



TNO-rapport

PG/JGD 2003.033

Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2000

Gebaseerd op de landelijke verloskunde en
neonatologie registraties

Divisie Jeugd
Gorter gebouw
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

| | |
|-----------------|---|
| Datum | juni 2003 |
| Auteur(s) | S. Anthony H. Kateman C.A. Dorrepaal S.E. Buitendijk |
| Aantal pagina's | 74 |
| 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-hebbers is toegestaan.

© 2003 TNO

Voorwoord

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt middels financiering door het ministerie van VWS. Het onderzoek is uitgevoerd door TNO Preventie en Gezondheid. 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

Mw. M.G. de Boer

Drs. F. Cliné

Mw. A.M. Van Huis

Prof. Dr. L.P. Ten Kate

Dr. E.J.P. Lommen

Dr. P.G.J. Nikkels

Prof. Dr. S.P. Verloove-Vanhorick

Dr. Chr. Vermeij-Keers

Prof. Dr. G.H.A. Visser

Dr. H.E.K. de Walle

Gebaseerd op de gegevens uit de landelijke perinatale registraties. Stichting Perinatale Registraties / Prismant.

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 |

Inhoudsopgave

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Inleiding | 9 |
| 1.1 | Registratie van aangeboren afwijkingen in Nederland | 9 |
| 2 | Methode | 11 |
| 2.1 | Overzicht van de perinatale registraties in Nederland | 11 |
| 2.2 | Samenvoegen van de perinatale bestanden | 12 |
| 2.2.1 | Verwijderen van dubbelregistraties | 12 |
| 2.2.2 | Extrapolatie voor ontbrekende gegevens | 12 |
| 2.3 | Definiëren van de geregistreerde aangeboren afwijkingen | 13 |
| 2.4 | Veranderingen ten opzichte van de vorige rapportage | 14 |
| 3 | Inventarisatie van de afzonderlijke registraties | 15 |
| 3.1 | Aangeboren afwijkingen in de LVR_1 | 15 |
| 3.2 | Aangeboren afwijkingen in de LVR_2 | 16 |
| 3.3 | Aangeboren afwijkingen in de LNR | 17 |
| 3.4 | Aangeboren afwijkingen in het gecombineerde LVR/LNR bestand | 18 |
| 4 | Aangeboren afwijkingen in Nederland | 21 |
| 4.1 | Prevalentie in Nederland op basis van het LVR/LNR bestand | 21 |
| 4.2 | Prevalentie van aangeboren afwijkingen in de verschillende orgaanstelsels | 24 |
| 5 | Praktijktoepassing van het landelijke perinatale LVR/LNR gegevensbestand – Etniciteit en aangeboren afwijkingen | 31 |
| 5.1 | Achtergrond | 31 |
| 5.2 | Methode | 32 |
| 5.3 | Resultaten | 35 |
| 5.4 | Discussie | 43 |
| 6 | Samenvattende beschouwing | 47 |
| 7 | Literatuur | 51 |
| | Bijlage(n) | |
| | A Geregistreerde aangeboren afwijkingen in de afzonderlijke perinatale registraties en in het gecombineerde LVR/LNR-gegevensbestand | |
| | B Aantallen aangeboren afwijkingen in Nederland | |
| | C Herkomst van de gegevens over aangeboren afwijkingen en gebruikte code in de afzonderlijke perinatale registraties | |

1 Inleiding

Na de epidemie van aangeboren reductiedefecten van de ledematen, veroorzaakt door het gebruik van thalidomide (Softenon®) tijdens de zwangerschap, in 1958-1962, zijn wereldwijd registraties ontwikkeld om op enige wijze de prevalentie van aangeboren afwijkingen te kunnen monitoren. Wanneer door continue monitoring "normaalwaarden" voor de prevalentie van aangeboren afwijkingen beschikbaar zijn, kan een plotselinge verandering in de frequentie waarmee een bepaalde aangeboren afwijking voorkomt vroegtijdig worden herkend, waarna etiologisch onderzoek kan worden ingezet.

Aangeboren afwijkingen kunnen familiair voorkomen, maar treden meestal onverwacht op. Vaak is er sprake van een combinatie van erfelijke en externe factoren. Van sommige externe factoren weten we dat ze een rol kunnen spelen bij het ontstaan van een aangeboren afwijking, zoals bijvoorbeeld een congenitaal rubella syndroom door een rubellainfectie van de moeder vroeg in de zwangerschap of een verhoogde kans op schisis, een lip-kaak-verhemeltespleet, bij gebruik van anti-epileptica door de moeder. Ook de samenstelling van de voeding (een verhoogde kans op neuralebuisdefecten bij een tekort aan foliumzuur) of veranderingen in het milieu (een verhoogde kans op aangeboren maligniteiten na uitbarsting van een kerncentrale) kunnen een rol spelen bij het ontstaan van aangeboren afwijkingen. Van het merendeel van de aangeboren afwijkingen is de oorzaak echter onbekend. Nieuwe oorzaken kunnen worden opgespoord door de prevalentie van aangeboren afwijkingen nauwgezet te monitoren en bij plotselinge veranderingen de "achtergrondgegevens" van de nieuwe casus te vergelijken met de gegevens van de kinderen zonder de betreffende aangeboren afwijking.

Bij het opzetten van een registratie van aangeboren afwijkingen zijn er verschillende mogelijkheden, variërend van het (summier) vastleggen van aangeboren afwijkingen direct na de geboorte bij alle pasgeborenen tot een uitgebreide survey met het vastleggen van zeer veel gegevens bij alle personen bij wie op enig tijdstip in het leven een aangeboren afwijking wordt vastgesteld. Vanwege de verschillende voor- en nadelen van de diverse mogelijkheden bij het opzetten van een registratie, is er in een aantal landen gekozen voor een zeer uitgebreide registratie in slechts een beperkt gebied in combinatie met een meer summier registratie met een landelijke dekking.

