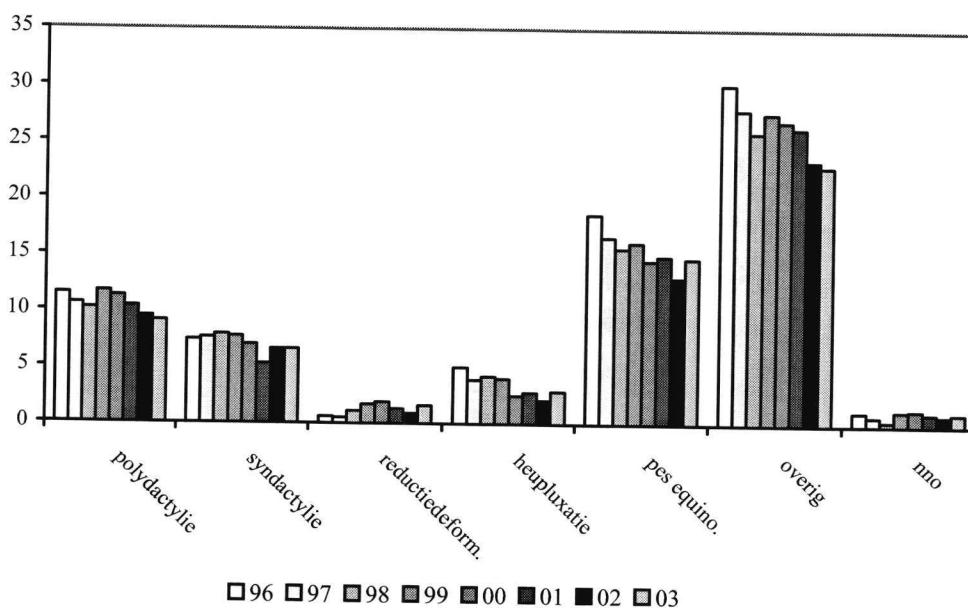
Binnen de afwijkingen van het urogenitaal stelsel is vanaf 1999 een licht dalende trend zichtbaar in de prevalentie van *niet ingedaalde testes*. In het vorige rapport is al gerapporteerd dat er bij de *obstructieve uropathie* een stijgende trend lijkt te zijn. Omdat voor de meeste andere afwijkingen eerder een dalende trend waarneembaar is valt de prevalentiestijging van de afwijking *obstructieve uropathie* extra op. De prevalentie van deze afwijking was gemiddeld 2,7 per 10.000 pasgeborenen over de jaren 1996-2000 en 4,6 per 10.000 over de jaren 2001-2003. Deze afwijking wordt alleen in de LNR geregistreerd. Wanneer teruggekeken wordt naar de geregistreerde aantallen (zie bijlage A, tabel A.3) blijkt dat er gedurende de jaren 1997-2000 gemiddeld 47 kinderen met een *obstructieve uropathie* zijn geregistreerd en gedurende de jaren 2001-2003 gemiddeld 71. Bij nadere analyse van de LNR-data blijkt dat deze stijging geheel terug te voeren is op 1 algemeen ziekenhuis dat vanaf het jaar 2000 opvallend meer kinderen registreert met een *obstructieve uropathie* dan de overige ziekenhuizen. Deze bevinding is doorgegeven aan de stichting Perinatale Registratie Nederland. De stichting Perinatale Registratie Nederland zal contact opnemen met het betreffende ziekenhuis om uit te zoeken of er sprake is van een daadwerkelijke toename of dat er mogelijk op een “andere wijze” is geregistreerd. Indien er sprake is van een daadwerkelijke stijging zal dit nader moeten worden uitgezocht. De andere specifieke aangeboren afwijkingen vertonen allemaal een normale fluctuatie van de prevalentie gedurende de onderzoeksperiode.



Figuur 4.8: Aangeboren afwijkingen van huid en buikwand per 10.000 geboorten 1996-2003 (n.n.o. = niet nader omschreven)

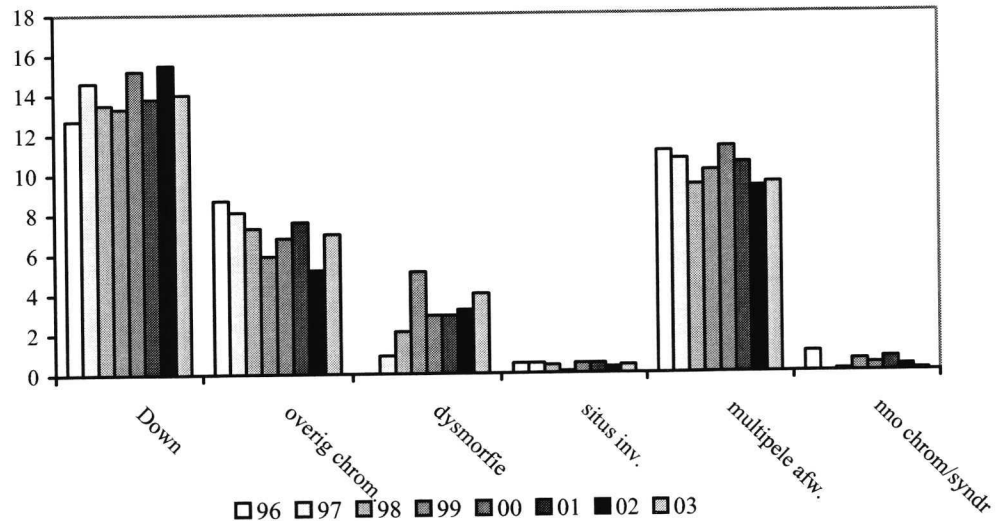
Binnen de afwijkingen van huid en buikwand vertonen de prevalenties van *haemangioom*, *naevus pigmentosus*, *niet nader omschreven huid* en *niet nader omschreven huid en buik* dalende trends. De prevalentie van *hernia umbilicalis* is in de jaren 2002-2003 lager dan in voorgaande jaren.

Binnen de overige categorieën aangeboren afwijkingen zijn geen zichtbare trends waarneembaar.



Figuur 4.9: Aangeboren afwijkingen van skelet en extremiteiten per 10.000 geboorten 1996-2003 (n.n.o. = 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 *polydactyie*, *congenitale heupluxatie* en *pes equinovarus* (zonder NBD) en de algemene groep met *overige afwijkingen*. De andere afwijkingen vertonen prevalenties met natuurlijke fluctuaties.



Figuur 4.10: Chromosomale en overige aangeboren afwijkingen per 10.000 geboorten 1996-2003 (n.n.o. = niet nader omschreven)

Binnen de groep chromosomale en overige aangeboren afwijkingen vertonen de prevalenties allemaal normale fluctuaties en zijn geen opvallende veranderingen in prevalenties waarneembaar.

Samenvattend kan gesteld worden dat de prevalenties van de orgaanstelsels van het *centraal zenuwstelsel*, van *huid en buik* en van het *skelet- en spierstelsel* vanaf het jaar 2000 een dalende trend vertonen. De andere orgaanstelsels vertonen geen zichtbare verandering in prevalentie.

Binnen de orgaanstelsels kunnen drie groepen onderscheiden worden met mogelijk dalende prevalenties. Allereerst zijn dat de specifieke afwijkingen behorende bij de *neuralebuisdefecten*. De tweede groep betreft een aantal relatief minder ernstige en bij de geboorte eenvoudig te herkennen afwijkingen, zoals *niet ingedaalde testes*, *haemangioom*, *naevus pigmentosus*, *hernia umbilicalis*, en *polydactylie*. De laatste groep is een groep met *overige afwijkingen* en *niet nader omschreven afwijkingen* waarvan niet te achterhalen is welke afwijkingen hiermee bedoeld worden.

De vraag bij het interpreteren van stijgingen of dalingen in geregistreerde gegevens is altijd of er sprake is van een werkelijke daling, of dat er wijzigingen op registratieniveau hebben plaatsgevonden. Theoretisch is het mogelijk, dat bijvoorbeeld door een verbeterde perinatale zorg en uitgebreidere screeningsmogelijkheden (triple-test, echo's e.d.), vrouwen met een (vermoeden op een) aangeboren afwijking eerder opgespoord worden en mogelijk meer zwangerschappen worden afgebroken en daardoor niet worden geregistreerd. Als dit echter het geval zou zijn, zou voornamelijk bij aangeboren afwijkingen die goed tijdens de zwangerschap opgespoord kunnen

worden een daling te zien moeten zijn. Dit is deels het geval bij de geobserveerde daling in *neuralebuisdefecten* maar bij andere gesignaleerde dalingen speelt dit geen rol. Bovendien vindt een groot deel van de zwangerschapsafbrekingen vanwege aangeboren afwijkingen plaats na de 16^e week. Deze kinderen zouden dus gewoon in de registraties voor moeten komen.

De gevonden daling bij de *neuralebuisdefecten* (verzamelnaam voor *spina bifida*, *anencefalie* en *encefalocele*) is in lijn met de toename in het gebruik van foliumzuur in de periode rond de conceptie. Deze daling is sinds 1998 in het geëxtrapoleerde LVR/LNR bestand zichtbaar. Ook in de drie losse registraties is deze daling duidelijk waarneembaar (zie hoofdstuk 3).

Het verklaren van de overige gesignaleerde dalende trends is minder eenvoudig. De dalende trend in het geëxtrapoleerde LVR/LNR bestand van het percentage kinderen met een geregistreerde aangeboren afwijking ten opzichte van alle in dit bestand geregistreerde kinderen is terug te vinden in alle drie de losse bestanden (zie tabel 3.1). In de LVR_1 daalt het percentage van 2,2% in 1996 naar 1,4% in 2003. In de LVR_2 daalt het percentage geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking ten opzichte van alle geregistreerde kinderen van 1,9% in 1996 naar 1,1% in 2003 en bij de LNR zijn deze percentages respectievelijk 8,3% in 1996 en 6,8% in 2003.

In de LVR_1 worden meer vrouwen geregistreerd vanwege een toename in deelnamepercentage van verloskundigenpraktijken gedurende de onderzoeksperiode. Daarnaast beginnen meer vrouwen de zwangerschapszorg in de eerste lijn. Tegelijkertijd is het aantal vrouwen dat tijdens de zwangerschap of bevalling wordt verwezen naar de tweede lijn zeer sterk toegenomen in de afgelopen jaren. Hierdoor wordt per saldo minder vaak eerstelijns zorg tijdens de bevalling gegeven en komt een deel van deze vrouwen niet meer terug bij de verloskundigen 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 de LVR-2 worden ook meer vrouwen geregistreerd. Deels komt dit door een toename in deelnamepercentage van niet-opleidingsziekenhuizen en deels komt dit door de hierboven beschreven toename in uit de eerste lijn verwezen zwangeren. Alle opleidingsklinieken namen al tijdens de hele onderzoeksperiode 1996-2003 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 echter 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 niet plaatsvindt vanwege 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.

Bij de LNR speelt een toename van het aantal deelnemende praktijken geen rol, 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 wel tot een stijging van het aantal opnames na de geboorte (Gezondheidsraad, 2000). Dit kan heel goed 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.

Om de gevonden dalende trend verder te kunnen verklaren is, net als in het vorige rapport, binnen het gecombineerde LVR/LNR bestand uitgebreider gekeken naar het aantal kinderen dat geregistreerd is met een aangeboren afwijking per "zorgtraject". 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 4.2 wordt het totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking in het geëxtrapolerde LVR/LNR bestand per soort zorgtraject weergegeven (alleen eerstelijns zorg, alleen tweedelijns zorg, tweedelijns zorg na verwijzing uit de eerste lijn).

Tabel 4.2 Totale aantal kinderen met een geregistreerde aangeboren afwijking per soort zorgtraject gedurende de jaren 1996-2003 (geëxtrapolerde gegevens).

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

In tabel 4.2 is te zien dat het totale aantal kinderen waarbij een aangeboren afwijking wordt geregistreerd als percentage van het totale aantal geregistreerde kinderen over de jaren 1996-2000 schommelt tussen de 2,7 en 2,9. In 2001 daalt dit percentage naar 2,6 en in 2002 en 2003 naar 2,4. Deze daling lijkt vooral veroorzaakt te worden door een daling van het aantal kinderen dat geregistreerd wordt met een aangeboren afwijking in de groep vrouwen die van de eerste naar de tweede lijn zijn verwezen. In de groep vrouwen die alleen eerstelijns of alleen tweedelijns zorg hebben ontvangen is deze daling nauwelijks of niet zichtbaar en blijft het aantal kinderen waarbij een aangeboren afwijking wordt geregistreerd dus ongeveer gelijk.

Deze bevinding maakt het aannemelijk dat de gevonden daling te maken heeft met een verandering in registreren, en niet met een werkelijke daling in 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. Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat verloskundigen wellicht vaker dan gynaecologen relatief minder ernstige aangeboren afwijkingen registreren. Als het betreffende kind voor de bevalling (c.q. voordat de aangeboren afwijking wordt vastgesteld) naar de tweede lijn wordt verwezen, kan de verloskundige het kind niet meteen na de geboorte controleren op aangeboren afwijkingen. De verloskundige kan dan alleen de aangeboren afwijking registreren indien zij het kraambed begeleidt en de pasgeborene alsnog onderzoekt, of informatie over de aangeboren afwijking van de gynaecoloog heeft ontvangen. De toename van het aantal van de eerste lijn naar de tweede lijn verwezen vrouwen zou dus een mogelijke verklaring kunnen zijn voor de geobserveerde daling in geregistreerde afwijkingen.

Wanneer je gaat kijken naar de prevalentie van de individuele afwijkingen, wordt deze daling met name teruggevonden bij de relatief minder ernstige, makkelijk bij de geboorte herkenbare afwijkingen, zoals *niet ingedaalde testes*, *haemangioom*, *naevus pigmentosus*, *hernia umbilicalis*, *polydactylie* (zie tabel 4.1 en figuren 4.1 tot 4.10). Dit zijn bij uitstek aangeboren afwijkingen die goed door verloskundigen kunnen worden geregistreerd. Verloskundigen zullen dit soort afwijkingen mogelijk relatief vaker registreren dan gynaecologen. Door de toename in verwijzingen van de eerste naar de tweede lijn zullen deze afwijkingen hierdoor minder volledig geregistreerd worden.

Een andere groep afwijkingen met een dalende trend zijn de groepen *overige afwijkingen* en *niet nader omschreven afwijkingen*. Mogelijk worden deze afwijkingsgroepen niet meer gecodeerd indien geen duidelijk omschreven afwijking ingevuld kan worden.

Concluderend lijkt er, behoudens de daling in de aangeboren afwijkingen van het *centraal zenuwstelsel*, geen sprake te zijn van een werkelijke daling in prevalentie aangeboren afwijkingen. De gesignaleerde daling lijkt het gevolg te zijn van het minder registreren van afwijkingen.

5 Vergelijking van prevalenties uit de LVR/LNR registratie met afwijking specifieke registraties

S. Anthony¹, GW Jacobusse¹, Chr. Vermeij-Keers², ME Weijerman³, JP van Wouwe¹, KM van der Pal-de Bruin¹

¹ TNO Kwaliteit van Leven, Leiden; ² Registratieleider NVSCA-registraties schisis en craniofaciale afwijkingen, Afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Erasmus MC, Rotterdam ³ Kinderarts VUmc, Amsterdam

5.1 Introductie

Om inzicht te krijgen in de betrouwbaarheid van de op basis van het LVR/LNR bestand berekende aangeboren afwijkingen prevalenties wordt in dit hoofdstuk een vergelijking gemaakt met prevalenties afkomstig uit afwijkingsspecifieke registraties. Ook kan op basis van de verschillende registraties een schatting gemaakt worden van de werkelijke landelijke prevalentie.

De prevalenties van de volgende afwijkingen, *schisis (lipspleet +/- verhemeltespleet samen met verhemeltespleet zonder lipspleet)* en *syndroom van Down* zijn nader bestudeerd. De LVR/LNR prevalenties van deze afwijkingen zijn vergeleken met de prevalenties afkomstig van de NVSCA-registratie schisis (hierna te noemen Schisis Registratie) van de Nederlandse Vereniging voor Schisis en Craniofaciale Afwijkingen (NVSCA), en de registratie van kinderen met het syndroom van Down door de Stichting Down syndroom en door het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK).

5.2 Gebruikte gegevensbronnen en methode

De in dit onderdeel gebruikte registraties worden hieronder kort omschreven. Daarna volgt een toelichting op de gebruikte methode.

5.2.1 *Schisis Registratie*

Vanaf 1997 worden alle schisistypen door de 15, in de NVSCA verenigde schisisteamen in Nederland geregistreerd. Iedere *levendgeboren* en *ongeopereerde* patiënt die zich bij een schisisteam aanmeldt, wordt gebruikmakend van een speciaal registratieformulier opgenomen in deze Schisis Registratie (Luijsterburg 1999). Naast algemene gegevens van de patiënt en zijn ouders worden alle aangeboren afwijkingen van het hoofd/halsgebied en afwijkingen van andere tracti genoteerd (Luijsterburg AJM 2003). Ieder ingevuld en opgestuurd registratieformulier wordt bij binnenkomst nagekeken en ontbrekende dan wel onjuiste gegevens worden alsnog opgevraagd bij de behandelend arts direct na binnenkomst of na invoering in de database. Ook wordt een controle uitgevoerd op een eventuele dubbele registratie van hetzelfde kind met schisis.

De datum waarop het kind met schisis door een schisisteam aangemeld en geregistreerd wordt, is voor de Schisis Registratie bepalend voor het jaar waarin het geregistreerd wordt.

5.2.2 *Stichting Down syndroom en Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde*

Zowel de Stichting Down syndroom als het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde registreren kinderen met het syndroom van Down. De Stichting

Down syndroom (SDS) is de Nederlandse patiëntenorganisatie voor (ouders van) personen met het syndroom van Down. De SDS bestaat sinds maart 1988. Van iedere patiënt zijn in deze registratie een aantal algemene gegevens bekend zoals naam, adres en geboortedatum. Jaarlijks wordt aan deze mensen onder meer de nieuwsbrief Down en Up verstuurd.

Bij het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK) wordt sinds 1992 een gedefinieerd aantal zeldzame aandoeningen door kinderartsen gemeld. Maandelijks melden kinderartsen via een meldingskaart of via de e-mail alle in de afgelopen maand gesignaleerde aandoeningen die dat jaar voor signalering in het landelijke meldingssysteem aangewezen zijn (Rodrigues Pereira 2003). Jaarlijks betreft dit maximaal 10 aandoeningen. Na deze melding ontvangt de kinderarts een korte vragenlijst waarop aanvullende informatie over de patiënt ingevuld wordt over o.a. mogelijke risicofactoren. In 2003 nam ongeveer 95% van de kinderartsen deel aan de NSCK. Sinds 2003 is het syndroom van Down één van de aandoeningen die bij het NSCK gemeld wordt.

5.2.3 *Methode*

Bij het vergelijken van de prevalenties afkomstig uit de verschillende registraties worden drie stappen onderscheiden:

1. Het vergelijken van de berekende prevalenties uit de verschillende bronbestanden (LVR/LNR versus Schisis Registratie; LVR/LNR versus Stichting Down syndroom en LVR/LNR versus NSCK)
2. Het berekenen van een nieuw prevalentiecijfer op basis van alle geregistreerde gevallen uit de vergeleken bronbestanden
3. Het schatten van de landelijke prevalentie van schisis en het syndroom van Down op basis van de overlap tussen de verschillende bronbestanden (capture-recapture methode)

Hieronder wordt per stap de toegepaste methode omschreven.

5.2.4 *Methode voor vergelijking van prevalenties uit afzonderlijke bronbestanden*

Voor een correcte vergelijking van de prevalenties afkomstig uit de verschillende bronbestanden is het belangrijk dat alle prevalenties op dezelfde patiëntenpopulatie berekend zijn.

Schisis

De Schisis Registratie bevat alleen levendgeboren kinderen aangezien alleen levendgeboren kinderen voor behandeling zullen worden aangemeld bij één van de schisisteam. Bij de vergelijking van de prevalentie van schisis en verderop in dit hoofdstuk wordt daarom binnen de LVR/LNR alleen uitgegaan van de subgroep levendgeboren kinderen. Omgekeerd bevat de Schisis Registratie ook aangemelde kinderen die geadopteerd zijn, meestal uit het buitenland. Deze zijn in alle analyses buiten beschouwing gelaten omdat de LVR/LNR alleen in Nederland geboren kinderen bevat. De, na toepassing van deze selecties, berekende prevalenties van schisis zijn voor de jaren 1997-2002 tussen de LVR/LNR en de Schisis Registratie vergeleken.

Schisisgevallen binnen de Schisis Registratie worden opgeslagen op basis van de registratiedatum bij het schisisteam. In de LVR/LNR registratie is de geboortedatum van het kind het uitgangspunt. De jaarbestanden van de Schisis Registratie zijn voor dit onderzoek dan ook omgezet tot bestanden gebaseerd op het geboortjaar van het kind.

Syndroom van Down

Bij de vergelijking van de prevalentie van het syndroom van Down en verderop in dit hoofdstuk is voor alle drie de registraties LVR/LNR, Stichting Down syndroom en NSCK een selectie van alle levendgeborenen gebruikt omdat doodgeborenen kinderen gewoonlijk niet aangemeld worden bij de SDS en de NSCK. Prevalentiecijfers berekend op basis van de gegevens van Stichting Down syndroom zijn voor 1996-2003 vergeleken met de LVR/LNR prevalenties in diezelfde jaren. De NSCK gegevens over het syndroom van Down van het jaar 2003 zijn afgezet tegen de LVR/LNR gegevens van datzelfde jaar.

Voor de hierboven beschreven prevalentievergelijkingen geldt dat de in de LVR/LNR *geregistreerde* gevallen door middel van extrapolatie gecorrigeerd zijn voor een kleine groep nog niet aan de LVR/LNR deelnemende zorgverleners (zie ook methodesectie paragraaf 2.2.2). Voor het berekenen van alle prevalentiecijfers is voor de noemer gebruik gemaakt van het door het CBS gerapporteerde aantal levendgeborenen voor het betreffende jaar (CBS, Statline).

5.2.5 Methode voor bepaling prevalentiecijfer op basis van combinatie van geregistreerde cases uit de verschillende bronbestanden

Voor het berekenen van een nieuw prevalentiecijfer dat gebaseerd is op alle geregistreerde gevallen uit de beschikbare bronbestanden worden eerst dezelfde kinderen tussen de registraties geïdentificeerd. Hierdoor wordt voorkomen dat één en dezelfde afwijking onterecht dubbel geteld wordt bij de prevalentie berekening op basis van beide bestanden, waardoor de prevalentie hoger uitkomt dan deze daadwerkelijk is. Binnen alle uit de verschillende bronbestanden afkomstige kindrecords met een gecodeerde afwijking is deze overlap bepaald. Hiervoor zijn variabelen gebruikt die in beide registraties voorkomen. Als deze variabelen identiek zijn tussen twee records uit de verschillende bronbestanden is geconcludeerd dat dit records zijn van hetzelfde kind en het dus een koppeling betreft. Aangezien er ook invulfouten gemaakt worden bij het registreren van deze variabelen zijn ook koppelingen gezocht waarbij steeds getolereerd werd dat één van deze variabelen binnen gedefinieerde grenzen verschilde of ontbrak. Voor de verschillende afwijkingen komt bovenstaande op het volgende neer.

Schisis

Voor het jaar 2002 zijn alle schisis records uit de LVR/LNR (codering *lipspleten +/- verhemeltespleet* en *verhemeltespleten zonder lipspleet*) geselecteerd en met alle records van de Schisis Registratie vergeleken. Het jaar 2002 is hiervoor gekozen omdat ten tijde van het starten van deze analyses het registratiejaar 2004, met patiënten uit 2003 bij de Schisis Registratie nog niet officieel was afgesloten.

Overeenkomstige variabelen die gebruikt konden worden bij het zoeken van gelijke cases in beide registraties waren: geboortedatum kind, geslacht kind, geboortegewicht kind en zwangerschapsduur. Hierbij is het geboortegewicht afgerond op 5 gram aangezien binnen de Schisis Registratie, op een enkel geval na, de gewichten altijd op 5 gram afgerond ingevuld zijn. De zwangerschapsduur wordt in de Schisis Registratie in hele weken afgerond (40 + 3 dagen = 40 weken en 40 + 4 dagen = 41 weken). Dezelfde indeling is ook op de zwangerschapsduur geregistreerd in de LVR/LNR toegepast. Zoals al eerder aangegeven is ook gezocht naar koppelingen door telkens enige discrepantie te tolereren binnen één van de genoemde variabelen. Zo zijn ook records bekeken waarbij het geboortegewicht tot 100 gram verschilde of de zwangerschapsduur

één week verschilde om zo rekening te houden met verschillen in afronding van deze variabelen. Ook is getolereerd dat één van de variabele in een record mist.

Uiteindelijk is ook handmatig gekeken naar mogelijke koppelingen zodat gelijke records met meer dan één discrepantie alsnog als behorende bij dezelfde case geïdentificeerd konden worden. Hierbij is gebruik gemaakt van een extra check, namelijk of de 2-cijferige postcode van de patiënt (bekend uit de LVR/LNR) overeenkomt met het postcodegebied van het behandelend schisisteam. Het team van de patiënt staat gecodeerd in het record van de Schisis Registratie.

Syndroom van Down

De berekening van het op de verschillende bronbestanden gebaseerde prevalentiecijfer voor het syndroom van Down is gebaseerd op de LVR/LNR cases en NSCK meldingen, beide uit het jaar 2003. De aantallen van de Stichting Down syndroom zijn hierbij buiten beschouwing gelaten aangezien het aantal overeenkomende variabelen te klein was om koppelingen tussen de Stichting Down syndroom, de LVR/LNR en de NSCK te zoeken. Alleen geboortedatum kind en postcode waren hiervoor beschikbaar, waarbij postcode de huidige postcode betreft en niet de postcode bij geboorte zoals bekend uit de LVR/LNR. Uit eerste analyses bleek dat op basis van deze twee variabelen te koppelen cases niet met zekerheid te bepalen waren. Daarom is besloten alleen verder te gaan met de LVR/LNR en NSCK cases.

Voor het zoeken van cases binnen de LVR/LNR en de NSCK waren de volgende variabelen beschikbaar: geboortedatum kind, geslacht kind, 2-cijferige postcode, geboortegewicht kind, zwangerschapsduur en leeftijd moeder. Geboortegewicht is afgerond op 5 gram en zwangerschapsduur is omgezet naar duur in hele voltooide weken, zodat kleine discrepanties in deze variabelen werden getolereerd. Ook werd bij het zoeken getolereerd dat één van de variabele in de te koppelen records miste. Er zijn verschillende geautomatiseerde zoekrondes uitgevoerd om zoveel mogelijk koppelingen te identificeren, ondanks kleine discrepanties in geregistreerde waarden of missende waarden in records behorende bij dezelfde case.

Na het bepalen van alle koppelingen en dus de overlap tussen de verschillende bronbestanden kan het totale aantal cases bepaald worden dat geregistreerd wordt in één of beide bestanden. De prevalentie is berekend door het totaal aantal cases te delen door het aantal levendgeborenen dat het CBS rapporteert voor dat jaar.

5.2.6 Capture-Recapture methode voor schatting van landelijk prevalentiecijfer

Na het identificeren van de te koppelen cases ontstaat een beeld hoeveel cases in één bronbestand gemeld worden en hoeveel cases in meer dan één bronbestand gemeld worden. Er zullen echter ook cases zijn die in geen van de bronbestanden gemeld staan. Met behulp van de capture-recapture methode (zie appendix D) kan op basis van de gevonden overlap in cases tussen de gebruikte bronbestanden een schatting gemaakt worden van het aantal cases dat in geen van de bronbestanden geregistreerd is. Door deze op te tellen bij het aantal geregistreerde cases wordt een schatting van de landelijke prevalentie verkregen.

Aan het gebruik van de Capture-Recapture methode zijn een aantal voorwaarden verbonden. Eén van die voorwaarden is dat voor elke registratie afzonderlijk geldt dat ieder individu dezelfde kans maakt om in de registratie terecht te komen (homogeniteits voorwaarde). Met andere woorden, dat iedere case met een afwijking evenveel kans maakt om in beide registraties opgenomen te worden.

Kinderen met een schisis die kort na geboorte overlijden zullen hoogstwaarschijnlijk in de LVR/LNR geregistreerd staan. Deze kinderen zullen echter niet in de Schisis Registratie worden opgenomen. Deze kinderen hebben namelijk niet de mogelijkheid gehad zich voor behandeling bij een schisisteam aan te melden omdat ze voor die tijd overleden zijn, bijvoorbeeld aan een syndroom waarvan de schisis een onderdeel was. Aan de gestelde voorwaarde van homogeniteit wordt in het geval van overleden kinderen met schisis dus niet voldaan. Schisis records van levendgeboren kinderen uit de LVR/LNR waarin gecodeerd staat dat ze neonataal overleden zijn, zijn dus niet meegenomen in de Capture-Recapture schatting.

In principe worden alle kinderen met het syndroom van Down geregistreerd in de NSCK aangezien hierbij altijd een kinderarts betrokken is, onafhankelijk van of ze al dan niet na geboorte sterven. Bij de Capture-Recapture schatting voor het syndroom van Down wordt dus ook geen correctie gemaakt voor overleden kinderen.

Een andere voorwaarde bij deze methode is goede registratie, dat wil zeggen dat de overlap, de te koppelen cases, tussen de twee bronbestanden goed bepaald moet kunnen worden. Records met veel missende gegevens op de variabelen die gebruikt worden voor het bepalen van koppelingen worden dus bij toepassing van deze methode niet meegenomen. De steekproef die gebruikt wordt om de Capture-Recapture methode op toe te passen wordt hierdoor wel kleiner maar blijft random, er van uitgaande dat de missende waarden in de variabelen random verdeeld zijn.

5.3 Resultaten

5.3.1 *Vergelijking van prevalenties op basis van de afzonderlijke bronbestanden*

Schisis

De prevalentie schisis (lip- +/-verhemeltespleet samen met verhemeltespleten) berekend uit de LVR/LNR registraties van 1996-2003 en uit de Schisis Registratie van 1997-2002 worden in tabel 5.1 voor de groep levendgeborenen weergegeven. Zowel de prevalenties uit de LVR/LNR registratie als uit de Schisis Registratie vertonen een natuurlijke fluctuatie over de jaren.

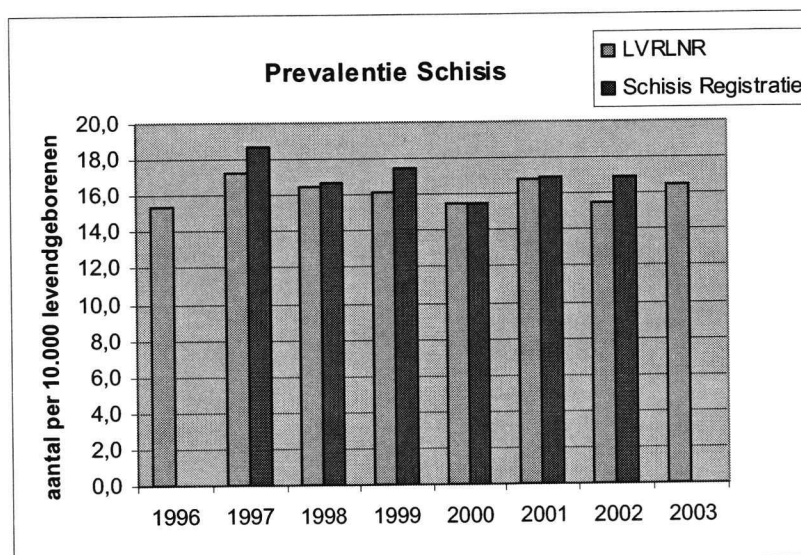
Tabel 5.1 Prevalentie schisis (optelling lip- +/-verhemeltespleet en verhemeltespleten) per 10.000 levendgeborenen berekend op basis van de LVR/LNR registratie en afkomstig uit de Schisis Registratie

	LVR/LNR*	Levendgeborenen CBS	Prevalentie LVRLNR	Prevalentie Schisis Registratie**
1996	292	189521	15,4	-
1997	331	192443	17,2	18,7
1998	329	199408	16,5	16,7
1999	324	200445	16,2	17,4
2000	320	206619	15,5	15,4
2001	340	202603	16,8	16,9
2002	312	202083	15,4	16,9
2003	329	200297	16,4	-

*na extrapolatie voor niet deelnemende zorgverleners

** (Luijsterburg, submitted)

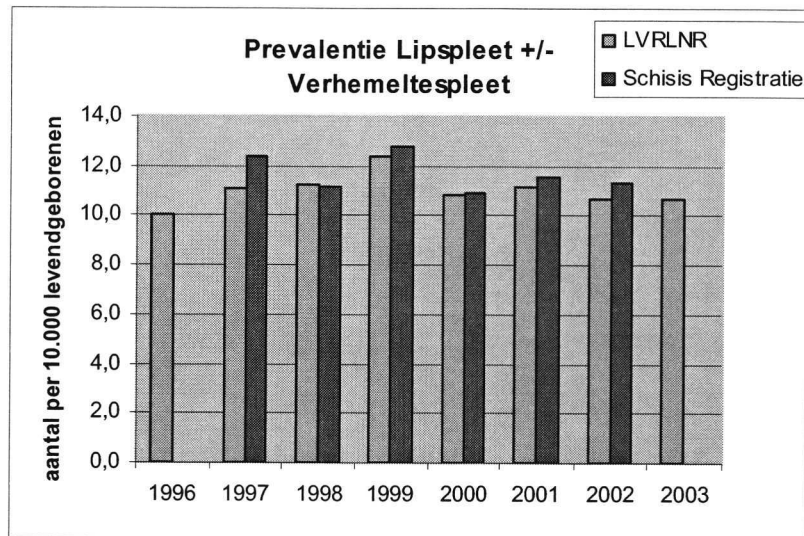
De schisis prevalentie berekend uit de Schisis Registratie is in alle jaren hoger dan de prevalentie berekend uit de LVR/LNR, behalve in 2000. Het verschil in prevalentie is ongeveer 1 schisis casus per 10.000 levendgeborenen. Figuur 5.1 geeft de schisis prevalenties grafisch weergegeven.