1.1 Registratie van aangeboren afwijkingen in Nederland

Ook in Nederland is gekozen voor een combinatie van een uitgebreide survey in een beperkte regio in combinatie met een meer summier landelijke registratie. In 1980 werd in de Europese gemeenschap een "concerted action project" gestart onder de naam EUROCAT (European Registration of Congenital Anomalies and Twins), waar in verschillende geografisch bepaalde regio's in Europa zeer uitgebreide informatie over aangeboren afwijkingen wordt verzameld. In 1981 startte EUROCAT-Noord Nederland in Groningen en een deel van Drenthe. Sinds 1989 doen aan deze registratie drie provincies mee, namelijk Groningen, Friesland en Drenthe (EUROCAT-Noord Nederland), ongeveer 10 procent van alle geboorten per jaar. Van 1990 tot 2001 werden volgens dezelfde systematiek ook in de regio Rotterdam aangeboren afwijkingen geregistreerd (EUROCAT-Zuidwest Nederland). Deze registratie is begin 2002 echter weer gestaakt.

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 extrapolerebaar zijn naar de gehele Nederlandse bevolking en epidemiologisch onderzoek naar onderliggende oorzaken bemoeilijkt wordt doordat bij de EUROCAT-registraties geen gegevens over kinderen zonder aangeboren afwijkingen worden verzameld, is in 1996 door TNO Preventie en Gezondheid (TNO-PG) 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 met name 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 en heeft TNO-PG met een subsidie van het ministerie van VWS de landelijke registratie van aangeboren afwijkingen op basis van de perinatale registraties verder uitgewerkt.

In 2001 en 2002 rapporteerde TNO-PG de landelijke prevalenties van aangeboren afwijkingen over respectievelijk de jaren 1995-1998 en 1995-1999 (Anthony, 2001, 2002). 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, met name de gevolgen van een nog steeds stijgende leeftijd van zwangeren en de toename van niet-Nederlandse zwangeren. In het voorliggende rapport is de prevalentie van aangeboren afwijkingen in verschillende etnische groepen nader bestudeerd.

2 Methode

Om de prevalentie van aangeboren afwijkingen voor heel Nederland te berekenen, is gebruik gemaakt van de landelijke perinatale (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 zorverleners hebben wij de bestanden gekoppeld en geëxtrapoleerd. De 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 samengevat.

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 begonnen. 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. Deze registraties bevatten ook alle zwangerschapsafbrekingen vanaf 16 weken zwangerschapsduur. Hierbij kan echter geen onderscheid gemaakt worden tussen geïnduceerde abortussen (bijvoorbeeld vanwege een aangeboren afwijking) en spontane abortussen.

Het bereik van de LVR neemt met de jaren nog steeds toe. In 2000 namen alle opleidingsziekenhuizen en ruim 96 procent van de niet-opleidingsziekenhuizen deel aan de LVR_2 registratie. Van de verloskundigen registreerde in dat jaar ongeveer 92 procent in de LVR_1. Verloskundig actieve huisartsen registreren nog niet in de LVR. In totaal werd in 2000 bijna 90 procent van alle geboorten in Nederland in de LVR geregistreerd.

LNR

De Landelijke Neonatologie Registratie (LNR) is in 1992 gestart. 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 kindergeneeskunde praktijken nemen deel aan de LNR-registratie (Dorrepaal, 2000).

2.2 **Samenvoegen van de perinatale bestanden**

Voor het berekenen van de landelijke prevalenties van aangeboren afwijkingen kunnen deze drie registraties niet onafhankelijk van elkaar worden gebruikt. Door verwijzingen, van bijvoorbeeld 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. Dit gebeurt soms zelfs meerdere keren, bijvoorbeeld bij overplaatsing naar een ander ziekenhuis. Een deel van de zwangeren en hun kinderen komen dus meerdere keren in deze bestanden voor. Omdat de gegevens anoniem worden geregistreerd is een bewerking nodig om deze zogenoemde dubbelregistraties uit de bestanden te verwijderen. 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. Als alle of het grootste deel van deze identificerende variabelen gelijk zijn, is er van uit gegaan dat het registraties van dezelfde zwangere of hetzelfde kind betrof. 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 niet geïdentificeerde dubbeltellingen en dus soms ook aangeboren afwijkingen, tussen LNR en LVR maar ook tussen LVR_1 en LVR_2, in het bestand zouden blijven en dus dubbel tellen, zijn LVR records waarin geen bevalling is geregistreerd en LNR records die niet aan een LVR geboorterecord zijn 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 bij het kind.

2.2.2 *Extrapolatie voor ontbrekende gegevens*

Een klein deel van de verloskundigenpraktijken en gynaecologie afdelingen neemt (nog) niet deel aan de LVR. Hiervoor moet gecorrigeerd worden om voor Nederland representatieve prevalentiecijfers te berekenen. Missende gegevens in de LVR_1 en LVR_2 hebben zowel invloed op het aantal kinderen met een aangeboren afwijking, als op het totaal aantal geboorten. Het ontbreken van LNR gegevens daarentegen 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)

De deelname aan de LVR_1 en LVR_2 van verloskundigenpraktijken en perifere ziekenhuizen nam tussen 1996-2000 steeds verder toe. Redenen voor niet-deelname zijn van organisatorische aard. In de onderzoeksperiode registreerden alle academische en niet-academische opleidingsziekenhuizen in de LVR_2.

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. Aan de hand van de op de deelname gebaseerde wegingsfactoren zijn de geboorterecords uit dit bestand geëxtrapolerd. Om al te grote fluctuaties in deelnamepercentages 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, 2000). 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)

Naast de hierboven beschreven extrapolatie is voor alleen in de LNR geregistreerde aangeboren afwijkingen, die bijvoorbeeld pas geconstateerd worden enige dagen tot weken na de geboorte of na nader onderzoek, een extra correctie noodzakelijk. Dit is alleen noodzakelijk bij aangeboren afwijkingen die geregistreerd zijn op algemene kinderafdelingen, omdat van deze kinderafdelingen in de bestudeerde onderzoeksjaren slechts 50 procent deelnam aan de LNR. De tien NICU's namen allemaal deel aan de LNR in de betreffende onderzoeksjaren zodat de registratie van kinderen met een aangeboren afwijking waarbij intensive care noodzakelijk is volledig is, ook als zij in een algemeen ziekenhuis werden geboren. Een extra correctie is dus toegepast op de aangeboren afwijkingen die niet in de LVR werden geregistreerd en waarbij alleen opname op een algemene kinderafdeling plaatsvond. In de praktijk betreft dit een zeer kleine correctie.