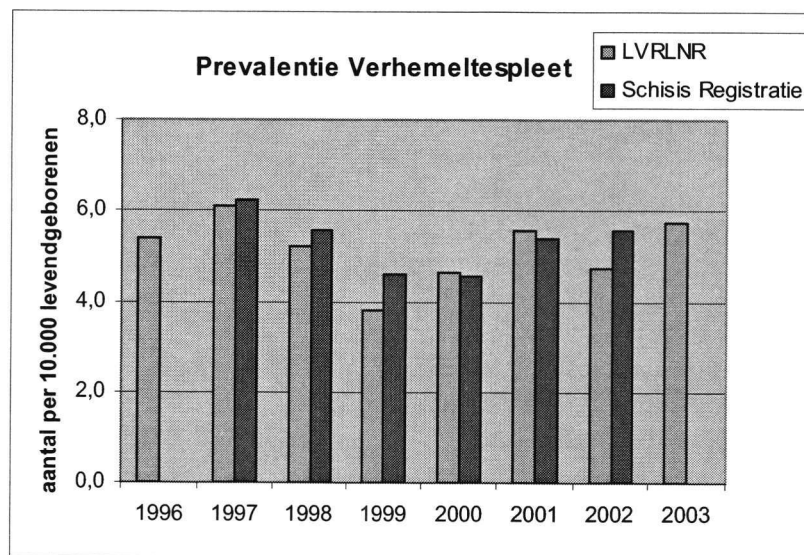
Figuur 5.1 Prevalentie Schisis per 10.000 levendgeborenen berekend uit de LVR/LNR registratie en de Schisis Registratie.

Een lipspleet is direct bij geboorte zichtbaar. Een verhemeltespleet daarentegen kan ook pas na enige tijd ontdekt worden en zou dus theoretisch pas gediagnosticeerd kunnen worden nadat de LVR registratie (na 1 week) of nadat de LNR registratie (28 dagen post-partum) afgesloten is. De prevalentie van lipspleten +/- verhemeltespleet en van geïsoleerde verhemeltespleten zoals berekend uit de LVR/LNR en de Schisis

Registratie is dan ook een keer afzonderlijk bekeken. Dit is in figuur 5.2 en 5.3 weergegeven. Appendix E bevat de tabellen met deze berekende prevalenties.



Figuur 5.2 Prevalentie lipspleten +/- verhemeltespleet per 10.000 levendgeborenen berekend uit de LVR/LNR registratie en de Schisis Registratie.



Figuur 5.3 Prevalentie geïsoleerde verhemeltespleten per 10.000 levendgeborenen berekend uit de LVR/LNR registratie en de Schisis Registratie.

Zowel de prevalentie lipspleten +/- verhemeltespleet als de prevalentie verhemeltespleten is in de meeste jaren enigszins hoger in de Schisis Registratie dan in de LVR/LNR. Er is echter, in tegenstelling tot wat hierboven beschreven is en theoretisch verwacht zou worden, geen groter verschil in prevalenties zichtbaar voor de verhemeltespleten dan voor de lipspleten +/- verhemeltespleet tussen de twee bronbestanden.

Syndroom van Down

Prevalenties van het syndroom van Down zoals berekend uit de jaarbestanden 1996-2003 van de LVR/LNR registratie en van de Stichting Down syndroom zijn in tabel 5.2 weergegeven voor levendgeborenen.

Tabel 5.2 Prevalentie syndroom van Down per 10.000 levendgeborenen berekend op basis van de LVR/LNR registratie en van de registratie van Stichting Down syndroom

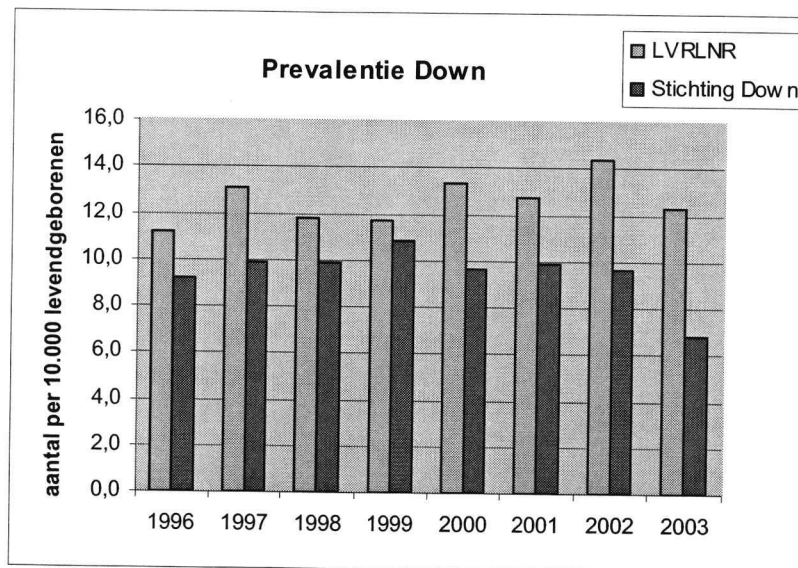
	LVR/LNR*	Stichting Down**	Levendgeborenen CBS	Prevalentie LVR/LNR	Prevalentie Stichting Down
1996	212	175	189521	11,2	9,2
1997	252	191	192443	13,1	9,9
1998	235	198	199408	11,8	9,9
1999	235	218	200445	11,7	10,9
2000	276	199	206619	13,4	9,6
2001	258	201	202603	12,7	9,9
2002	290	194	202083	14,4	9,6
2003	247	136	200297	12,3	6,8

*na extrapolatie voor niet deelnemende zorgverleners

** Opgave landelijk bureau SDS (Stichting Down syndroom), Meppel.

Zowel de prevalentie afkomstig uit de LVR/LNR registratie als de prevalentie berekend op basis van de registratie van Stichting Down syndroom vertonen een natuurlijke fluctuatie over de jaren. Alleen de prevalentie van de Stichting Down syndroom voor het jaar 2003 ligt beduidend lager dan voorgaande jaren. Bij navraag wordt dit verklaard door het aftreden van een actieve bureaumedewerker van de Stichting Down syndroom in dat jaar.

In alle jaren liggen de prevalenties berekend op basis van de registratie van de Stichting Down syndroom lager dan de prevalenties zoals berekend op basis van de LVR/LNR registratie. Deze prevalenties liggen over de jaren rond de 3 cases per 10.000 levendgeborenen lager. Figuur 5.4 geeft dit grafisch weer.



Figuur 5.4 Prevalentie syndroom van Down per 10.000 levendgeborenen berekend uit de LVR/LNR registratie en de registratie van Stichting Down syndroom.

Voor het jaar 2003 kon de registratie van het syndroom van Down voor de LVR/LNR registratie ook vergeleken worden met de NSCK registratie die dat jaar voor het eerst patiënten met deze afwijking registreerde. Tabel 5.3 toont de vergelijking van de berekende prevalenties op basis van deze twee bronbestanden.

Tabel 5.3 Prevalentie syndroom van Down per 10.000 levendgeborenen berekend op basis van de LVR/LNR registratie en van de NSCK registratie

	LVR/LNR*	NSCK**	Levendgeborenen CBS	Prevalentie LVR/LNR	Prevalentie NSCK
2003	247	220	200297	12,3	11,0

*na extrapolatie voor niet deelnemende zorgverleners

** Weijerman et al., 2005

De prevalentie van het syndroom van Down berekend op basis van de LVR/LNR is enigszins hoger dan de prevalentie die gebaseerd is op de NSCK meldingen.

5.3.2 *Prevalentiecijfer op basis van combinatie van geregistreeerde cases uit de verschillende bronbestanden*

Schisis

Het van de Schisis Registratie ontvangen bestand van het jaar 2002 bevatte 342 records van levendgeboren kinderen met een melding van schisis. De LVR/LNR registratie uit datzelfde jaar bevatte 291 records van levendgeboren kinderen met een gecodeerde schisis (dit zijn de geregistreeerde cases waarbij geen extrapolatie heeft plaatsgevonden voor niet deelnemende zorgverleners). Op basis van de variabelen geboortedatum kind, geslacht kind, geboortegewicht kind en zwangerschapsduur werden cases die in beide registraties gemeld stonden geïdentificeerd. Bij tolereren van kleine discrepanties tussen records zijn nog 5 cases binnen de Schisis Registratie en 8 cases binnen de LVR/LNR gevonden die nog binnen deze registraties dubbel geregistreeerd stonden. Deze dubbel zijn alsnog teruggebracht tot één case om geen dubbeltelling binnen de registraties te hebben. Ook waren er 3 LVR/LNR records waar alle kindvariabelen ontbraken

waarmee koppelingen tussen de registraties gezocht werden. Van deze 3 cases was het dus onmogelijk om te bepalen of zij ook in de Schisis Registratie voorkwamen. Er is voor gekozen om eerder een te lage prevalentie te berekenen dan een overschatting van de prevalentie en daarom zijn de 3 records met alle missende waarden verder buiten beschouwing gelaten. Het startaantal records voor de Schisis Registratie kwam dus uit op 337 (342 min 5 dubbel) en het startaantal schisis records voor de LVR/LNR kwam uit op 280 (291 min 8 dubbel min 3 met overal missende waarden).

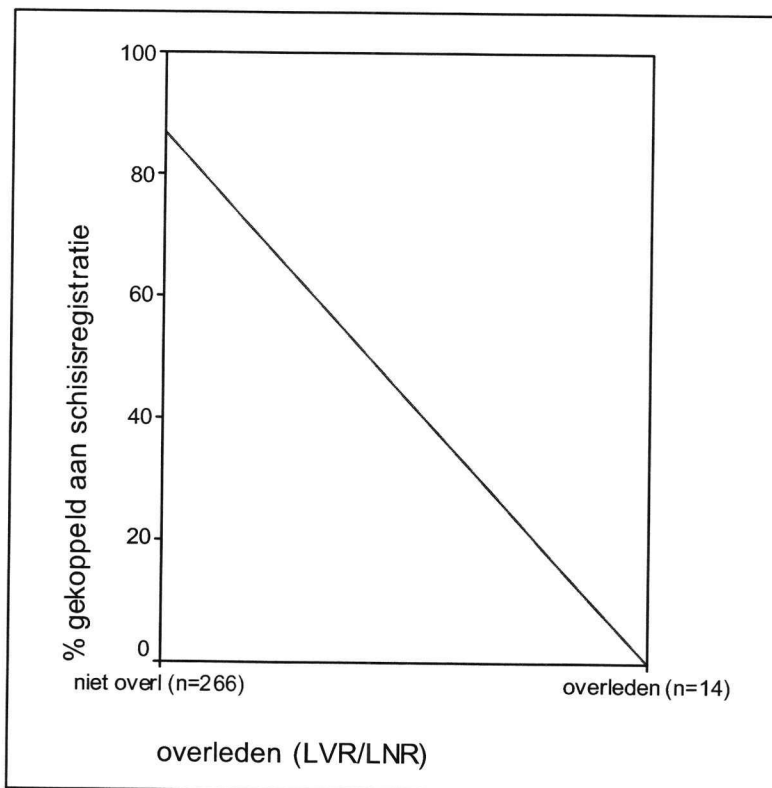
De eerste zoekrondes naar te koppelen cases tussen de registraties vonden geautomatiseerd plaats. In deze rondes werden 168 cases geïdentificeerd die zowel in de Schisis Registratie als in de LVR/LNR geregistreerd stonden. Het aantal variabelen waarmee koppelingen gezocht konden worden was relatief beperkt en variabelen zoals geboortegewicht en zwangerschapsduur worden vaak verschillend ingevuld (als gevolg van afrondingen of verschillen in methode van bepaling). Om ook meerdere kleine invulverschillen te tolereren is het resterende aantal schisis records uit beide registraties handmatig met elkaar vergeleken. Hierbij is als extra check bekeken of de 2-cijferige postcode van het schisisgeval (bekend uit LVR/LNR) overeenkomt met het postcodegebied van het behandelend schisisteam. In deze handmatige stap werden nog eens 63 cases geïdentificeerd die in beide registraties gemeld stonden. In totaal werden dus 231 Schisis Registratie records gekoppeld aan 231 schisis records uit de LVR/LNR.

Van de 337 records uit de Schisis Registratie waren er dus 106 die niet terug te vinden waren als schisis case in de LVR/LNR. Omgekeerd waren er 49 geregistreerde gevallen van schisis in de LVR/LNR die niet terug te vinden waren in de Schisis Registratie. Dit brengt het totale aantal geregistreerde schisisgevallen in deze twee registraties op 386 (231 plus 106 plus 49). Uitgaande van 202.083 levendgeborenen in 2002 (CBS, Statline) levert dit een schisis prevalentie op van **19,1 per 10.000 levendgeborenen**.

Een schisismelding die in de Schisis Registratie maar niet in de LVR/LNR registratie zit kan door verschillende factoren verklaard worden. Ten eerste kan er onterecht geen koppeling bewerkstelligd zijn doordat bijvoorbeeld een groot aantal variabelen discrepant is. Een andere verklaring kan zijn dat er geen LVR/LNR record van het schisisgeval bestaat omdat een klein deel van de zorgverleners nog niet participeert in de LVR of LNR. Nog een andere verklaring is dat in het LVR/LNR record de schisis niet gecodeerd staat. Dit is het geval als het moment van diagnosticeren bijvoorbeeld laat is. Hoe later het tijdstip van diagnose, hoe kleiner de kans dat schisis geregistreerd wordt in de LVR/LNR aangezien de LVR registratie maximaal 1 week post-partum afgesloten wordt. Aangezien verhemeltespleten over het algemeen later gediagnosticeerd worden dan lipspleten is gekeken in hoeverre meer verhemeltespleten voorkomen in de groep schisismeldingen die niet bekend zijn in de LVR/LNR. In de totale groep schisisrecords van de Schisis Registratie betreft 32,6% een verhemeltespleet terwijl dit in de subgroep “niet in de LVR/LNR bekende schisisgevallen” 47,2% is. Het aandeel verhemeltespleten die vaker later gediagnosticeerd worden dan lipspleten, is dus hoger in de groep die niet aan de LVR/LNR te koppelen is. Dit bevestigt inderdaad de verklaring dat een deel van de schisisgevallen te laat voor registratie in de LVR/LNR gediagnosticeerd worden.

Een schisismelding die in de LVR/LNR geregistreerd staat maar niet in de Schisis Registratie kan eveneens verklaard worden door een onterecht niet koppelen van zelfde schisisgevallen. Een andere verklaring is dat de schisis deel uit maakt van een syndroom met additionele levensbedreigende afwijkingen. Het kind kan dan korter of

langer na de geboorte aan de gevolgen van deze afwijkingen sterven zonder dat een behandeling gestart was bij één van de schisisteam. Als binnen de LVR/LNR records gekeken wordt naar of het kind al of niet gestorven is na geboorte is het volgende plaatje zichtbaar (figuur 5.5).



Figuur 5.5 Het percentage van de LVR/LNR schisis records dat aan de Schisis Registratie gekoppeld is, afhankelijk van sterfte status.

Van de 280 LVR/LNR records met geregistreerde schisis is in 14 gevallen post-partum sterfte gecodeerd. Het blijkt dus inderdaad dat geen van deze 14 records aan een bijbehorend record uit de Schisis Registratie gekoppeld zijn.

Ook is het mogelijk dat een aantal cases niet in de registratie terecht is gekomen of dat een aantal, met name simpele schisisgevallen door een plastisch chirurg buiten een schisisteam om geopereerd is.

Binnen de records die in beide registraties bekend zijn is gekeken of er overeenstemming is tussen het type schisis, te weten lipspleet +/- verhemeltespleet of geïsoleerde verhemeltespleet. In 67,1% coderen de records van beide registraties een lipspleet +/- verhemeltespleet en in 24,7% coderen beide een geïsoleerde verhemeltespleet. In 6,9% codeert de LVR/LNR een verhemeltespleet terwijl de Schisis Registratie een lipspleet codeert. Omgekeerd codeert in 1,3% van de cases met schisis de LVR/LNR een lipspleet terwijl de Schisis Registratie een verhemeltespleet codeert. Samengevat, is er in 92% van de schisis gevallen die in de LVR/LNR en in de Schisis Registratie voorkomen overeenstemming over het type schisis.

Syndroom van Down

In 2003 zijn in de LVR/LNR registratie 236 levendgeboren kinderen met het syndroom van Down geregistreerd. De NSCK registratie uit dat jaar meldde 220 gevallen waarvan voor 199 gevallen een vragenlijst retour is ontvangen. De NSCK-melding alleen bevat

onvoldoende gegevens om identieke meldingen in de LVR/LNR te identificeren. Hierdoor zijn de NSCK gevallen met alleen een melding zonder verdere gegevens niet meegenomen in de bepaling van het prevalentiecijfer.

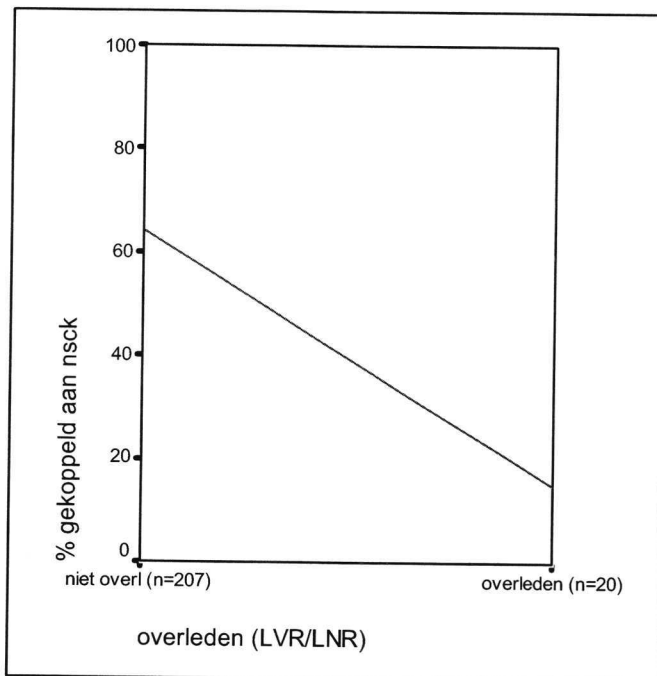
Op basis van de variabelen geboortedatum kind, geslacht kind, 2 cijferige postcode, geboortegewicht kind, zwangerschapsduur en leeftijd moeder zijn cases die in beide registraties gemeld staan gekoppeld. Zoals beschreven in de methodesectie werden ook kleine discrepanties tussen records behorende bij dezelfde case getolereerd.

Van de 199 NSCK records waren er 6 met te veel missende gegevens in bovengenoemde variabelen. Hierdoor was het zoeken van te koppelen cases tussen NSCK en LVR/LNR onmogelijk. Binnen de LVR/LNR registratie bleken 5 records te veel missende waarden te hebben en werden nog 4 records gevonden die binnen de LVR/LNR dubbel bleken te zijn. Het startaantal records voor de NSCK was dus 193 (199 min 6 met veel missende waarden) en het startaantal Down records voor de LVR/LNR kwam uit op 227 (236 min 4 dubbelen min 5 met te veel missende waarden).

In geautomatiseerde zoekrondes zijn alle mogelijke te koppelen Down cases tussen de LVR/LNR en de NSCK geïdentificeerd waarbij ook getolereerd werd dat er kleine discrepanties tussen deze records voorkwamen. Uiteindelijk werden er 136 LVR/LNR records met 136 NSCK records gekoppeld.

Van de 227 records met het syndroom van Down uit de LVR/LNR waren er 91 niet terug te vinden in de NSCK. Omgekeerd waren er 57 in de NSCK geregistreerde gevallen van het syndroom van Down niet terug te vinden in de LVR/LNR. Dit brengt het totale aantal geregistreerde gevallen van het syndroom van Down in deze twee registraties op 284 (136 plus 91 plus 57). Uitgaande van 200.297 levendgeborenen in 2003 (CBS, Statline) levert dit een prevalentie op van **14,2 per 10.000 levendgeborenen**.

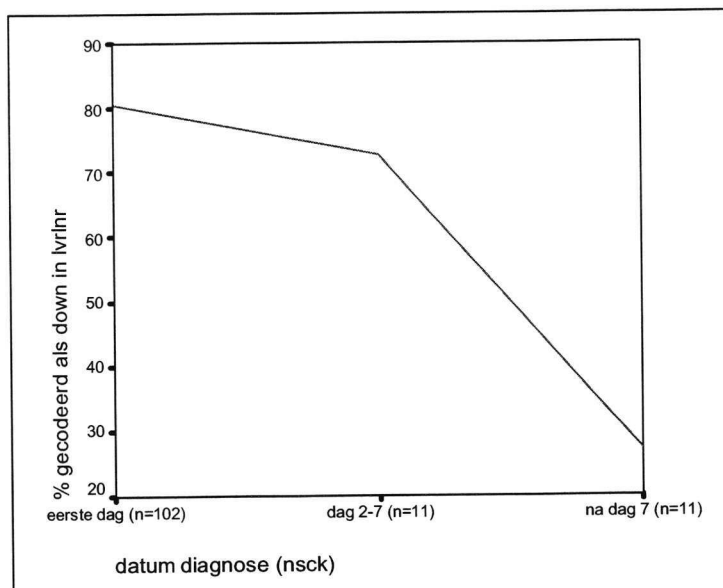
Een case met het syndroom van Down dat in de LVR/LNR voorkomt maar niet in de NSCK kan ondermeer het gevolg zijn van het onterecht niet koppelen van zelfde cases van het syndroom van Down. Een andere verklaring hiervoor is dat niet alle kinderartsen participeren in de NSCK. In principe zou melding in de NSCK plaats moeten vinden onafhankelijk van het al of niet sterven van het kind post-partum aangezien in alle gevallen een kinderarts hierbij betrokken is. Wanneer binnen de LVR/LNR records gekeken wordt naar of het kind met syndroom van Down al of niet gestorven is na geboorte dan blijkt dat de kans om gekoppeld te worden aan een bijbehorend record uit de NSCK lager is indien het kind post-partum overleden is dan wanneer het kind in leven gebleven is (figuur 5.6). Met andere woorden, of een kind met het syndroom van Down gemeld wordt bij de NSCK lijkt voor een deel afhankelijk te zijn van het feit of het post-partum gestorven is of niet.



Figuur 5.6 Het percentage van de LVR/LNR records met een geregistreerd geval van het syndroom van Down dat aan een NSCK record is gekoppeld, afhankelijk van sterfte status.

Een melding die in de NSCK voorkomt maar niet in de LVR/LNR registratie kan eveneens het gevolg zijn van onterecht niet gekoppeld zijn. Daarnaast participeren nog niet alle zorgverleners in de LVR of LNR waardoor meldingen kunnen ontbreken. De meest waarschijnlijke verklaring zal echter gerelateerd zijn aan het tijdstip van diagnosticeren. Soms is na geboorte aanvullend chromosoomonderzoek nodig om de diagnose syndroom van Down met zekerheid te stellen. In dit geval zullen de uitslagen van deze onderzoeken te laat komen om geregistreerd te worden in de LVR/LNR.

Om deze hypothese te testen is nogmaals een koppeling tussen de NSCK en de LVR/LNR bewerkstelligd. Ditmaal zijn echter alle LVR/LNR records uit 2003 hierin betrokken, dus niet alleen de records waarin het syndroom van Down gecodeerd stond. Per gemaakte koppeling kon bepaald worden of het LVR/LNR record ook de afwijking Down codeerde. Het al of niet coderen van het syndroom van Down is vervolgens afgezet tegen het tijdstip van diagnose zoals beschikbaar in de NSCK registratie.



Figuur 5.7 Het percentage LVR/LNR records dat het syndroom van Down codeert afhankelijk van het tijdstip van diagnose zoals geregistreerd in de Down records van de NSCK registratie

Duidelijk zichtbaar is dat de kans dat het LVR/LNR record ook het syndroom van Down codeert veel groter is als de diagnose direct bij geboorte gesteld wordt dan tussen de 2^{de} en 7^{de} dag of na de 7^{de} dag. Met andere woorden hoe later het tijdstip van diagnose, hoe kleiner de kans dat het syndroom van Down als zodanig geregistreerd staat in de LVR/LNR.

5.3.3 Schatting van landelijk prevalentiecijfer met de Capture-Recapture methode

In de voorgaande paragraaf is het aantal geregistreerde cases met een specifieke afwijking op basis van twee bronbestanden bepaald. Hiervoor is de overlap tussen deze registraties bepaald om dubbelstellingen in dit aantal te voorkomen. In deze paragraaf worden de resultaten gegeven van een schatting van het aantal cases dat in geen van deze registraties voorkomt. Dit is geschat met de capture-recapture methode (zie methodesectie, paragraaf 5.2.6 en appendix D).

Schisis

Zoals beschreven in de methodesectie (paragraaf 5.2.6) is één van de voorwaarden voor de Capture-Recapture methode dat voor elke registratie geldt dat iedere case dezelfde kans heeft om in de registraties opgenomen te worden. Voor na geboorte overleden kinderen met schisis geldt deze voorwaarden niet. Kinderen die kort na geboorte overlijden zijn wel in de LVR/LNR bekend maar niet bij de Schisis Registratie, zoals blijkt uit figuur 5.5. De schatting van de landelijke prevalentie is daarom alleen gebaseerd op cases waarvan bekend is dat zij niet neonataal overleden zijn.

Het geregistreerde aantal in leven gebleven schisis cases (n) in de LVR/LNR en Schisis Registratie te samen is 372. Hiervan zijn er 231 zowel in de LVR/LNR als in de Schisis Registratie geregistreerd. 35 zijn alleen in de LVR/LNR geregistreerd (dit aantal was 49, zie vorige paragraaf maar hier worden voor de Capture-Recapture methode 14 neonataal overleden cases afgehaald) en 106 cases zijn alleen in de Schisis Registratie geregistreerd.

Met de Capture-Recapture methode is geschat dat 16 kinderen in geen van beide bronbestanden is opgenomen. Het totale aantal schisis cases bij levendgeboren kinderen in 2002 wordt daarom geschat op 388 (372 op basis van de LVR/LNR en de Schisis Registratie plus 16 niet geregistreerde gevallen) met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 378-398.

De ascertainment, dat wil zeggen de proportie van de schisis cases die minstens in één registratie bekend is, is 96% (372/388). Een dergelijke ascertainment is buitengewoon hoog en geeft aan dat de bijschatting met de Capture-Recapture methode van het aantal cases dat in geen van de bronbestanden geregistreerd is gering is.

Het geschatte landelijke prevalentiecijfer voor alle levendgeborenen in Nederland, die niet kort na geboorte overlijden komt hiermee voor de afwijking schisis op **19,2 per 10.000 levendgeborenen**. (388/202.083 levendgeborenen in 2002). Het hierbij berekende 95% betrouwbaarheidsinterval is 18,7-19,7.

Syndroom van Down

Het geregistreerde aantal cases met het syndroom van Down in de LVR/LNR en de NSCK te samen (n) is 284. Hiervan zijn er 136 zowel in de LVR/LNR als in de NSCK geregistreerd. 91 zijn alleen in de LVR/LNR geregistreerd en 57 cases zijn alleen in de NSCK geregistreerd.

Met de Capture-Recapture methode is geschat dat 38 kinderen in geen van beide bronbestanden is opgenomen. Het totale aantal in 2003 levendgeboren cases met syndroom van Down wordt daarom geschat op 322 (284 op basis van de LVR/LNR en de NSCK plus 38 niet geregistreerde gevallen) met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 303-341.

De ascertainment, dat wil zeggen de proportie cases die minstens in één registratie bekend is, is 88% (284/322). Ook deze ascertainment is hoog.

Het geschatte landelijke prevalentiecijfer voor alle levendgeborenen in Nederland komt hiermee voor de afwijking syndroom van Down op **16,1 per 10.000 levendgeborenen**. (322/200.297 levendgeborenen in 2003). Het hierbij berekende 95% betrouwbaarheidsinterval is 15,1-17,0.

5.4 Conclusie

In dit hoofdstuk is de prevalentie van schisis en het syndroom van Down berekend uit de LVR/LNR vergeleken met de prevalentie zoals geregistreerd in afwijking specifieke registraties om ondermeer een indruk te krijgen van de volledigheid van registreren.

Eerst is de prevalentie gebaseerd op de LVR/LNR registratie en op de afwijking specifieke registratie onderling vergeleken. Daarna zijn deze bronbestanden gecombineerd, waarna de prevalentie opnieuw is berekend. Tenslotte is nog een schatting gemaakt van het aantal cases dat in geen van de bronbestanden zit, waarna per afwijking een schatting van de landelijke prevalentie voor levendgeborenen is berekend. De prevalentie op basis van één registratie is een relatief lage schatting van de werkelijke prevalentie, de schatting waarbij rekening wordt gehouden met waarschijnlijk niet geregistreerde gevallen geeft de meest waarschijnlijke schatting van deze prevalentie. De werkelijke prevalentie ligt hier ergens tussen.

De schisisregistratie van de NVSCA wordt beschouwd als een zeer volledige en betrouwbare landelijke registratie van alle schisisgevallen die zich aanmelden bij een schisisteam. Bij vergelijking van de berekende jaarprevalenties voor 1997-2002 ligt de

prevalentie afkomstig uit de Schisis Registratie enigszins hoger dan de prevalentie uit de LVR/LNR (het jaar 2000 uitgezonderd). Gemiddeld gesproken ligt de prevalentie schisis op 16,3 per 10.000 levendgeborenen binnen de LVR/LNR en op 17,0 per 10.000 levendgeborenen binnen de Schisis Registratie. Geconcludeerd kan worden dat de uit de LVR/LNR berekende prevalentie dicht tegen de prevalentie uit de Schisis Registratie aanligt. Het kleine verschil kon niet verklaard worden door het minder registreren van geïsoleerde verhemeltespleten in de LVR/LNR die niet altijd direct bij geboorte zichtbaar zijn en daarom mogelijk na afsluiten van het LVR/LNR record geconstateerd worden. De onderrapportage in de verhemeltespleten ligt namelijk in dezelfde orde van grootte als die van de lipspleten.

De berekende prevalenties voor het syndroom van Down afkomstig uit de jaarregistraties 1996-2003 van de Stichting Down syndroom liggen ongeveer 3 per 10.000 levendgeborenen lager dan de prevalenties afkomstig uit de LVR/LNR registratie van diezelfde jaren. Dit verschil is te verklaren doordat de Stichting Down syndroom een patiëntenorganisatie is waar men vrijwillig lid van wordt. De berekende prevalentie afkomstig uit de NSCK registratie van 2003 verschilt minder met de LVR/LNR (respectievelijk 11,0 per 10.000 levendgeborenen en 12,3 per 10.000 levendgeborenen).

In een eerdere TNO-rapportage zijn prevalenties uit de LVR/LNR registratie al een keer vergeleken met de prevalenties zoals gerapporteerd door EUROCAT-Noord Nederland (Anthony, 2001). De hoofdconclusie van deze vergelijking was dat met name direct bij de geboorte zichtbare afwijkingen en makkelijk te diagnosticeren afwijkingen goed geregistreerd worden in de LVR/LNR. Een uitzondering hierop vormde de afwijking schisis die ondanks het feit dat deze bij geboorte zichtbaar is veel minder vaak geregistreerd werd in de LVR/LNR dan in EUROCAT. Eerder publiceerde EUROCAT al dat de prevalentie schisis in Noord-Nederland hoger is dan in de rest van Nederland (Cornel, 1992). Dit werd in genoemd TNO-rapport bevestigd aangezien deze prevalentie met name in een aantal noordelijke gebieden (waaronder het EUROCAT gebied) hoger leek wanneer, op basis van 2-cijferige postcode, naar de geografische verdeling van deze prevalentie over Nederland gekeken werd. In de periode 1981-2001 rapporteert EUROCAT een prevalentie van schisis onder levendgeborenen van 20,6 per 10.000 (EUROCAT, 2003). Dit ligt wederom hoger dan de prevalenties van 16,3 en 17,0 over de jaren 1997-2002 van respectievelijk de LVR/LNR en de Schisis Registratie.

Wat het syndroom van Down betreft rapporteert EUROCAT-Noord Nederland over de periode 1981-2001 een prevalentie van 10,3 per 10.000 levendgeborenen. Deze prevalentie is lager dan de prevalentie uit de LVR/LNR (gemiddeld 12,6 per 10.000 levendgeborenen over de periode 1996-2003) en lager dan de prevalentie uit de NSCK van het jaar 2003 (11,0 per 10.000 levendgeborenen).

De volgende stap was het berekenen van nieuwe prevalentiecijfers gebaseerd op alle geregistreerde cases uit beide bronbestanden gecombineerd. Voor schisis werd een prevalentiecijfer berekend van 19,1 per 10.000 levendgeborenen op basis van de combinatie van de LVR/LNR en Schisis Registratie, beide uit 2002. Doordat hierbij ook cases worden meegeteld die wel in het ene bronbestand en niet in het andere bronbestand zijn geregistreerd ligt deze prevalentie hoger dan de prevalenties die gebaseerd zijn op één bronbestand.

Voor het syndroom van Down werd op basis van de combinatie van de LVR/LNR en NSCK registratie uit 2003 een prevalentiecijfer berekend van 14,2 per 10.000 levendgeborenen. Ook deze prevalentie komt door telling van cases die in het ene bestand en niet in het andere bestand bekend waren hoger uit dan de aparte prevalenties. Geconcludeerd kan worden dat het aan te bevelen is om meer dan één registratie te gebruiken voor het bepalen van de prevalentie van schisis en van het syndroom van Down aangezien deze registraties, naast een grote overlap, elkaar ook aanvullen met cases die alleen in één van de registraties zitten.

Met de capture-recapture methode is nog een schatting gemaakt voor de afwijking schisis en het syndroom van Down van het aantal cases dat in geen van de bronbestanden voorkomt. Voor schisis werden er in 2002 16 gevallen bij geschat wat het totale aantal schisis cases op 388 brengt en de geschatte landelijke prevalentie op 19,2 per 10.000 levendgeborenen (95% betrouwbaarheidsinterval: 18,7-19,6).

Voor het syndroom van Down werden er 38 cases bij geschat waardoor het totale aantal kinderen met het syndroom van Down in 2003 op 322 komt en de geschatte landelijke prevalentie op 16,1 per 10.000 levendgeborenen (95% betrouwbaarheidsinterval: 15,1-17,0).

Geconcludeerd kan worden dat de correctie voor in geen van de registraties voorkomende cases relatief gering is ten opzichte van het effect van het combineren van meer dan één registratie. Dit is zeker voor de afwijking schisis zichtbaar waarvan de prevalentie slechts 0,1 per 10.000 hoger wordt met deze correctie (van 19,1 per 10.000 naar 19,2 per 10.000). Voor het syndroom van Down is de correctie hoger en daarmee het effect op de prevalentieschatting groter. Deze stijgt van 14,2 per 10.000 naar 16,1 per 10.000. Uitgedrukt in ascertainment, dat wil zeggen de proportie cases dat minstens in één van de registraties bekend is komt dit neer op een ascertainment van 96% voor schisis en 88% voor het syndroom van Down. Beide ascertainments liggen hoog. Dat de ascertainment hoger en dus de bijschatting lager is voor schisis dan voor het syndroom van Down is waarschijnlijk te verklaren doordat schisis direct na geboorte goed zichtbaar is terwijl dit niet altijd het geval is bij het syndroom van Down.