2.3 Definiëren van de geregistreerde aangeboren afwijkingen

In de LVR_1, LVR_2 en LNR worden aangeboren afwijkingen niet op dezelfde 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 gecombineerde 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 voor Fallot in deze registraties 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 navelarterie*, 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 op basis van de afzonderlijke codes uit de verschillende registraties.

2.4 Veranderingen ten opzichte van de vorige rapportage

In deze rapportage is in vergelijking met de vorige twee rapportages het registratiejaar 1995 niet meer weergegeven. De reden hiervoor is dat in 1995 alle prevalenties artificieel lager liggen dan de prevalenties in de daarop volgende jaren. Dit berust echter op een artefact van de data en niet op werkelijk lager liggende prevalenties. Binnen de LVR_1 kunnen aangeboren afwijkingen op drie verschillende plaatsen worden geregistreerd: bij *reden voor consult pediatr*, bij *reden van overdracht aan pediatr* en bij *overige problematiek kind*. In 1995 bevatte het onderzoeksbestand alleen deze laatste rubriek. Hierdoor bleef een deel van de geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LVR_1 buiten beschouwing. In 1996 bleek dat de twee bovengenoemde extra rubrieken ruim 1000 extra aangeboren afwijkingen uit de LVR_1 opleveren. Vanaf 1996 bevatte de onderzoeksbestanden dan ook al deze rubrieken. Deze rapportage is dus alleen gericht op de 5-jaars periode 1996-2000.

3 Inventarisatie van de afzonderlijke registraties

Tabel 3.1 toont het totale aantal pasgeborenen geregistreerd in het gecombineerde LVR_1, LVR_2 en LNR bestand, het totale aantal geregistreerde kinderen per registratie en het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking per registratie gedurende de jaren 1996-2000.

Tabel 3.1 Totale aantal geregistreerde kinderen en het aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking gedurende de jaren 1996-2000 in de 3 perinatale registraties

| Aantal kinderen | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
|--|---------|---------|---------|---------|---------|
| Totale aantal pasgeborenen** | 191.620 | 194.663 | 201.620 | 202.649 | 208.959 |
| LVR_1 | | | | | |
| Totale aantal geregistreerde kinderen * | 137.227 | 139.910 | 151.792 | 152.672 | 154.190 |
| | (71,6) | (71,9) | (75,3) | (75,3) | (73,8) |
| Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking # | 2.991 | 2.951 | 3.196 | 3.140 | 3.182 |
| | (2,2) | (2,1) | (2,1) | (2,1) | (2,1) |
| LVR_2 | | | | | |
| Totale aantal geregistreerde kinderen * | 103.407 | 110.200 | 117.340 | 115.080 | 124.603 |
| | (54,0) | (56,6) | (58,2) | (56,8) | (59,6) |
| Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking # | 1.945 | 1.860 | 1.891 | 1.894 | 1.694 |
| | (1,9) | (1,7) | (1,6) | (1,6) | (1,4) |
| LNR | | | | | |
| Totale aantal geregistreerde kinderen * | 19.793 | 21.587 | 22.009 | 25.774 | 30.063 |
| | (10,3) | (11,1) | (10,9) | (12,7) | (14,4) |
| Totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking # | 1.645 | 1.887 | 1.801 | 2.004 | 2.207 |
| | (8,3) | (8,7) | (8,2) | (7,8) | (7,3) |

** Totale aantal pasgeborenen uit het gecombineerde LVR/LNR bestand en geëxtrapoleerd voor niet deelnemende zorgverleners

* aantal als % van het totale aantal pasgeborenen

aantal als % van het totale aantal geregistreerde kinderen

3.1 Aangeboren afwijkingen in de LVR_1

Indien er tijdens de zwangerschap of bevalling een vermoeden bestaat op complicaties wordt een zwangere 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 geen complicaties geven, zoals bijvoorbeeld een lip-kaak-verhemelte spleet, in de LVR_1 zullen worden geregistreerd. Aangeboren afwijkingen die vaak al tijdens de zwangerschap tot complicaties leiden, zoals bijvoorbeeld een oligohydramnion bij een dubbelzijdige nieragenesie, zullen vaker verwezen worden naar de tweede lijn en daardoor in de LVR_2 worden geregistreerd. Op het moment van verwijzing weet de verloskundige vaak nog niet om welke aangeboren afwijking het

gaat en kan deze dan nog niet registreren. Een afwijking die zich daarentegen vaak in de eerste levensdagen presenteert, terwijl de moeder het kraambed thuis doorbrengt zal wel in de LVR_1 geregistreerd worden als de verloskundige het kraambed begeleidt. Een voorbeeld hiervan is een aangeboren hartafwijking die vaak pas symptomen geeft als de ductus zich begint te sluiten. Deze afwijkingen zullen in de LVR_2 juist ontbreken.

Het totale aantal in de LVR_1 geregistreerde pasgeborenen is toegenomen, van ruim 137.000 in 1996 tot ruim 154.000 in 2000 (tabel 3.1). Ook procentueel zien we een stijging van 71,6% van alle pasgeborenen in 1996 naar 75,3% in 1998 en 1999. Deze toename wordt deels verklaard door het toenemende aantal geboorten in Nederland. Daarnaast is het aantal verloskundigenpraktijken dat deelneemt aan de LVR_1 toegenomen van 92 procent van alle praktijken in 1996 tot 95 procent in 1999. De lichte daling van het totale aantal geregistreerde kinderen als percentage van het totale aantal pasgeborenen in 2000 wordt veroorzaakt doordat het deelnamepercentage enigszins is gedaald naar 92% van alle verloskundigenpraktijken. Het percentage kinderen dat in de LVR_1 geregistreerd werd met een aangeboren afwijking bleef over de jaren ongeveer gelijk (ca. 2,1 % van alle in de LVR_1 geregistreerde kinderen).

In bijlage A (tabel A.1) zijn de aangeboren afwijkingen weergegeven die in de LVR_1 geregistreerd zijn. Hierin is te zien dat zowel de prevalentie van het totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijkingen (zie ook hierboven) als het aantal kinderen met meerdere geregistreerde aangeboren afwijkingen (multipel afwijkingen) over de jaren heen ongeveer gelijk blijft. Ook als aangeboren afwijkingen worden onderverdeeld naar verschillende orgaanstelsels (tracti), zijn er geen aanwijsbare trends (toenames of afnames) te zien in het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LVR_1 over de periode 1996-2000. Wanneer er naar afzonderlijke afwijkingen wordt gekeken is er mogelijk een afname waarneembaar van het aantal geregistreerde kinderen met een *anencefalie* (van 0,046% van alle in de LVR_1 geregistreerde kinderen in 1997 naar 0,026% van alle in de LVR_1 geregistreerde kinderen in 2000) en met een *hydrocefalie* (van 0,044% van alle in de LVR_1 geregistreerde kinderen in 1996 naar 0,032% van alle in de LVR_1 geregistreerde kinderen in 2000). Of dit een werkelijke afname is zal bekeken moeten worden in de volgende jaren en in het totale landelijke bestand.

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 ruim 124.000 in 2000. Deze stijging is niet alleen absoluut, ook het aantal in de LVR_2 geregistreerde kinderen als percentage van het totale aantal geregistreerde pasgeborenen is gestegen van 54% in 1996 naar 59,6% in 2000. Deze geobserveerde stijging kan, net als in de LVR_1, verklaard worden door een hoger deelnamepercentage van de perifere gynaecologenpraktijken, van 85% in 1996 naar 96% in 2000. In 1999 was er even een lichte afname te zien van het geregistreerde aantal kinderen als percentage van het totale aantal pasgeborenen. Het bleek dat een aantal algemene ziekenhuizen door verhoogde werkdruk of andere organisatorische oorzaken tijdelijk een aantal maanden niet in de LVR_2 hadden geregistreerd. In 2000 was dit niet meer het geval.

Het totale aantal kinderen met een in de LVR_2 geregistreeerde afwijking is gedurende de jaren 1996-2000 iets gedaald van 1,9% naar 1,4% van alle in de LVR_2 geregistreeerde kinderen. Er zou sprake kunnen zijn van een daadwerkelijke daling. Een meer plausibele verklaring hiervoor is echter dat de stijging van het deelnamepercentage aan de LVR_2 wordt gezien bij de niet-opleidingsklinieken (alle opleidingsklinieken namen gedurende de jaren 1996-2000 allen volledig deel aan de registratie), waardoor er nu relatief meer vrouwen met een lager risico op aangeboren afwijkingen worden geregistreeerd (Vrouwen met een hoger risico of een reeds prenataal gediagnosticeerde aangeboren afwijking worden vaker voor de geboorte al naar een opleidingskliniek verwezen).

De in de LVR_2 geregistreeerde aangeboren afwijkingen voor de jaren 1996-2000 zijn weergegeven in tabel A.2 (bijlage A). Zoals reeds genoemd in paragraaf 3.1 worden aangeboren afwijkingen die gedurende de zwangerschap tot complicaties leiden, veelal voor de geboorte al 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 geregistreeerde aangeboren afwijkingen in de LVR_2 hoger is in de LVR_1. Dit blijkt slechts voor enkele afwijkingen het geval te zijn. Het totale percentage kinderen met een geregistreeerde afwijking in de LVR_2 varieert door de jaren heen van 1,4-1,9%, maar is lager dan in de LVR_1, waar dat gemiddeld 2,1% is. Een verklaring hiervoor is dat afwijkingen die niet direct bij de geboorte zichtbaar zijn en pas in de kraamtijd worden ontdekt, niet in de LVR_2 worden geregistreeerd. Deze kunnen echter wel in de LVR_1 worden geregistreeerd door de verloskundige die het kraambed controleert (zie §3.1). Een andere mogelijke verklaring is dat de verloskundige kleine en relatief onbelangrijke afwijkingen nauwgezet registreert dan de gynaecoloog. Uit de tabel blijkt dat met name de relatief kleine en niet ernstige aangeboren afwijkingen van het *urogenitaal stelsel* en van de *huid en buikwand* vaker geregistreeerd worden in de LVR_1 dan in de LVR_2.

3.3 Aangeboren afwijkingen in de LNR

In de LNR worden alleen gegevens geregistreeerd van kinderen die door een kinderarts zijn opgenomen. Hierdoor worden vooral aangeboren afwijkingen die opname voor nadere diagnostiek of behandeling door een kinderarts behoeven geregistreeerd. 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 groot aantal van deze afwijkingen vereist echter een chirurgische behandeling, wat betekent dat deze kinderen vaak op een algemeen pediatrische of chirurgische IC worden opgenomen. Deze afdelingen registreren helaas (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 geregistreeerd. 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 lethaal zijn, zoals bijvoorbeeld *anencefalie*, worden niet of nauwelijks in de LNR geregistreeerd. Hetzelfde geldt voor kleine aangeboren afwijkingen, waarvoor geen opname nodig is, zoals een geïsoleerde *hypospadie*. Van afwijkingen waarbij behandeling in 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 ruim 19.700 in 1996 naar ruim 30.000 in 2000. Een toename van het aantal deelnemende praktijken speelt hier geen rol omdat dit gedurende deze periode ongeveer constant gebleven is. Deze toename wordt deels verklaard door de stijging van het totale aantal pasgeborenen in Nederland. Daarnaast leiden nieuwe ontwikkelingen, zoals de hogere leeftijd waarop vrouwen hun kinderen krijgen, de toename van behandelingen van vruchtbaarheidsstoornissen en een toename van zwangeren van niet-Nederlandse origine, 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 14,4 procent in 2000. Het percentage geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LNR varieert tussen de 7,3 en 8,7%.