De tussen de bronbestanden geïdentificeerde overlap is bepalend voor de hieruit resulterende prevalenties en de bijschatting van in geen van de registraties aanwezige cases. Er is getracht om zo goed mogelijke koppelingen te maken tussen beide bronbestanden. Zowel geautomatiseerde zoekrondes als ook handmatige koppelingsstappen zijn hierbij uitgevoerd. Ook zijn records waarbij het onmogelijk was om een eventuele overlap met cases uit de andere registratie te bepalen niet meegenomen in de prevalentieschattingen om zo onterechte dubbeltelling van cases te voorkomen. Dit was bijvoorbeeld het geval voor records met teveel missende gegevens op de zoekvariabelen of records waar niet genoeg overeenkomende variabelen in zaten zoals bijvoorbeeld de records van de Stichting Down syndroom en NSCK meldingen zonder uitgebreide vragenlijst. Bij de Capture-Recapture schatting zijn bij schisis ook neonataal overleden kinderen uitgesloten aangezien deze nooit voor een behandeling bij een schisisteam aangemeld zullen worden en dus één van de voorwaarden van de Capture-Recapture methode niet opging. Toch blijft het mogelijk dat een aantal koppelingen tussen de bronbestanden en dubbele binnen de bronbestanden niet geïdentificeerd zijn doordat zoekvariabelen bijvoorbeeld te verschillend ingevuld zijn. Dit leidt tot het bepalen van een kleinere overlap dan er in werkelijkheid tussen de bestanden zit en dus tot een mogelijke overschatting van de berekende prevalenties.

Eén van de belangrijkste oorzaken voor het niet geregistreerd staan in de LVR/LNR is het tijdstip van diagnose. Hoe later de diagnose namelijk gesteld wordt hoe kleiner de kans dat deze in de LVR/LNR opgenomen is. Dit is in deze analyses voor het syndroom van Down duidelijk aangetoond waarbij de kans dat Down geregistreerd stond in de LVR/LNR bijna drie keer zo laag was als de diagnose pas op dag 7 gesteld werd in plaats van direct bij geboorte.

Een ultieme verklaring voor afwijkingen die in de LVR/LNR staan maar niet in de Schisis Registratie of de NSCK is moeilijk te geven. Er moet geconcludeerd worden dat een klein aantal kinderen niet in deze registraties gemeld wordt. In een pilotstudie binnen enkele schisisteam is gebleken dat enkele schisispatiënten niet geregistreerd worden en/of het registratieformulier niet opgestuurd wordt naar de NVSCA. Ook wordt een klein aantal patiënten buiten de schisisteam om behandeld. De groep van 35 cases die in dit onderzoek bekend zijn binnen de LVR/LNR maar niet bij de Schisis Registratie is echter wel hoger dan wat op basis van deze verklaringen verwacht zou worden.

Binnen de gekoppelde schisisrecords van de LVR/LNR en Schisis Registratie is sprake van een grote overeenstemming over het type schisis, namelijk lipspleet +/- verhemeltespleet of geïsoleerde verhemeltespleet. In 92% van de koppelingen waren beide registraties het eens over het type schisis. Dit bevestigt dat de gemaakte koppelingen tussen afwijkingen records uit beide registraties correct zijn en dat binnen de LVR/LNR correct geregistreerd wordt.

In het kader van de planning van medische voorzieningen is in opdracht van VWS al een keer een schatting gemaakt van de landelijke prevalentie van schisis (Hoeksma, 1989). Hierbij zijn prospectief vragenlijsten tussen april 1985 en april 1986 naar zorgverleners gestuurd. Ook is retrospectief gekeken naar de gegevens die bij schisisteam aanwezig waren. In het prospectieve deel is vervolgens of gecorrigeerd voor het percentage niet deelnemende zorgverleners of een schatting gemaakt van het aantal cases dat in geen van de vragenlijsten werd gemeld. Het geschatte prevalentiecijfer verschilde afhankelijk van de gebruikte rekenmethode en lag tussen de 18,9 per 10.000 en 17,3 per 10.000. De uiteindelijk geschatte prevalentie in het huidige onderzoek ligt nog weer wat hoger dan de schatting van Hoeksma.

Geconcludeerd kan worden dat de prevalentie van schisis zoals berekend uit de LVR/LNR (na extrapolatie) goed overeenkomt met de prevalentie afkomstig uit de Schisis Registratie. Ook voor het syndroom van Down kwamen de prevalenties uit respectievelijk de LVR/LNR en de NSCK goed overeen. Deze laatste vergelijking heeft maar op één jaar kunnen plaatsvinden aangezien Down pas in 2003 is opgenomen in de NSCK. Om met meer zekerheid over deze vergelijking een uitspraak te kunnen doen zou deze op komende registratiejaren herhaald kunnen worden.

Voor het bepalen van een landelijk prevalentiecijfer voor zowel schisis als het syndroom van Down levert het combineren van de registraties een winst op. Iedere registratie bevat een deel afwijkingen dat niet bekend is in de andere registratie. De bijschatting van het aantal afwijkingen dat in geen van de registraties voorkomt draagt in geringe mate bij aan de nieuwe schatting van het landelijke prevalentiecijfer. Zeker bij schisis bevatten de twee registraties al het overgrote deel van alle voorkomende cases.

Uit deze vergelijking komt naar voren dat de LVR/LNR registratie een goed beeld geeft van de prevalentie van deze aandoeningen. De LVR/LNR aangeboren

afwijkingenmonitor is zeker geschikt om prevalenties jaarlijks te monitoren en eventuele veranderingen in prevalenties in de tijd te signaleren. Dit is zeker van belang omdat in de komende jaren aangeboren afwijkingen een steeds belangrijkere rol zullen gaan spelen in de perinatale mortaliteit en morbiditeit.

Met dank aan Drs AJM Luijsterburg voor het aanleveren van het NVSCA-databestand, en mevr. Jos Snoek (secretaresse NVSCA) en mevr. Annemarie Rozendaal (studentonderzoeker Erasmus MC) voor hun hulp bij het zoeken naar koppeling van de schisis-cases tussen de LVR/LNR en NVSCA-registraties. Met dank aan Drs A Vonk Noordegraaf (studentonderzoeker VUmc), R Borstlap (kinderarts Down Stichting, Meppel) en de medewerkers van de NSCK.

6 Samenvattende beschouwing

Algemene trends

Over de onderzochte 8-jaars-periode (1996-2003) toont de totale prevalentie van aangeboren afwijkingen en de prevalentie van afwijkingen van de orgaanstelsels van het *centraal zenuwstelsel*, van *huid en buik* en van het *skelet- en spierstelsel* vanaf het jaar 2000 een dalende trend. Wanneer naar de afzonderlijke registraties wordt gekeken is deze dalende trend bij alle drie de afzonderlijke registraties zichtbaar. In de LVR_2 en LNR is deze dalende trend voornamelijk waarneembaar in het totale aantal geregistreerde afwijkingen. In de LVR_1 is deze daling ook terug te vinden in bijna alle specifieke afwijkingen.

Bij het interpreteren van trends gebaseerd op geregistreerde gegevens is het belangrijk dat er een onderscheid gemaakt wordt tussen werkelijke trends en trends veroorzaakt door “veranderingen” in de manier van registreren. De in dit rapport gesignaleerde dalende trend wordt waargenomen bij meerdere orgaanstelsels en niet alleen bij specifieke aandoeningen, waarop bijvoorbeeld gescreend kan worden of waarvoor preventiemaatregelen bestaan. Hierdoor lijkt het niet erg waarschijnlijk dat er een werkelijke daling heeft plaatsgevonden. Het is meer aannemelijk dat er een verandering is opgetreden in de manier van registreren.

In dit rapport is gevonden dat de geobserveerde daling van het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen grotendeels wordt veroorzaakt door een daling van het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen in de groep vrouwen die tijdens de zwangerschap zijn verwezen. Het zou kunnen dat kleinere en minder ernstige aangeboren afwijkingen relatief vaker door verloskundigen dan door gynaecologen geregistreerd worden. Indien, door het toegenomen aantal verwijzingen, verloskundigen minder kinderen vlak na de geboorte zien, zullen zij daardoor ook minder aangeboren afwijkingen in de LVR_1 kunnen registreren. Een ondersteuning hiervoor vormt het gegeven dat de in de LVR_1 bij bijna alle specifieke afwijkingen gesignaleerde dalende trend in het geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR-bestand voornamelijk wordt teruggevonden bij de relatief minder ernstige en makkelijk bij de geboorte herkenbare afwijkingen, zoals bijvoorbeeld *niet-ingedaalde testes*, *haemangioom*, *naevus pigmentosus*, *hernia umbilicalis* en *polydactylie*. Dit zijn juist afwijkingen die over het algemeen goed door verloskundigen worden geregistreerd. Er moet wel in het oog gehouden worden dat bovengenoemde verklaring slechts een hypothese is die met de huidige beschikbare gegevens niet verder kan worden getoetst.

Specifieke afwijkingen

De reeds in eerdere rapporten gesignaleerde dalende trend in de prevalentie van NBD, die waarschijnlijk samenhangt met een toename van het juiste gebruik van foliumzuur in de aanbevolen periode, heeft zich in het jaar 2003 verder voortgezet. In andere specifieke afwijkingen zijn geen opvallende veranderingen in de prevalenties zichtbaar, behalve natuurlijke fluctuaties.

Vergelijking van prevalenties uit de LVR/LNR registratie met afwijking specifieke registraties

In dit specifieke onderzoeksdeel is de prevalentie van schisis en het syndroom van Down afkomstig uit de LVR/LNR registratie vergeleken met prevalenties die gebaseerd zijn op afwijking specifieke registraties. Zo is een indruk verkregen van de volledigheid

van de LVR/LNR registratie. Ook zijn voor deze afwijkingen op basis van de verschillende bronbestanden nieuwe prevalentieschattingen gemaakt.

Geconcludeerd wordt dat de prevalentie van schisis zoals berekend uit de LVR/LNR (na extrapolatie) goed overeenkomt met de prevalentie afkomstig uit de Schisis Registratie. Ook voor het syndroom van Down kwamen de prevalenties uit respectievelijk de LVR/LNR en de NSCK goed overeen. Door het combineren van de verschillende bestanden kan bij de prevalentieschatting rekening worden gehouden met de gevallen die wel in de ene en niet in de andere registratie voorkomen. Hierdoor wordt een vollediger beeld van de prevalentie verkregen. Ook kan nog een schatting gemaakt worden van cases die in geen van de registraties voorkomen. Deze bijschatting was voor schisis zeer gering. Dit geeft aan dat de registratie van cases met schisis in de LVR/LNR en in de Schisis Registratie bijzonder volledig is. Voor het syndroom van Down was deze bijschatting iets hoger.

Uit deze vergelijking komt naar voren dat de LVR/LNR registratie een goed beeld geeft van de prevalentie van deze aandoeningen. De LVR/LNR registratie is dan ook zeker geschikt om de prevalentie van aangeboren afwijkingen jaarlijks te monitoren en eventuele veranderingen in de tijd te signaleren.

Doorlopende monitoring

Om ook in de toekomst uitspraken te kunnen doen over trends in prevalenties van aangeboren afwijkingen in Nederland en een onderscheid te kunnen maken tussen een werkelijke stijging in de prevalentie van een specifieke aangeboren afwijking en een verandering als gevolg van een veranderde manier van registreren of een veranderde methode voor het genereren van deze cijfers, is het belangrijk om de komende jaren op dezelfde wijze de prevalentie van aangeboren afwijkingen te berekenen. Wanneer er veranderingen optreden in de manier waarop het bestand tot stand komt is het van belang de uitkomst van deze veranderde manier te vergelijken met de huidig gebruikte werkwijze. Dit om uit te sluiten dat eventuele veranderingen in prevalentie onterecht worden toegeschreven aan werkelijke veranderingen.

Continuering van de monitor aangeboren afwijkingen is van belang 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 een toename in het percentage allochtone zwangeren. Hierdoor kan het aantal aangeboren afwijkingen toenemen en zullen aangeboren afwijkingen een steeds belangrijkere rol gaan spelen in de perinatale mortaliteit en morbiditeit. Daarnaast kan de monitor worden gebruikt voor het evalueren van het effect van primaire preventie zoals het gebruik van foliumzuur of het effect van preconceptieadviesing (waarbij de vrouw en haar partner voorafgaand aan de zwangerschap adviesing ontvangen over mogelijk te nemen preventieve maatregelen tijdens de zwangerschap) of de effecten van invoering van prenatale screening. De monitor aangeboren afwijkingen is daardoor ook een bruikbaar instrument voor het evalueren van beleidsmaatregelen op het gebied van preventie.

7 Literatuur

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, 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

BISHOP YMM, FIENBERG SE, HOLLAND PW. Discrete multivariate analysis, chapter 6: Estimating the sample size of a closed population. The Massachusetts institute of technology, 1975.

BUSTER MCA, VAN DEN BRINK W. Het schatten van deels verborgen populaties: heroineverslaafden in Amsterdam. NTvG 2001; 145(4): 164-166.

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

CORNEL MC, SPREEN JA, MEIJER I, et al. Some epidemiological data on oral clefts in the northern Netherlands, 1981-1988. J Craniomaxillofac Surg. 1992;20(4):147-52.

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.

EURCOAT Northern Netherlands. Registration of congenital anomalies. Tables 1981-2001. 2003

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

GEZONDHEIDSRAAD/VOEDINGSRAAD. Vervolgadvies inzake foliumzuurvoorziening in relatie tot neuraalbuisdefecten. Den Haag: Voorlichtingsbureau voor de Voeding, 1993.

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

HOEKSTRA JB, PRAHL-ANDERSEN B, VAN DEN AKKER AM. Incidence of cleft lip, alveolus and palate in the Netherlands. In: What is a cleft lip and palate. Ed. Kriens O. Thieme Medical Publishers Inc. New York, 1989

HOOK EB, REGAL RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. American Journal of Epidemiology. 1995; 17(2): 243-264.

LUIJSTERBURG AJM, VERMEIJ-KEERS Chr. Recording form and manual for congenital malformations of the head/neck area. ISBN 90-76580-02-2, 1999

LUIJSTERBURG AJM, VERMEIJ-KEERS Chr. NVSCA-Registratie Schisis. Jaarverslag 2002. ISSN 1571-876X Volume 2 2003

LUIJSTERBURG AJM, VERMEIJ-KEERS Chr. Recording common oral clefts. Submitted.

OFFERHAUS, PM, ANTHONY, S, OUDSHOORN, CGM, PAL-DE BRUIN KM van der, BUITENDIJK SE. De thuisbevalling in Nederland Eindrapportage: 1995-2000. Leiden: TNO-PG, 2002. Publ. nr. PG/JGD 2001.235.

RODRIGUES PEREIRA R, RIJPSTRA A. Jaarverslag NSCK 2002.2003

VAN DER HEIJDEN PGM, HIRASING RA. De vangst-hervangstmethode. NTvG 2001; 145(4): 161-163

WEIJERMAN ME, VONK NOORDEGRAAF A, WOUWE JP van, et al. Neonatale kenmerken, morbiditeit en mortaliteit van kinderen met Downsyndroom: Een landelijke inventarisatie (aangeboden).