In tabel A.3 (bijlage A) zijn de in de LNR geregistreerde aangeboren afwijkingen weergegeven voor de jaren 1996-2000. Door de verbeterde registratie mogelijkheid sinds 1997 is de specificiteit van de registratie toegenomen. Er wordt minder in hoofdgroepen en meer met een specifieke code geregistreerd. Het totale aantal kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen blijft gedurende de jaren 1996-2000 ongeveer gelijk. Ook binnen de tracti zijn er geen duidelijk aanwijsbare trends (toenames of afnames) te zien. Bij de afwijkingen *congenitale afwijking zintuigen* en *microphthalmie* is er in 2000 een stijging in de registratie te zien. Dit zou kunnen berusten op een werkelijke toename, maar meer aannemelijk is dat deze toename komt door een verbeterde registratie. Het gaat slechts om hele kleine aantallen en deze afwijkingen werden tot 2000 nauwelijks in de LNR geregistreerd. Deze laatste verklaring wordt ondersteund doordat de in de LNR waargenomen toename niet is terug te vinden in het landelijke bestand (zie hoofdstuk 4). Ook bij de afwijking *hypoplastisch linker hart syndroom* is er sprake van een stijging in 2000. Waarschijnlijk is dit ook het gevolg van een wijziging in de mate van registratie in plaats van een werkelijke toename. Tot dusver wordt het merendeel van de aangeboren hartafwijkingen niet in de LNR geregistreerd, omdat deze kinderen vaak op een (cardio) chirurgische afdeling worden verpleegd. Als deze kinderen voor of na hun opname echter ook nog een paar dagen op een kindergeneeskundige afdeling worden opgenomen, kunnen ze alsnog in de LNR worden geregistreerd. Het is echter wel belangrijk om bovengenoemde afwijkingen de komende jaren verder te monitoren.

3.4 Aangeboren afwijkingen in het gecombineerde LVR/LNR bestand

In het gecombineerde LVR/LNR bestand worden specifieke aangeboren afwijkingen per kind één keer geteld, ook als ze in meerdere registraties voorkomen (bijlage A, tabel A.4). Bovendien wordt door het samenvoegen een groot aantal niet nader omschreven of als "overige" gecodeerde afwijkingen uit de LVR vervangen door een specifiek omschreven diagnose. Zo kan bijvoorbeeld *vitium cordis* of *andere aangeboren afwijkingen van tractus digestivus* uit de LVR worden vervangen 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 meer uitgevlakt. Het gecombineerde LVR/LNR bestand is als basis gebruikt voor het berekenen van landelijke prevalenties van aangeboren afwijkingen die in het volgende hoofdstuk zijn weergegeven.

4 Aangeboren afwijkingen in Nederland

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

In 1996 omvatte het gecombineerde LVR/LNR bestand 86% van alle pasgeborenen in Nederland. In 2000 is dit percentage opgelopen tot bijna 90%. In paragraaf 2.2.2 is 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 betrouwbaar mogelijke prevalentie van alle aangeboren afwijkingen in Nederland te berekenen, zijn de resultaten geëxtrapolerd voor de niet-deelnemende praktijken. Dat wil zeggen dat het aantal pasgeborenen is verhoogd tot het totale aantal pasgeborenen in Nederland en het aantal aangeboren afwijkingen is verhoogd met een percentage dat paste bij het zorgniveau van de ontbrekende bevallingen. Tabel A.4 (bijlage A) geeft de daadwerkelijk geregistreerde aantallen afwijkingen weer in het gecombineerde LVR/LNR bestand gedurende de jaren 1996-2000, tabel B.1 (bijlage B) toont de geëxtrapolerde aantallen.

Ter illustratie van deze extrapolatie het volgende voorbeeld: in 2000 werden in het gecombineerde LVR/LNR bestand 665 afwijkingen van het centrale zenuwstelsel en zintuigen geregistreerd (zie tabel A.4). Deze afwijkingen werden bij 563 pasgeborenen geregistreerd (één pasgeborene kan meerdere afwijkingen binnen dezelfde tractus hebben). Na extrapolatie voor niet-deelnemende zorgverleners is het landelijke aantal afwijkingen in deze tractus 743 geworden en het aantal pasgeborenen waarop het betrekking had opgehoogd van 563 naar 629 (zie tabel B.1). Binnen deze tractus ging het om bijvoorbeeld 58 gevallen van anencefalie waarvan er 56 ook daadwerkelijk waren geregistreerd in de registraties (vergelijking tabel B.1 met tabel A.4).

Om eventuele trends van aangeboren afwijkingen in de tijd te kunnen beoordelen, moet rekening worden gehouden met veranderingen van het totale aantal pasgeborenen in de onderzoeksperiode. Het totale aantal levend- en doodgeborenen vanaf 16 weken is met ruim 17.000 toegenomen, 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 geboorten. Tabel 4.1. toont deze prevalenties voor de onderzoeksjaren 1996-2000.

Tabel 4.1 Berekende aantal aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen gedurende de jaren 1996-2000 (gebaseerd op het geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR bestand).

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

| CONGENITALE AFWIJKINGEN | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Totaal pasgeborenen | 191.620 | 194.663 | 201.620 | 202.649 | 208.959 |
| Hydro/chylo thorax ¹ | 0,1 | 0,5 | 0,4 | 0,5 | 0,5 |
| Hernia diafragmatica | 2,2 | 2,9 | 2,5 | 2,5 | 2,4 |
| Relaxatie van diafragma ¹ | 0,1 | 0,3 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| Overige congenitale afwijking tractus respiratorius | 7,6 | 5,8 | 6,0 | 5,9 | 5,0 |
| TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS | 12,7 | 13,7 | 13,0 | 13,8 | 11,6 |
| Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹ | 1,3 | 0,9 | 0,5 | 1,5 | 1,6 |
| Hypospadië en/of epispadië | 24,5 | 20,5 | 24,0 | 23,8 | 24,7 |
| Niet ingedaalde testes ³ | 10,0 | 10,8 | 11,1 | 10,2 | 9,0 |
| Exstrophie vesicae ¹ | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 0,0 |
| Nieragenesie ³ | 2,4 | 2,3 | 2,0 | 2,6 | 2,1 |
| Congenitale cystenier ¹ | 0,9 | 2,2 | 1,4 | 0,6 | 1,4 |
| Obstructieve uropathie ¹ | 2,3 | 3,2 | 2,6 | 2,7 | 2,9 |
| Onduidelijk geslacht ^{1*} | | 0,3 | 0,2 | 0,8 | 0,3 |
| Overige congenitale afwijking tractus urogenitalis | 29,6 | 32,6 | 34,3 | 31,1 | 34,5 |
| TOTAAL UROGENITAAL STELSEL | 71,0 | 72,8 | 76,3 | 73,4 | 76,8 |
| Congenitale afwijking huid- en buikwand ³ | 15,4 | 13,2 | 12,5 | 14,2 | 12,6 |
| Congenitale afwijking huid ^{1*} | | 3,3 | 1,3 | 1,2 | 1,0 |
| Haemangioom | 6,6 | 4,9 | 5,1 | 4,9 | 3,7 |
| Naevus pigmentosus* | 4,4 | 4,4 | 4,6 | 3,8 | 3,9 |
| Overige congenitale huidafwijkingen ² | 6,4 | 4,7 | 4,9 | 7,7 | 5,7 |
| Congenitale afwijking buik ^{1*} | | 0 | 0 | 0 | 0,1 |
| Gastroschisis ¹ | 0,2 | 0,2 | 0,3 | 0,4 | 0,2 |
| Omfalocèle ¹ | 0,8 | 0,9 | 0,7 | 1,1 | 0,5 |
| Hernia umbilicalis ¹ | 1,3 | 1,0 | 1,0 | 1,4 | 1,4 |
| Hernia inguinalis ¹ | 1,8 | 4,0 | 3,0 | 3,4 | 2,7 |
| Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹ | 0,6 | 0,6 | 0,4 | 0,5 | 0,2 |
| TOTAAL HUID EN BUIKWAND | 37,5 | 37,2 | 34,0 | 38,7 | 32,1 |
| Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹ | 1,2 | 0,8 | 0,4 | 1,3 | 1,4 |
| Polydactylie | 11,5 | 10,6 | 10,2 | 11,7 | 11,3 |
| Syndactylie | 7,4 | 7,6 | 7,9 | 7,7 | 7,0 |
| Reductiedeformiteit armen en/of benen ² | 0,6 | 0,5 | 1,1 | 1,7 | 1,9 |
| Congenitale heupluxatie | 5,0 | 3,9 | 4,2 | 4,0 | 2,5 |
| Pes equinovarus zonder NBD | 18,6 | 16,6 | 15,6 | 16,1 | 14,5 |
| Overige congenitale afwijking skelet- en spierstelsel | 30,1 | 27,9 | 25,9 | 27,6 | 26,9 |
| TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL | 74,3 | 67,9 | 65,3 | 70,2 | 65,6 |
| Chromosomale/syndromale afwijking ¹ | 1,0 | 0 | 0,1 | 0,6 | 0,4 |
| Syndroom van Down (trisomie 21) | 12,7 | 14,6 | 13,5 | 13,3 | 15,2 |
| Overige chromosomale afwijkingen ² | 8,7 | 8,1 | 7,3 | 5,9 | 6,8 |
| Dysmorphie (zonder chromosomale afwijking) ^{1*} | | 0,9 | 2,1 | 5,1 | 2,9 |
| Situs inversus ² | 0,5 | 0,5 | 0,4 | 0,1 | 0,5 |
| Multiple (niet eerder genoemde) afwijkingen | 11,1 | 10,7 | 9,4 | 10,1 | 11,3 |
| Overige congenitale afwijking ^{1*} | | 5,5 | 2,7 | 1,0 | 2,5 |
| Congenitale hypothyroïdie ² | 1,4 | 1,1 | 0,9 | 0,9 | 1,1 |

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

1 Groep alleen geregistreerd in LNR, een aantal pas vanaf 1997

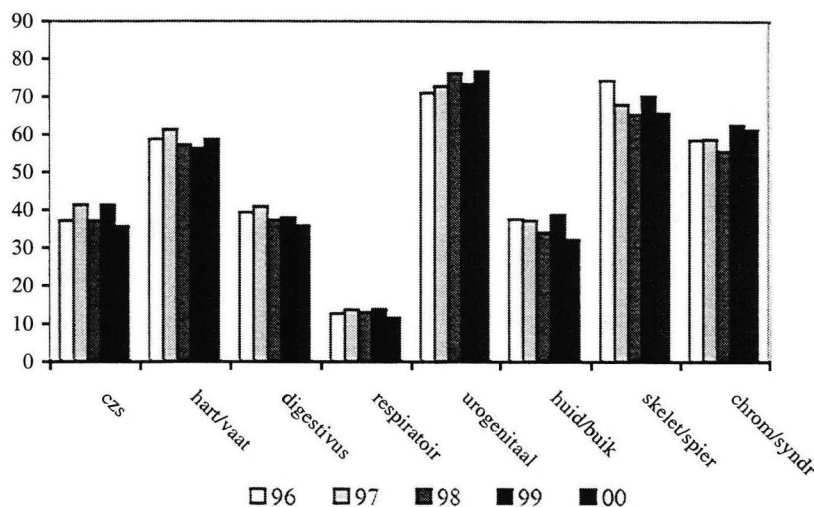
2 Groep alleen geregistreerd in LNR & LVR_2