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

Tabel A.1 LVR_1 geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2003. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_1 1996 n=137.227	LVR_1 1997 n=139.910	LVR_1 1998 n=151.792	LVR_1 1999 n=152.672
	Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	2.991	2.951	3.196	3.140
	Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	353	382	395	352
10	Spina bifida	76	81	74	90
11	Andere congenitale afwijking CZS	48	60	72	74
12	Anencefalie	51	64	50	53
13	Microcefalie	23	28	28	23
14	Hydrocefalie	60	55	66	64
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	258 (217)	288 (248)	290 (248)	304 (262)
15	Ontbreken van een navelarterie	164	186	174	169
16	Vitium cordis	69	75	102	77
17	Andere afwijking hartvaatstelsel	207	215	233	236
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	440 (424)	476 (469)	509 (498)	482 (471)
22	Lipspleet +/- verhemeltespleet	118	130	135	162
21	Verhemeltespleet zonder lipspleet	49	69	66	57
23	Anusatresie	32	29	36	38
24	Andere afwijking spijsverteringsstelsel	123	147	115	135
TOTAAL	TRACTUS DIGESTIVUS	322 (319)	375 (369)	352 (350)	392 (385)
20	Hernia diafragmatica	25	16	29	24
30	Afwijking luchtwegen	145	116	141	108
TOTAAL	TRACTUS RESPIRATORIUS	170 (170)	132 (131)	170 (167)	132 (130)
34	Niet ingedaalde testes	135	122	138	128
35	Hypospadie	228	191	231	209
36	Nieragenesie	35	37	35	46
37	Andere afwijking urogenitaalstelsel	338	364	402	378
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	736 (716)	714 (684)	806 (782)	761 (737)
41	Haemangioma cavernosum	49	37	44	46
40	Naevus pigmentosus	53	48	62	46
69	Andere afwijking huid en buikwand	243	237	247	273
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	345 (341)	322 (321)	353 (350)	365 (362)
46	Polydactylie	123	103	114	124
45	Syndactylie	56	60	60	71
47	Klompvoet	158	130	165	159
48	Congenitale heupluxatie	40	31	51	37
50	Andere afwijking bewegingsstelsel (incl. spierstelsel)	254	211	240	231
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL	631 (616)	535 (518)	630 (611)	622 (596)
55	Syndroom van Down	135	185	177	178
56	Multipele congenitale afwijking	126	125	119	137
57	Overige congenitale afwijkingen	188	197	199	199
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	449 (439)	507 (494)	495 (490)	514 (510)

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_1 2000 n=154.190	LVR_1 2001 n=155.070	LVR_1 2002 n=160.912	LVR_1 2003 n=168.178
	Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	3.182	2.957	2.601	2.423
	Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	310	252	237	206
10	Spina bifida	77	66	58	40
11	Andere congenitale afwijking CZS	72	57	41	45
12	Anencefalie	40	33	42	27
13	Microcefalie	33	30	17	8
14	Hydrocefalie	49	43	38	23
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	271 (235)	229 (189)	196 (174)	143 (130)
15	Ontbreken van een navelarterie	191	160	155	146
16	Vitium cordis	86	68	65	77
17	Andere afwijking hartvaatstelsel	222	187	153	151
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	499 (487)	415 (408)	373 (367)	374 (368)
22	Lipspleet +/- verhemeltespleet	140	126	102	96
21	Verhemeltespleet zonder lipspleet	54	68	60	63
23	Anusatresie	40	24	30	22
24	Andere afwijking spijsverteringsstelsel	134	119	108	95
TOTAAL	TRACTUS DIGESTIVUS	368 (362)	337 (330)	300 (297)	276 (273)
20	Hernia diafragmatica	21	27	16	24
30	Afwijking luchtwegen	117	86	85	53
TOTAAL	TRACTUS RESPIRATORIUS	138 (138)	113 (113)	101 (100)	77 (76)
34	Niet ingedaalde testes	123	145	99	116
35	Hypospadie	235	237	201	180
36	Nieragenesie	35	28	24	18
37	Andere afwijking urogenitaalstelsel	445	397	373	319
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	838 (818)	807 (791)	697 (679)	633 (620)
41	Haemangioma cavernosum	32	39	29	32
40	Naevus pigmentosus	40	53	31	28
69	Andere afwijking huid en buikwand	237	216	178	175
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	309 (306)	308 (304)	238 (237)	235 (234)
46	Polydactylie	133	107	95	89
45	Syndactylie	70	46	65	49
47	Klompvoet	139	146	123	133
48	Congenitale heupluxatie	26	23	21	18
50	Andere afwijking bewegingsstelsel (incl. spierstelsel)	218	238	188	180
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL	568 (574)	560 (549)	492 (482)	469 (461)
55	Syndroom van Down	197	176	198	154
56	Multipiele congenitale afwijking	143	125	98	94
57	Overige congenitale afwijkingen	200	181	176	190
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	540 (528)	482 (475)	472 (462)	438 (433)

Tabel A.2 LVR_2 geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2003. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE	CONGENITALE AFWIJINGEN	LVR_2 1996 n=103.407	LVR_2 1997 n=110.200	LVR_2 1998 n=117.340	LVR_2 1999 n=115.080
	Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	1.945	1.860	1.891	1.849
	Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	343	338	307	248
1	Anencefalie	39	45	50	40
2	Microcefalie	19	21	17	17
3	Spina bifida occulta	15	14	13	12
4	Spina bifida aperta	51	58	48	56
5	Hydrocefalie	71	62	62	79
6	Meningomyelocele	13	9	12	5
7	Encefalocele	15	9	17	17
9	Andere congenitale afwijking CZS	51	65	49	52
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	274 (221)	283 (240)	268 (223)	278 (237)
10	Microphthalmie	1	0	1	1
11	Andere congenitale afwijking ogen	15	23	13	17
12	Congenitale afwijking oren	78	70	80	81
TOTAAL	ZINTUIGEN	94 (93)	93 (90)	94 (93)	99 (96)
20	Vitium cordis	128	94	112	90
21	Ontbreken van een navelarterie	120	116	116	96
29	Andere congenitale vaat anomalieën	44	43	40	37
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	292 (283)	253 (247)	268 (262)	223 (216)
41	Lipspleet +/- verhemeltespleet	86	85	108	88
40	Verhemeltespleet zonder lipspleet	61	61	66	42
42	Oesofago-tracheale fistel	2	15	5	5
43	Oesofagus atresie	24	29	26	15
44	Overige darmatresie inclusief anusatresie	48	38	27	32
49	Andere congenitale afwijking tractus digestivus	75	78	74	73
TOTAAL	TRACTUS DIGESTIVUS	296 (289)	306 (287)	306 (299)	255 (251)
30	Choanaal atresie	7	4	3	5
31	Overige congenitale afwijkingen tr. respiratorius	27	31	14	26
45	Hernia diafragmatica	16	31	29	20
TOTAAL	TRACTUS RESPIRATORIUS	50 (50)	66 (62)	46 (45)	51 (51)
50	Hypospadie en epispadie	160	135	140	134
59	Andere congenitale afwijking tractus urogenitalis	198	192	204	185
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	358 (356)	327 (327)	344 (344)	310 (316)
61	Haemangioma cavernosum	16	16	16	12
60	Naevus pigmentosus	25	25	16	7
69	Andere congenitale huidafwijking	58	65	44	61
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	99 (99)	106 (106)	76 (75)	80 (80)
70	Polydactylie	73	66	71	89
71	Syndactylie	49	44	42	33

CODE	CONGENITALE AFWIJINGEN	LVR_2	LVR_2	LVR_2	LVR_2
		2000	2001	2002	2003
		n=124.603	n=124.967	n=122.783	n=125.069
	Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	1.694	1.488	1.372	1.400
	Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	270	205	212	207
1	Anencefalie	36	24	35	34
2	Microcefalie	14	15	15	18
3	Spina bifida occulta	16	16	10	6
4	Spina bifida aperta	47	42	33	30
5	Hydrocefalie	44	51	48	36
6	Meningomyelocele	11	9	12	13
7	Encefalocele	9	8	10	6
9	Andere congenitale afwijking CZS	48	54	39	49
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	225 (193)	219 (187)	202 (177)	192 (168)
10	Microphthalmie	2	4	1	3
11	Andere congenitale afwijking ogen	20	18	8	10
12	Congenitale afwijking oren	54	74	36	54
TOTAAL	ZINTUIGEN	76 (72)	96 (92)	45 (45)	67 (64)
20	Vitium cordis	110	93	84	99
21	Ontbreken van een navelarterie	101	79	78	73
29	Andere congenitale vaatanomalieën	38	26	31	38
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	249 (240)	198 (193)	193 (189)	210 (206)
41	Lipspleet +/- verhemeltespleet	95	82	74	68
40	Verhemeltespleet zonder lipspleet	57	48	46	45
42	Oesofago-tracheale fistel	3	4	2	4
43	Oesofagus atresie	15	21	24	14
44	Overige darmatresie inclusief anusatresie	36	31	24	19
49	Andere congenitale afwijking tractus digestivus	69	57	66	66
TOTAAL	TRACTUS DIGESTIVUS	275 (268)	243 (239)	236 (227)	216 (212)
30	Choanaal atresie	3	3	5	3
31	Overige congenitale afwijkingen tr. respiratorius	18	20	17	15
45	Hernia diafragmatica	30	21	9	24
TOTAAL	TRACTUS RESPIRATORIUS	51 (50)	44 (42)	31 (30)	42 (41)
50	Hypospadie en epispadie	129	100	103	89
59	Andere congenitale afwijking tractus urogenitalis	182	162	160	159
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	311 (308)	262 (262)	263 (261)	248 (247)
61	Haemangioma cavernosum	11	6	3	9
60	Naevus pigmentosus	13	6	12	14
69	Andere congenitale huidafwijking	54	44	48	34
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	78 (78)	56 (56)	63 (62)	57 (57)
70	Polydactylie	67	44	48	49
71	Syndactylie	40	32	20	22

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

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_2 2000 n=124.603	LVR_2 2001 n=124.967	LVR_2 2002 n=122.783	LVR_2 2003 n=125.069
72	Focomelie en amelie	5	6	3	6
73	Congenitale heupluxatie	10	6	3	2
74	Pes equinovarus	54	62	44	66
75	Andere congenitale afwijking van de extremiteiten	140	116	97	70
76	Congenitale afwijking van bot en skelet	47	31	40	34
79	Andere congenitale afwijking bewegings- en spierstelsel	22	31	34	24
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL	385 (365)	328 (309)	289 (270)	273 (259)
80	Struma congenita	1	0	0	0
81	Syndroom van Down	108	88	76	94
82	Andere chromosoomafwijkingen	79	77	51	62
83	Situs inversus	6	1	2	1
84	Multipele congenitale afwijkingen	64	42	50	48
89	Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	125	94	138	142
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	383 (358)	302 (295)	317 (305)	347 (337)

Tabel A.3 LNR: geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2003. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE 1996	CODE 1997- 2003	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR 1996 n=19.793	LNR 1997 n=21.587	LNR 1998 n=22.009	LNR 1999 n=25.774
		Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	1.645	1.887	1.801	2.004
		Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	353	481	476	522
	1000	Zenuwstelsel en zintuigen*		1	2	9
10	1100	Congenitale afwijking zenuwstelsel	25	13	7	26
11	1110	Anencefalie	3	3	1	1
12	1120	Microcefalie	30	38	34	36
13	1130	Spina bifida occulta	11	8	13	7
14	1140	Meningo(myelo)cele	25	35	37	33
15		Hydrocefalie [#]	32			
	1150	Hydro-/holoprosencefalie zonder NBD*		47	32	31
16	1160	Encefalocèle	2	4	2	5
17	1170	Neuromusculaire afwijkingen	6	16	6	7
19	1190	Overige congenitale afwijkingen CZS	38	63	62	60
	1200	Congenitale afwijking zintuigen*		2	2	2
	1211	Microphthalmie		2	2	2
85	1212	Overige congenitale afwijkingen ogen	20	30	21	25
86	1220	Congenitale afwijking oren	32	56	48	47
	1290	Overige congenitale afwijkingen zintuigen*		2	2	5
TOTAAL		CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	224 (189)	320 (263)	271 (217)	296 (248)
20	2000	Hart en bloedvaten	73	12	15	22
21	2100	Ontbreken van 1 navelarterie	51	91	85	80
22	2200	Transpositie van de grote vaten	24	44	37	59
23	2300	Tetralogie van Fallot	11	19	22	34
24	2400	Ventrikel septum defect	118	163	149	160
25	2500	Hypoplastisch linker hart syndroom	14	25	27	29
26	2600	Coarctatio aortae (alle aortaboogafwijkingen)	12	32	25	42
27	2700	Tricuspidalis atresie/stenose	3	5	8	8
28	2800	Gecompileerd vitium	47	68	70	62
29	2900	Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	110	174	152	174
TOTAAL		HART EN BLOEDVATEN	463 (419)	633 (523)	590 (491)	670 (540)
30	3000	Tractus digestivus	54	4	5	9
31	3100	Lipspleet +/- verhemeltespleet	45	71	57	68
32	3200	Verhemeltespleet zonder lipspleet	27	35	33	27
33	3300	Oesofagus atresie/stenose/fistel	19	52	49	53
34	3400	Atresie dunne darm	18	33	27	25
35	3500	Atresie dikke darm/anus	25	36	44	39
36	3600	Morbus Hirschsprung	9	12	11	14
37	3700	Malrotatie/volvulus	5	28	20	17
39	3900	Overige congenitale afwijkingen tractus digestivus	61	77	67	65
TOTAAL		TRACTUS DIGESTIVUS	263 (252)	348 (312)	313 (285)	317 (286)

CODE	CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997-		2000	2001	2002	2003
	2003		n=30.063	n=28.153	n=29.969	n=33.054
		Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	2.207	2.107	2.241	2.251
		Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	543	528	527	541
	1000	Zenuwstelsel en zintuigen*	4	9	1	10
10	1100	Congenitale afwijking zenuwstelsel	16	20	20	16
11	1110	Anencefalie	4	3	3	2
12	1120	Microcefalie	33	41	54	52
13	1130	Spina bifida occulta	9	13	5	6
14	1140	Meningo(myelo)cele	28	31	28	28
15		Hydrocefalie [#]				
	1150	Hydro-/holoprosencefalie zonder NBD*	45	55	36	23
16	1160	Encefalocele	4	4	3	4
17	1170	Neuromusculaire afwijkingen	10	13	9	6
19	1190	Overige congenitale afwijkingen CZS	68	68	73	72
	1200	Congenitale afwijking zintuigen*	6	6	4	4
	1211	Microphthalmie	10	1	5	4
85	1212	Overige congenitale afwijkingen ogen	30	18	27	25
86	1220	Congenitale afwijking oren	56	32	66	82
	1290	Overige congenitale afwijkingen zintuigen*	4	6	6	8
TOTAAL		CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	327 (269)	320 (356)	340 (268)	342 (277)
20	2000	Hart en bloedvaten	21	11	14	15
21	2100	Ontbreken van 1 navelarterie	91	96	85	98
22	2200	Transpositie van de grote vaten	54	55	55	64
23	2300	Tetralogie van Fallot	27	28	33	34
24	2400	Ventrikel septum defect	168	164	180	199
25	2500	Hypoplastisch linker hart syndroom	48	25	41	34
26	2600	Coarctatio aortae (alle aortaboogafwijkingen)	49	48	55	57
27	2700	Tricuspidalis atresie/stenose	11	13	6	7
28	2800	Gecompliseerd vitium	96	85	66	83
29	2900	Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	188	166	211	217
TOTAAL		HART EN BLOEDVATEN	753 (575)	691 (546)	746 (601)	808 (641)
30	3000	Tractus digestivus	13	8	3	7
31	3100	Lipspleet +/- verhemeltespleet	79	73	83	87
32	3200	Verhemeltespleet zonder lipspleet	40	48	38	55
33	3300	Oesofagus atresie/stenose/fistel	45	54	55	47
34	3400	Atresie dunne darm	30	44	47	32
35	3500	Atresie dikke darm/anus	41	34	40	38
36	3600	Morbus Hirschsprung	25	9	13	8
37	3700	Malrotatie/volvulus	23	22	17	21
39	3900	Overige congenitale afwijkingen tractus digestivus	69	66	88	58
TOTAAL		TRACTUS DIGESTIVUS	365 (338)	358 (331)	384 (357)	353 (321)

CODE	CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997-		1996	1997	1998	1999
	2003		n=19.793	n=21.587	n=22.009	n=25.774
40	4000	Tractus respiratorius	25	1	5	5
41	4100	Choanaal atresie	3	15	12	16
42	4200	Congenitale afwijkingen trachea	9	19	11	15
43	4300	Longhypoplasie	16	54	56	53
44	4400	Congenitaal lobair emfyseem	2	2	1	1
45	4500	Congenitale Cysteuze Adenoide Malformatie	1	3	4	4
46	4600	Hydro/chylo thorax	3	12	10	11
47	4700	Hernia diafragmatica	24	39	35	27
48	4800	Relaxatie diafragma	1	5	2	3
49	4900	Overige congenitale afwijkingen tr. respiratorius	23	35	33	33
TOTAAL		TRACTUS RESPIRATORIUS	107 (101)	185 (165)	169 (156)	168 (158)
50	5000	Tractus urogenitalis	45	12	10	17
51		Hypospadie en / of epispadie [#]	79			
	5110	Hypospadie*		85	112	127
	5120	Epispadie*		7	9	9
52	5200	Cryptorchisme	38	65	68	54
53	5300	Exstrophia vesicae	1	1	4	6
54	5400	Dubbelzijdige nieragenesie	13	10	9	9
55	5500	Congenitale cystenier	13	34	22	13
56	5600	Obstructieve uropathie	30	49	41	49
	5700	Onduidelijk geslacht*		7	9	14
59	5900	Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis	62	112	136	119
TOTAAL		UROGENITAAL STELSEL	281 (265)	382 (337)	420 (381)	417 (382)
60	6000	Huid en buikwand	39	7	4	9
	6100	Huid*		37	18	17
61	6110	Hemangioom (> 4 cm ²)	39	33	27	25
	6120	Naevus pigmentosus*		6	4	10
	6130	Lymfangioom*		1	1	1
62	6190	Overige congenitale afwijkingen huid	42	25	41	59
	6200	Buikwand*		0	1	1
63	6210	Gastroschisis	4	5	11	10
64	6220	Omfalocele	13	19	16	22
67	6230	Hernia umbilicalis	18	15	15	20
68	6240	Hernia inguinalis	39	83	63	65
69	6290	Overige congenitale afwijkingen buikwand	9	8	8	8
TOTAAL		HUID EN BUIKWAND	203 (192)	239 (229)	209 (198)	247 (241)
70	7000	Skelet en spierstelsel	35	10	9	24
71	7100	Polydactylie	27	30	39	40
72	7200	Syndactylie	28	39	48	45
73		Reductiedeformiteit armen en benen [#] (focomelie en amelie)	7			
	7310	Reductiedeformiteit armen*		4	6	15
	7320	Reductiedeformiteit benen*		0	6	12