3 Groep alleen geregistreerd in LNR en LVR_1

* In de LNR pas vanaf 1997 geregistreerd

4.2 Prevalentie van aangeboren afwijkingen in de verschillende orgaanstelsels

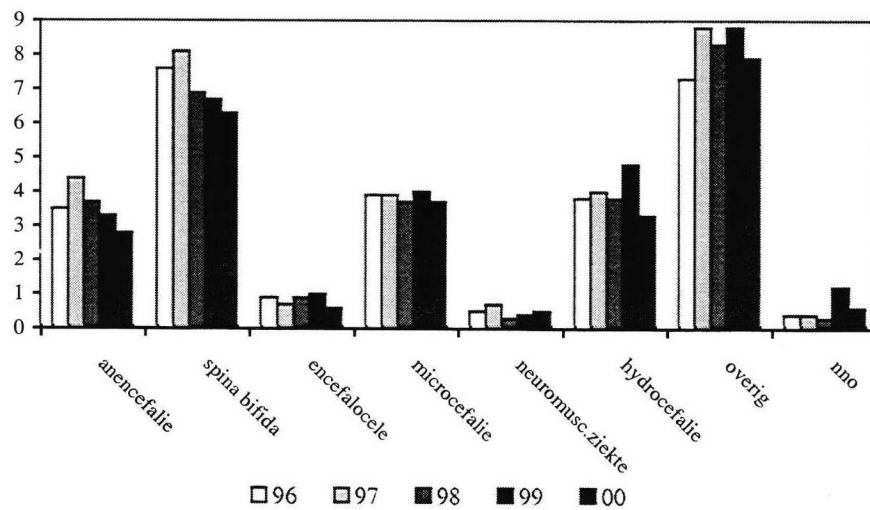
De landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen per 10.000 geboorten op basis van de geëxtrapoleerde LVR/LNR bestanden is voor de verschillende orgaanstelsels weergegeven in figuur 4.1.



Figuur 4.1 Prevalentie van aantal aangeboren afwijkingen per tractus per 10.000 geboorten 1996-2000

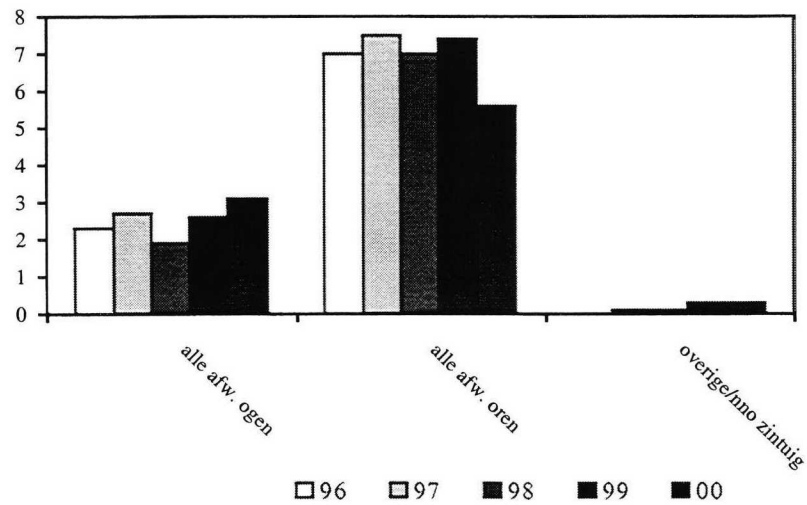
In de onderzoeksjaren 1996-2000 is voor alle tracti van aangeboren afwijkingen een wisselende prevalentie te zien, die een toevallige fluctuatie weergeeft.

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



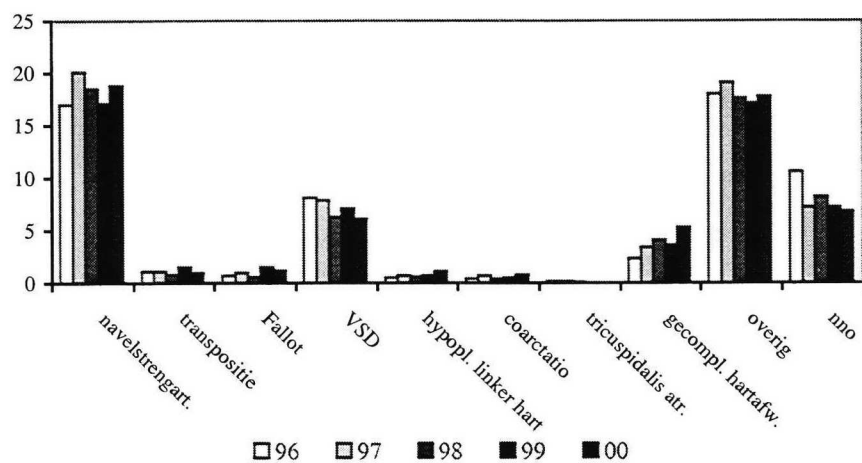
Figuur 4.2 Aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel per 10.000 geboorten 1996-2000 (nno = niet nader omschreven)

Bij het centraal zenuwstelsel is er vanaf 1997 een duidelijke daling te zien van de prevalentie van *Spina bifida/meningo(myelo)cele* en *anencefalie*. Tezamen met encefalocèle vormen deze afwijkingen de zogenaamde neuralebuisdefecten (NBD). Deze daling zou zeer goed samen kunnen hangen met een verbeterd gebruik van foliumzuur in de periode rond de conceptie. In 1993 adviseerde de Voedingsraad en de Gezondheidsraad alle vrouwen die zwanger willen worden rond de conceptie extra foliumzuur te gebruiken, omdat dit een belangrijke bijdrage levert in de primaire preventie van NBD (Gezondheidsraad/Voedingsraad, 1993). Na een publiekscampagne in het najaar van 1995 om foliumzuurgebruik rond de conceptie te bevorderen, is het foliumzuurgebruik in de voorgeschreven periode zeer geleidelijk gestegen (van der Palde Bruin, 2000), waardoor vanaf 1997 door de verhoogde foliumzuurinname een lichte daling in de prevalentie van NBD zou kunnen worden verwacht. De prevalentie van NBD was 12,3/10.000 in 1997, 10,8/10.000 in 1998, 10,2/10.000 in 1999 en 9,0/10.000 in 2000. Monitoring van deze afwijking gedurende de volgende jaren zal moeten uitwijzen of deze trend zich verder voortzet.