CODE 1996	CODE 1997- 2003	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR 2000 n=30.063	LNR 2001 n=28.153	LNR 2002 n=29.969	LNR 2003 n=33.054
40	4000	Tractus respiratorius	4	1	2	4
41	4100	Choanaal atresie	7	19	12	23
42	4200	Congenitale afwijkingen trachea	14	12	12	11
43	4300	Longhypoplasie	40	41	38	42
44	4400	Congenitaal lobair emfyseem	2	2	2	0
45	4500	Congenitale cysteuze adenoïde malformatie	2	1	4	3
46	4600	Hydro/chylo thorax	10	7	10	6
47	4700	Hernia diafragmatica	35	38	35	33
48	4800	Relaxatie diafragma	3	5	3	2
49	4900	Overige congenitale afwijkingen tr. respiratorius	29	29	37	30
TOTAAL		TRACTUS RESPIRATORIUS	146 (139)	155 (148)	155 (145)	154 (141)
50	5000	Tractus urogenitalis	20	14	16	17
51		Hypospadie en / of epispadie [#]				
	5110	Hypospadie*	158	122	149	158
	5120	Epispadie*	9	10	14	12
52	5200	Cryptorchisme	51	37	39	37
53	5300	Exstrophia vesicae	1	7	2	13
54	5400	Dubbelzijdige nieragenesie	10	4	8	4
55	5500	Congenitale cystenier	25	24	30	23
56	5600	Obstructieve uropathie	49	65	77	71
	5700	Onduidelijk geslacht*	10	8	12	15
59	5900	Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis	145	130	136	169
TOTAAL		UROGENITAAL STELSEL	478 (446)	421 (389)	483 (447)	519 (480)
60	6000	Huid en buikwand	7	19	2	10
	6100	Huid*	12	14	14	12
61	6110	Hemangioom (> 4 cm ²)	21	18	16	22
	6120	Naevus pigmentosus*	13	18	15	14
	6130	Lymfangioom*	1	1	1	2
62	6190	Overige congenitale afwijkingen huid	48	37	69	49
	6200	Buikwand*	1	1	0	0
63	6210	Gastroschisis	7	16	8	9
64	6220	Omfalocoele	11	16	19	16
67	6230	Hernia umbilicalis	21	25	14	14
68	6240	Hernia inguinalis	51	46	59	48
69	6290	Overige congenitale afwijkingen buikwand	6	10	9	10
TOTAAL		HUID EN BUIKWAND	203 (192)	221 (212)	226 (213)	206 (198)
70	7000	Skelet en spierstelsel	40	23	14	26
71	7100	Polydactylie	44	57	43	48
72	7200	Syndactylie	37	29	47	49
73		Reductiedeformiteit armen en benen [#] (focomelie en amelie)				
	7310	Reductiedeformiteit armen*	18	19	11	18
	7320	Reductiedeformiteit benen*	8	5	6	6

CODE	CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997-		1996	1997	1998	1999
	2003		n=19.793	n=21.587	n=22.009	n=25.774
74	7400	Congenitale heupluxatie	20	25	18	23
75	7500	Standafwijking voeten (niet redresseerbaar)	94	102	91	106
76	7600	Overige congenitale afwijkingen extremiteiten	59	58	39	67
77		Congenitale afwijkingen van bot en skelet [#]	19			
	7700	Congenitale bot -/skeletafwijking*		54	42	62
78		Congenitale botafwijkingen [#]	7			
79	7900	Overige congenitale afwijkingen skelet en spierstelsel	31	50	38	41
TOTAAL		SKELET- EN SPIERSTELSEL	327 (304)	372 (323)	336 (277)	435 (361)
80		Diverse en multipele congenitale afwijkingen ^{#□}	47			
	8000	Multipele/syndromale afwijking* [□]		1	1	10
	8100	Chromosomale afwijking*		33	15	6
	8110	Trisomie 13*		3	4	7
	8120	Trisomie 18*		1	6	13
82	8130	Trisomie 21 (syndroom van Down)	72	75	81	99
83		Overige chromosoomafwijkingen [#]	36			
	8140	Andere numerieke chromosomale afw. (aantal)*		3	11	3
	8190	Overige chromosomale afw. (afw. structuur)*		20	26	13
	8200	Dysmorphie (uitwendig)*		29	50	93
84	8300	Situs inversus	3	9	4	4
	8400	Multipele afwijkingen, geen syndroom*		37	26	31
	8500	Multipele afwijkingen, wel syndroom*		36	39	44
87		Multipele afwijkingen [#]	46			
	8900	Overige multipele/syndromale afwijkingen*		35	28	20
TOTAAL		CHROMOSOMALE, SYNDROMALE AFWIJKINGEN	204 (200)	282 (249)	291 (256)	343 (310)
	9000	Overige congenitale afw. (met anatomische afw.)*		68	33	18
	9100	Endocrinologische afwijking*		2	9	6
81	9110	Congenitale hypothyreoïdie	16	21	15	17
	9120	Andere endocrinologische afwijking*		0	1	5
	9200	Inborn errors*		18	14	7
	9210	1 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen)*		0	0	0
	9220	2 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen+acidose)*		0	0	2
	9230	3 vgl. Saudubray (verhoogde lactaat+acidose)*		0	2	3
	9240	4 vgl. Saudubray (verh. Ketonen, ammoniak+ acidose)*		1	0	3
	9250	5 vgl. Saudubray (hypoglycemie+hepatomegalie)*		2	1	2
	9290	Overige inborn errors*		1	2	9
	9300	Congenitale maligniteit*		2	0	2
	9310	Hematologische maligniteit*		0	0	1
	9390	Overige congenitale maligniteiten*		0	1	0
89	9900	Overige congenitale afwijkingen	97	25	46	63
TOTAAL		DIVERSE AFWIJKINGEN	113 (113)	140 (139)	124 (121)	138 (135)

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.

CODE	CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR	LNR	LNR	LNR
1996	1997-		2000	2001	2002	2003
	2003		n=30.063	n=28.153	n=29.969	n=33.054
74	7400	Congenitale heupluxatie	12	18	17	21
75	7500	Standafwijking voeten (niet redresseerbaar)	111	100	94	94
76	7600	Overige congenitale afwijkingen extremiteiten	56	54	57	65
77		Congenitale afwijkingen van bot en skelet [#]				
	7700	Congenitale bot- / skeletafwijking*	53	43	39	49
78		Congenitale botafwijkingen [#]				
79	7900	Overige congenitale afwijkingen skelet en spierstelsel	62	48	44	55
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL		441 (385)	396 (340)	372 (328)	431 (367)
80		Diverse en multipele congenitale afwijkingen ^{#□}				
	8000	Multipele/syndromale afwijking* [□]	10	15	6	2
	8100	Chromosomale afwijking*	6	11	8	12
	8110	Trisomie 13*	12	10	5	13
	8120	Trisomie 18*	19	16	13	16
82	8130	Trisomie 21 (syndroom van Down)	117	122	137	117
83		Overige chromosoomafwijkingen [#]				
	8140	Andere numerieke chromosomale afw. (aantal)*	12	13	14	18
	8190	Overige chromosomale afw. (afw. structuur)*	23	26	17	21
	8200	Dysmorphie (uitwendig)*	61	59	73	69
84	8300	Situs inversus	8	7	6	9
	8400	Multipele afwijkingen, geen syndroom*	32	38	36	38
	8500	Multipele afwijkingen, wel syndroom*	53	62	55	49
87		Multipele afwijkingen [#]				
	8900	Overige multipele/syndromale afwijkingen*	22	24	29	26
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE AFWIJKINGEN		375 (345)	403 (371)	399 (363)	390 (350)
	9000	Overige congenitale afw. (met anatomische afw.)*	41	40	31	22
	9100	Endocrinologische afwijking*	9	4	5	4
81	9110	Congenitale hypothyreoïdie	17	10	24	20
	9120	Andere endocrinologische afwijking*	5	4	9	5
	9200	Inborn errors*	8	15	7	16
	9210	1 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen)*	0	0	0	1
	9220	2 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen+acidose)*	0	0	0	1
	9230	3 vgl. Saudubray (verhoogde lactaat+acidose)*	1	0	3	2
	9240	4 vgl. Saudubray (verh. Ketonen, ammoniak+ acidose)*	1	0	0	1
	9250	5 vgl. Saudubray (hypoglycemie+hepatomegalie)*	0	1	0	0
	9290	Overige inborn errors*	5	7	5	6
	9300	Congenitale maligniteit*	1	3	4	0
	9310	Hematologische maligniteit*	1	1	1	0
	9390	Overige congenitale maligniteiten*	3	3	3	0
89	9900	Overige congenitale afwijkingen	73	59	84	74
TOTAAL	DIVERSE AFWIJKINGEN		165 (161)	147 (146)	176 (173)	152 (149)

Tabel A.4 Inventarisatie van de in het landelijke LVR/LNR bestand geregistreerde aantallen van de verschillende aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2003. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

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

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	2000 n=186.802	2001 n=185.524	2002 n=183.727	2003 n=186.425
Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	5.177	4.880	4.619	4.601
Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	924	855	828	801
Congenitale afwijking CZS en zintuigen ^{1*}	3	4	0	8
Congenitale afwijking CZS ¹	8	18	16	11
Anencefalie	56	47	64	47
Microcefalie	69	62	61	63
Spina bifida+meningo(myelo)cele	125	113	102	87
Encefalocele ²	12	11	13	10
Neuromusculaire ziekte ¹	10	10	9	6
Hydrocefalie / holoprosencefalie zonder NBD	68	70	90	40
Overige congenitale afwijkingen CZS	156	152	123	136
Congenitale afwijking zintuigen ^{1*}	6	6	3	3
Microphthalmie ^{2*}	10	5	4	6
Overige congenitale afwijkingen ogen ²	42	30	25	32
Congenitale afwijking oren ²	96	100	90	120
Overige congenitale afwijkingen zintuigen ^{1*}	4	6	6	6
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	665 (563)	634 (537)	577 (500)	575 (493)
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	128	113	108	107
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	326	287	283	261
Transpositie van de grote vaten ¹	20	25	21	29
Tetralogie van Fallot ¹	21	20	23	23
Ventrikel septum defect ¹	95	80	110	120
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	22	16	18	19
Coarctatio aortae ¹	14	15	15	17
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	0	5	0	2
Gecompliceerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen)	95	90	75	95
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten	327	275	281	289
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	1.048 (970)	926 (864)	934 (862)	962 (872)
Congenitale afwijking tractus digestivus ¹	4	4	0	4
Lipspleet +/- verhemeltespleet	207	199	185	180
Verhemeltespleet zonder lipspleet	92	107	86	108
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	42	51	49	43
Darm/anus atresie	93	91	94	72
Ziekte van Hirschsprung ¹	16	6	11	7
Malrotatie/volvulus ¹	17	16	17	15
Overige congenitale afwijkingen tractus digestivus	208	187	201	172
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS	679 (628)	661 (607)	643 (595)	601 (563)
Congenitale afwijking tractus respiratorius ¹	4	1	1	3
Choanaal atresie ²	7	16	11	19

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	1996 n=164.692	1997 n=170.169	1998 n=181.181	1999 n=178.956
Congenitale afwijking trachea ¹	5	17	9	14
Longhypoplasie ¹	11	41	48	43
Congenitaal lobair emfyseem ¹	2	0	1	1
Hydro/chylo thorax ¹	2	9	8	9
Hernia diafragmatica	37	51	47	45
Relaxatie van diafragma ¹	1	3	2	2
Overige congenitale afwijkingen tractus respiratorius	119	99	102	103
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	205 (201)	233 (215)	230 (222)	237 (226)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹	19	9	5	14
Hypospadie en/of epispadie	379	333	401	387
Niet ingedaalde testes ³	145	151	167	148
Extrophia vesicae ¹	1	1	2	4
Nieragenesie ³	41	39	37	49
Congenitale cystenier ¹	13	30	22	10
Obstructieve uropathie ¹	25	44	38	37
Onduidelijk geslacht ^{1*}		5	5	11
Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis	484	545	607	542
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	1.107 (1.064)	1.157 (1.087)	1.284 (1.214)	1.202 (1.131)
Congenitale afwijking huid- en buikwand ³	249	214	221	240
Congenitale afwijking huid ^{1*}		31	13	14
Haemangioom	94	74	82	76
Naevus pigmentosus*	71	72	80	58
Overige congenitale huidafwijkingen ²	91	83	79	109
Congenitale afwijking buik ^{1*}		0	0	1
Gastroschisis ¹	3	4	7	7
Omfalocele ¹	12	17	14	18
Hernia umbilicalis ¹	16	13	14	17
Hernia inguinalis ¹	30	70	56	59
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	7	7	6	7
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	573 (543)	585 (568)	572 (554)	606 (590)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹	19	9	6	15
Polydactylie	180	170	176	203
Syndactylie	114	115	125	126
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	9	9	16	24
Congenitale heupluxatie	71	59	71	64
Pes equinovarus zonder NBD	273	251	262	261
Overige congenitale afwijkingen skelet- en spierstelsel	478	459	459	471
TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL	1.144 (1.058)	1.072 (981)	1.115 (994)	1.164 (1.049)
Chromosomale/syndromale congenitale afwijking ¹	15	0	1	6
Syndroom van Down (trisomie 21)	203	241	240	227
Overige chromosomale afwijkingen ²	141	132	130	104
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afw.) ^{1*}		16	36	74

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 2000 n=186.802	LVR/LNR 2001 n=185.524	LVR/LNR 2002 n=183.727	LVR/LNR 2003 n=186.425
Congenitale afwijking trachea ¹	11	10	6	6
Longhypoplasie ¹	39	34	36	33
Congenitaal lobair emfyseem ¹	2	2	1	0
Hydro/chylo thorax ¹	10	7	8	5
Hernia diafragmatica	48	50	37	52
Relaxatie van diafragma ¹	2	3	2	2
Overige congenitale afwijkingen tractus respiratorius	92	82	84	71
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	215 (206)	205 (198)	186 (174)	191 (180)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹	17	8	10	10
Hypospadie en/of epispadie	416	375	382	364
Niet ingedaalde testes ³	143	154	114	126
Exstrophia vesicae ¹	1	6	2	9
Nieragenesie ³	42	27	30	21
Congenitale cystenier ¹	23	21	27	19
Obstructieve uropathie ¹	43	61	71	62
Onduidelijk geslacht ^{1*}	5	6	9	14
Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis	624	593	555	535
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	1.314 (1.257)	1.251 (1.197)	1.200 (1.147)	1.160 (1.108)
Congenitale afwijking huid- en buikwand ³	220	211	153	168
Congenitale afwijking huid ^{1*}	10	10	11	9
Haemangioom	59	55	39	55
Naevus pigmentosus*	63	70	51	51
Overige congenitale huidafwijkingen ²	93	74	102	76
Congenitale afwijking buik ^{1*}	1	1	0	0
Gastroschisis ¹	4	15	7	7
Omfalocoele ¹	10	16	17	15
Hernia umbilicalis ¹	20	21	8	8
Hernia inguinalis ¹	47	35	51	44
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	3	9	7	9
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	530 (516)	517 (498)	446 (432)	442 (428)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹	19	13	9	13
Polydactylie	198	173	161	157
Syndactylie	124	88	110	104
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	27	22	13	23
Congenitale heupluxatie	43	45	33	39
Pes equinovarus zonder NBD	236	237	207	237
Overige congenitale afwijkingen skelet- en spierstelsel	495	470	414	386
TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL	1.142 (1.033)	1.048 (959)	947 (871)	959 (882)
Chromosomale/syndromale congenitale afwijking ¹	6	8	4	1
Syndroom van Down (trisomie 21)	276	246	268	245
Overige chromosomale afwijkingen ²	127	137	93	119
Dysmorfie (zonder vastgestelde chromosomale afw.) ^{1*}	45	47	50	57

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	1996	1997	1998	1999
	n=164.692	n=170.169	n=181.181	n=178.956
Situs inversus ²	7	9	7	3
Multipele (niet eerder genoemde) afwijking	192	191	172	184
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) ^{1*}		58	30	13
Congenitale hypothyreoidie ²	16	14	13	11
Overige endocrinologische afwijkingen ^{1*}		2	8	9
Inborn error ^{1*}		13	16	23
Congenitale maligniteit ^{1*}		1	1	3
Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	347	291	319	405
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	921 (844)	968 (904)	974 (916)	1.062 (994)

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

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	2000	2001	2002	2003
	n=186.802	n=185.524	n=183.727	n=186.425
Situs inversus ²	10	7	4	9
Multipele (niet eerder genoemde) afwijking	211	197	173	179
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) ^{1*}	34	33	26	19
Congenitale hypothyreoidie ²	16	7	18	18
Overige endocrinologische afwijkingen ^{1*}	13	8	10	6
Inborn error ^{1*}	11	18	11	22
Congenitale maligniteit ^{1*}	4	7	6	0
Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	337	277	343	355
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	1.090 (1.017)	992 (934)	1.006 (935)	1.030 (977)

B Aantallen aangeboren afwijkingen in Nederland

Berekend na extrapolatie voor ontbrekende gegevens

Tabel B.1 Geëxtrapolerde aantal aangeboren afwijkingen in het landelijke LVR/LNR bestand gedurende de jaren 1996-2003. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Een kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	1996 n=191.620	1997 n=194.663	1998 n=201.620	1999 n=202.649
Congenitale afwijking CZS en zintuigen ^{1*}		1	3	11
Congenitale afwijking CZS ¹	8	8	6	25
Anencefalie	68	85	75	66
Microcefalie	75	75	75	82
Spina bifida+meningo(myelo)cele	146	157	140	136
Encefalocele ²	17	13	19	20
Neuromusculaire ziekte ¹	9	13	6	9
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD	72	78	77	97
Overige congenitale afwijkingen CZS	139	172	167	178
Congenitale afwijking zintuigen ^{1*}		2	1	3
Microphthalmie ^{2*}	1	0	2	4
Overige congenitale afwijkingen ogen ²	42	53	36	48
Congenitale afwijking oren ²	135	146	141	150
Overige congenitale afwijkingen zintuigen ^{1*}		2	2	7
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	712 (628)	805 (687)	750 (635)	836 (718)
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	203	140	166	146
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	326	392	372	346
Transpositie van de grote vaten ¹	21	21	17	31
Tetralogie van Fallot ¹	13	19	13	30
Ventrikel septum defect ¹	155	154	128	143
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	9	14	13	14
Coarctatio aortae ¹	8	14	8	11
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	3	3	2	1
Gecomplieeerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen)	45	67	83	73
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten	344	371	354	346
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	1.127 (1.072)	1.195 (1.122)	1.156 (1.087)	1.141 (1.059)
Congenitale afwijking tractus digestivus ¹	15	2	3	10
Lipspleet +/- verhemeltespleet	204	225	237	260
Verhemeltespleet zonder lipspleet	109	123	113	84
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	40	61	57	54
Darm/anus atresie	103	105	90	93
Ziekte van Hirschsprung ¹	11	6	11	17
Malrotatie/volvulus ¹	5	26	16	17
Overige congenitale afwijking tractus digestivus	267	249	226	233
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS	754 (706)	797 (724)	753 (709)	768 (709)
Congenitale afwijking tractus respiratorius ¹	23	2	2	5
Choanaal atresie ²	10	14	14	24
Congenitale afwijking trachea ¹	7	21	10	20
Longhypoplasie ¹	12	46	55	47
Congenitaal lobair emfyseem ¹	2	0	2	1

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR	LVR/LNR
	2000	2001	2002	2003
	n=208.959	n=204.880	n=204.284	n=202.429
Congenitale afwijking CZS en zintuigen ^{1*}	5	5	0	14
Congenitale afwijking CZS ¹	12	25	23	16
Anencefalie	58	49	67	49
Microcefalie	77	65	79	76
Spina bifida+meningo(myelo)cele	132	119	106	93
Encefalocele ²	12	11	13	11
Neuromusculaire ziekte ¹	11	14	14	7
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD	70	70	62	41
Overige congenitale afwijkingen CZS	166	162	133	147
Congenitale afwijking zintuigen ^{1*}	11	8	5	4
Microphthalmie ^{2*}	12	5	5	7
Overige congenitale afwijkingen ogen ²	53	34	30	40
Congenitale afwijking oren ²	118	117	125	164
Overige congenitale afwijkingen zintuigen ^{1*}	6	7	7	9
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	743 (629)	691 (593)	669 (556)	678 (535)
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	142	124	115	117
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	392	339	342	316
Transpositie van de grote vaten ¹	21	28	24	34
Tetralogie van Fallot ¹	25	21	31	28
Ventrikel septum defect ¹	128	109	139	153
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	24	17	20	20
Coarctatio aortae ¹	16	16	18	18
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	0	5	0	2
Gecomplieerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen)	110	97	82	101
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten	371	306	325	338
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	1.229 (1.138)	1.062 (954)	1.097 (958)	1.127 (947)
Congenitale afwijking tractus digestivus ¹	7	6	0	6
Lipspleet +/- verhemeltespleet	240	234	221	220
Verhemeltespleet zonder lipspleet	104	121	100	126
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	43	53	50	46
Darm/anus atresie	98	96	100	76
Ziekte van Hirschsprung ¹	18	7	12	9
Malrotatie/volvulus ¹	18	18	18	17
Overige congenitale afwijking tractus digestivus	220	198	213	181
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS	748 (692)	733 (670)	714 (662)	681 (611)
Congenitale afwijking tractus respiratorius ¹	5	1	1	4
Choanaal atresie ²	7	20	12	22
Congenitale afwijking trachea ¹	19	11	7	10
Longhypoplasie ¹	42	35	38	35
Congenitaal lobair emfyseem ¹	2	2	1	0

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 1996 n=191.620	LVR/LNR 1997 n=194.663	LVR/LNR 1998 n=201.620	LVR/LNR 1999 n=202.649
Hydro/chylo thorax ¹	2	9	8	11
Hernia diafragmatica	42	57	50	51
Relaxatie van diafragma ¹	1	5	2	2
Overige congenitale afwijking tractus respiratorius	145	112	120	119
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	244 (239)	266 (245)	263 (254)	280 (267)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹	24	18	10	30
Hypospadie en/of epispadie	470	399	484	482
Niet ingedaalde testes ³	191	210	224	206
Extrophia vesicae ¹	1	1	2	4
Nieragenesie ³	46	45	41	53
Congenitale cystenier ¹	17	43	29	13
Obstructieve uropathie ¹	45	63	53	54
Onduidelijk geslacht ^{1*}		5	5	16
Overige congenitale afwijking tractus urogenitalis	567	634	691	630
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	1.361 (1.308)	1.418 (1.332)	1.539 (1.455)	1.488 (1.400)
Congenitale afwijking huid- en buikwand ³	295	256	253	288
Congenitale afwijking huid ^{1*}		64	27	24
Haemangioom	127	96	102	99
Naevus pigmentosus*	85	86	93	77
Overige congenitale huidafwijkingen ²	123	92	99	157
Congenitale afwijking buik ^{1*}		0	0	1
Gastroschisis ¹	3	4	7	8
Omfalocoele ¹	15	18	15	23
Hernia umbilicalis ¹	24	19	20	29
Hernia inguinalis ¹	35	78	61	68
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	12	12	8	10
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	719 (681)	725 (704)	685 (663)	784 (763)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹	23	15	8	26
Polydactylie	220	206	205	238
Syndactylie	141	147	160	157
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	11	10	22	34
Congenitale heupluxatie	96	76	85	81
Pes equinovarus zonder NBD	356	323	314	326
Overige congenitale afw. skelet- en spierstelsel	577	544	522	560
SKELET- EN SPIERSTELSEL	1.424 (1.317)	1.321 (1.209)	1.316 (1.173)	1.422 (1.282)
Chromosomale/syndromale congenitale afw. ¹	19	0	2	12
Syndroom van Down (trisomie 21)	243	284	272	269
Overige chromosomale afwijkingen ²	167	158	148	119
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ^{1*}		18	43	104
Situs inversus ²	9	9	8	3
Multipele (niet eerder genoemde) afwijking	212	208	189	205
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) [*]		107	54	20
Congenitale hypothyreoidie ²	26	21	18	19

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 2000 n=208.959	LVR/LNR 2001 n=204.880	LVR/LNR 2002 n=204.284	LVR/LNR 2003 n=202.429
Hydro/chylo thorax ¹	10	7	8	5
Hernia diafragmatica	51	53	40	55
Relaxatie van diafragma ¹	2	3	2	2
Overige congenitale afwijking tractus respiratorius	105	92	95	82
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	243 (233)	224 (219)	204 (193)	215 (195)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹	34	16	18	17
Hypospadië en/of epispadië	517	448	469	463
Niet ingedaalde testes ³	189	192	149	162
Extrophia vesicae ¹	1	7	2	10
Nieragenesie ³	44	28	34	21
Congenitale cystenier ¹	30	22	28	25
Obstructieve uropathie ¹	61	81	105	97
Onduidelijk geslacht ^{1*}	7	8	9	16
Overige congenitale afwijking tractus urogenitalis	721	673	637	625
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	1.604 (1.534)	1.475 (1.322)	1.452 (1.275)	1.435 (1.203)
Congenitale afwijking huid- en buikwand ³	264	262	185	200
Congenitale afwijking huid ^{1*}	20	17	19	15
Haemangioom	78	68	48	69
Naevus pigmentosus*	81	89	61	63
Overige congenitale huidafwijkingen ²	120	94	130	103
Congenitale afwijking buik ^{1*}	2	1	0	0
Gastroschisis ¹	4	15	7	8
Omfalocele ¹	11	16	19	16
Hernia umbilicalis ¹	30	26	9	11
Hernia inguinalis ¹	56	36	61	50
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	4	9	10	12
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	670 (652)	633 (550)	548 (480)	547 (465)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹	29	23	18	22
Polydactylie	236	214	194	184
Syndactylie	147	109	135	134
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	40	27	19	32
Congenitale heupluxatie	53	58	43	58
Pes equinovarus zonder NBD	302	306	266	298
Overige congenitale afw. skelet- en spierstelsel	563	538	478	463
SKELET- EN SPIERSTELSEL	1.370 (1.239)	1.275 (1.059)	1.154 (968)	1.191 (958)
Chromosomale/syndromale congenitale afw. ¹	9	14	7	2
Syndroom van Down (trisomie 21)	318	283	317	283
Overige chromosomale afwijkingen ²	143	155	107	141
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ^{1*}	60	60	65	81
Situs inversus ²	10	10	6	9
Multipele (niet eerder genoemde) afwijking	237	215	189	193
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) [*]	52	50	36	31
Congenitale hypothyreoidie ²	23	10	25	27

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 1996 n=191.620	LVR/LNR 1997 n=194.663	LVR/LNR 1998 n=201.620	LVR/LNR 1999 n=202.649
Overige endocrinologische afwijkingen ^{1*}		2	9	15
Inborn errors ^{1*}		14	17	31
Maligniteiten ^{1*}		1	1	2
Overige congenitale afwijkingen n.n.o	445	321	359	467
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	1.121 (1.027)	1.143 (1.067)	1.120 (1.053)	1.266 (1.185)

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

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 2000 n=208.959	LVR/LNR 2001 n=204.880	LVR/LNR 2002 n=204.284	LVR/LNR 2003 n=202.429
Overige endocrinologische afwijkingen ^{1*}	15	9	13	7
Inborn errors ^{1*}	16	20	14	30
Maligniteiten ^{1*}	4	9	6	0
Overige congenitale afwijkingen n.n.o	392	318	400	403
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	1.279 (1.175)	1.153 (1.031)	1.187 (1.039)	1.207 (1.061)

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
Congenitale afwijking CZS en zintuigen nno²		1000		
Congenitale afwijking CZS¹	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 ⁴	15	1150	14	5
Neuralebuisdefect	11,13,14,16	1110,1130,1140, 1160	10,12	1,3,4,6,7
Overige congenitale afwijking CZS ³	19	1190	11	9
Congenitale afwijking zintuigen¹		1200		
Microphthalmie		1211		10
Overige congenitale afwijking ogen ³	85	1212		11
Congenitale afwijking oren	86	1220		12
Overige congenitale afwijking zintuigen		1290		
Congenitale afwijking hart en bloedvaten¹	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		
Gecompliceerde hartafwijking ⁵	28	2800		
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten ³	29	2900	17	29
Congenitale afwijking tractus digestivus¹	30	3000		
Lipspleet +/- verhemeltespleet	31	3100	22	41
Verhemeltespleet zonder lipspleet ⁶	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 tractus digestivus ³	39	3900	24	49
Congenitale afwijking tractus respiratorius¹	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 AFWIJINGEN	LNR Code 1996	LNR Code 1997-2003	LVR_1 Code	LVR_2 Code
Relaxatie van diafragma	48	4800		
Overige congenitale afwijkingen tractus respiratorius ^{3,7}	49	4900,4500	30	31
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel¹	50	5000		
Hypospadie en/of epispadie	51	5110,5120	35	50
Niet ingedaalde testes ⁷	52	5200	34	
Extrophia vesicae	53	5300		
Nieragenesie	54	5400	36	
Congenitale cystenier	55	5500		
Obstructieve uropathie	56	5600		
Onduidelijk geslacht		5700		
Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis ³	59	5900	37	59
Congenitale afwijking huid- en buikwand²	60	6000	42	
Congenitale afwijking huid¹		6100		
Haemangioom	61	6110	41	61
Naevus pigmentosus		6120	40	60
Overige congenitale huidafwijkingen ³	62	6190,6130		69
Congenitale afwijking buik¹		6200		
Gastroschisis	63	6210		
Omfalocele	64	6220		
Hernia umbilicalis	67	6230		
Hernia inguinalis	68	6240		
Overige congenitale buikwandafwijkingen ³	69	6290		
Congenitale afwijking skelet en spierstelsel¹	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 ³	76,77,78,79	7600,7700,7900	50	75,76,79
Chromosomale/syndromale afwijkingen¹	80	8000		
Syndroom van Down (trisomie 21)	82	8130	55	81
Overige chromosomale afwijkingen	83	8100,8110,8120, 8140,8190		82
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ⁸		8200		
Situs inversus	84	8300		83
Multiple (niet eerder genoemde) afwijking ⁸	87	8400,8500,8900	56	84
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.)³		9000		
Congenitale hypothyreoidie	81	9110		80
Overige endocriene afwijkingen ³		9100,9120		
Inborn errors		9200,9210,9220,92 30,9240,9250,9290		
Maligniteiten		9300,9310,9390		
Overige niet nader omschreven congenitale afwijkingen ³	89	9900	57	89

¹Afwijkingen 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 dezelfde tractus is gecodeerd vervalt de code van de hoofdgroep. Ook als voor hetzelfde kind in de LVR een specifiekere diagnose in dezelfde tractus is geregistreerd vervalt de hoofdgroep code. Voorbeeld: bij een kind met code 16 (encefalocèle) in de LVR_2 of code 1160 (encefalocèle) in de LNR van een algemeen ziekenhuis én code 1100 (congenitale afwijking CZS niet nader omschreven) in de LNR van een NICU wordt alleen encefalocèle geregistreerd. Bij een kind met code 1100 congenitale afwijking CZS niet nader omschreven in de LNR zonder enige andere registratie van afwijkingen van het CZS in LVR of LNR blijft de hoofdgroep gehandhaafd. Dit is nodig om dubbeltellingen te voorkomen.

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

³ Overige afwijking in een tractus. 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 dezelfde tractus is geregistreerd. Voorbeeld bij een kind met code 17 (andere afwijkingen aan het hartvaatstelsel) in de LVR_1 en code 20 (corvitium) in de LVR_2 vervalt code 17. In het geval dat voor dit zelfde kind in de LNR code 2600 (coarctatio aortae) is geregistreerd vervalt ook code 20 uit de LVR_2.

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

⁵ 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 VSD en tricuspidalis stenose of VSD en coarctatio aortae, maar ook de combinatie gecompliceerd vitium en VSD komt voor. In deze gevallen vervallen de afzonderlijk gecodeerde hartafwijkingen.

⁶ 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.

⁷ Bij een te vroeg geboren kind worden overige congenitale afwijkingen van de tractus respiratorius 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.

⁸ Dysmorfie, alleen als er geen Down of andere chromosoomafwijking is.

D Capture-Recapture methode voor schatting van landelijk prevalentiecijfer

De schatting van het aantal cases met een specifieke afwijking die in geen van de gebruikte bronbestanden gemeld staat, wordt gedaan met de Capture-Recapture methode (Buster 2001, Van der Heijden 2001, Bishop YMM 1975, Hook 1995). Aangezien er voor de bestudeerde afwijkingen (schisis en syndroom van Down) maar twee bronbestanden gebruikt worden (LVR/LNR met Schisis Registratie en LVR/LNR met NSCK) betreft het hier een simpele variant van de Capture-Recapture methode die schematisch als volgt weergegeven kan worden:

Capture - Recapture			
	lvrlnr +	lvrlnr -	
afw reg +	a	c	e
afw reg -	b	?	
	d		

$$n = d + e - a$$

$$N = (d * e) / a$$

$$? = N - n$$

$$sd = \text{Wortel}(b * c * d * e / a^3)$$

Schematische weergave van de capture-recapture methode gebruikt voor het schatten van het prevalentiecijfer gebaseerd op in de bronbestanden geregistreerde cases met een specifieke afwijking samen met in geen van de bronbestanden geregistreerde cases met deze afwijking.

In dit schema is d het totale aantal cases met een specifieke afwijking dat in de LVR/LNR registratie gemeld staat en e het totale aantal cases dat in de afwijking specifieke registratie gemeld staat. Cases die in beide bronbestanden gemeld staan (de door koppeling bepaalde overlap, zie paragraaf 5.2.5) worden weergegeven met a . De b en c geven respectievelijk het aantal cases aan dat in de afwijking specifieke registratie gemeld staan en niet in de LVR/LNR en het aantal cases dat in de LVR/LNR gemeld staan en niet in de afwijking specifieke registratie. De n geeft het aantal in de vergeleken bronbestanden geregistreerde cases weer en N geeft het totale aantal cases weer, inclusief de schatting van het, op basis van de overlap bepaalde, aantal cases dat in geen van de bronbestanden gemeld staat (de ?). Met de standaard deviatie (sd) kan een betrouwbaarheidsinterval om de N berekend worden.

Na berekening van de bijschatting, kan de zogehete *ascertainment* worden berekend. Dit geeft de proportie van het totale aantal cases weer dat minstens in één van de bronbestanden bekend is. De ascertainment wordt als volgt berekend: n/N .

E Prevalenties van lipspleten en geïsoleerde verhemeltespleten

Prevalentie lipspleet +/-verhemeltespleet per 10.000 levendgeborenen berekend op basis van de LVR/LNR registratie en afkomstig uit de Schisis Registratie

	LVR/LNR*	Levendgeborenen CBS	Prevalentie LVR/LNR	Prevalentie Schisis Registratie
1996	190	189521	10,0	-
1997	214	192443	11,1	12,4
1998	225	199408	11,3	11,1
1999	248	200445	12,4	12,8
2000	224	206619	10,8	10,9
2001	227	202603	11,2	11,6
2002	216	202083	10,7	11,3
2003	214	200297	10,7	-

Prevalentie geïsoleerde verhemeltespleet per 10.000 levendgeborenen berekend op basis van de LVR/LNR registratie en afkomstig uit de Schisis Registratie

	LVR/LNR*	Levendgeborenen CBS	Prevalentie LVR/LNR	Prevalentie Schisis Registratie
1996	102	189521	5,4	-
1997	117	192443	6,1	6,2
1998	104	199408	5,2	5,6
1999	76	200445	3,8	4,6
2000	96	206619	4,6	4,6
2001	113	202603	5,6	5,4
2002	96	202083	4,8	5,6
2003	115	200297	5,7	-