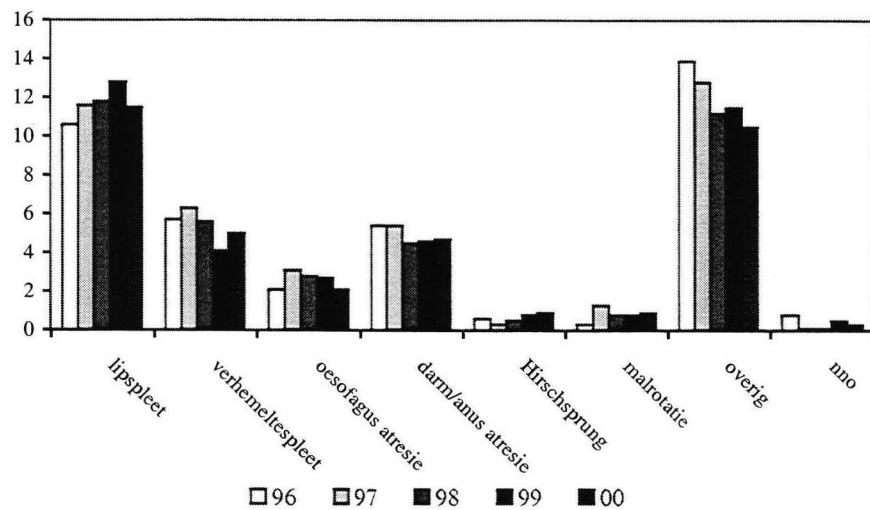
Figuur 4.3 Aangeboren afwijkingen van de zintuigen per 10.000 geboorten 1996-2000 (nno = niet nader omschreven)

Wanneer men naar figuur 4.3 kijkt ziet men gedurende de onderzoeksjaren 1996-2000 een wisselende prevalentie, die waarschijnlijk een toevallige fluctuatie weergeeft. In tabel 4.1 is er in 2000 een stijging te zien van *microphthalmie* en de hoofdgroep *congenitale afwijkingen zintuigen*. Deze toenames zijn volledig terug te voeren op een verhoogde registratie in het LNR bestand. In het LVR_2 bestand is de prevalentie nagenoeg gelijk gebleven. Zoals reeds eerder gezegd ligt het het meest voor de hand dat er sprake is van een verbeterde registratie in de LNR, aangezien deze afwijkingen tot 2000 nauwelijks in de LNR werd geregistreerd. Monitoring van deze afwijking gedurende de volgende jaren zal moeten uitwijzen of er sprake is van een verbeterde registratie of een daadwerkelijk toegenomen prevalentie.



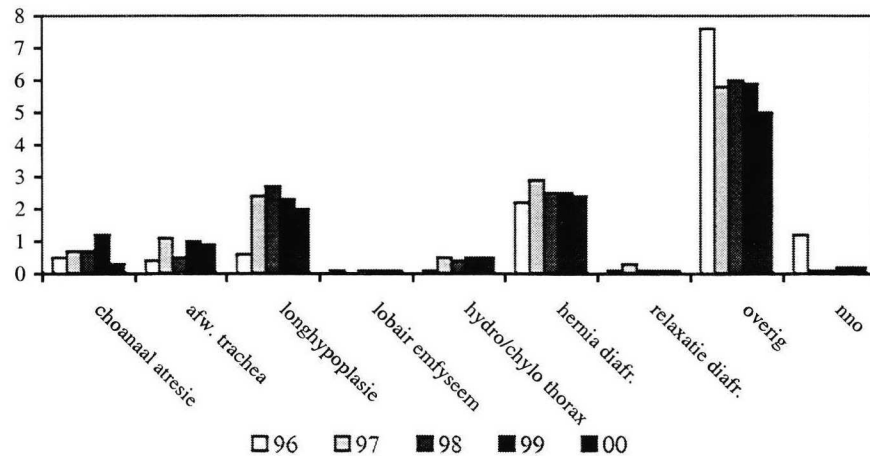
Figuur 4.4 Aangeboren afwijkingen van hart en bloedvaten per 10.000 geboorten 1996-2000 (nno = niet nader omschreven)

Bij de hart- en vaatafwijkingen is er bij geen van de specifieke afwijkingen een trend waarneembaar. Bij de beoordeling van de prevalentie van hart- en vaatafwijkingen moet echter wel rekening gehouden worden met een 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. Bij de interpretatie van de berekende prevalenties moet daarom met deze onderrapportage rekening gehouden worden.



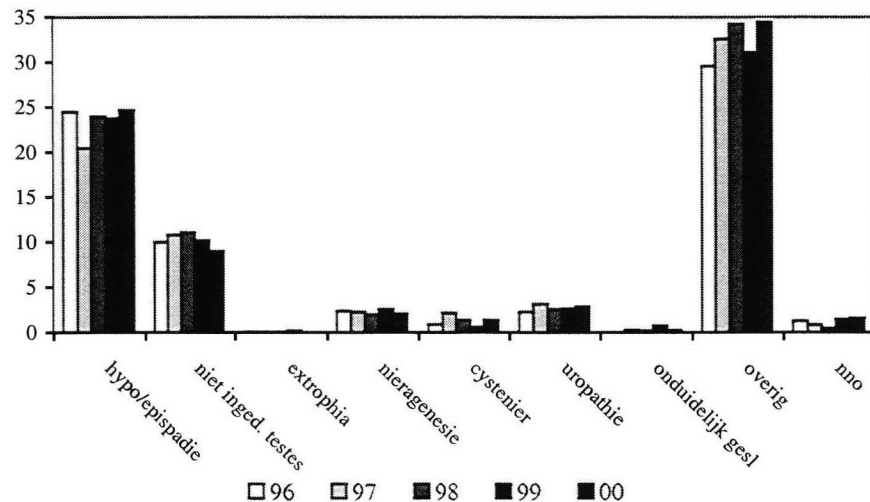
Figuur 4.5 Aangeboren afwijkingen van tractus digestivus per 10.000 geboorten 1996-2000 (nno = niet nader omschreven)

Bij de tractus digestivus is duidelijk waarneembaar dat de prevalenties van een aantal aangeboren afwijkingen een stijging vertonen tussen 1996 en 1997 als gevolg van de verruiming van de registratiemogelijkheden in de LNR. Dit valt samen met een daling in de overige en niet nader omschreven groep. Verder is er bij geen van de specifieke afwijkingen een duidelijke trend waarneembaar.



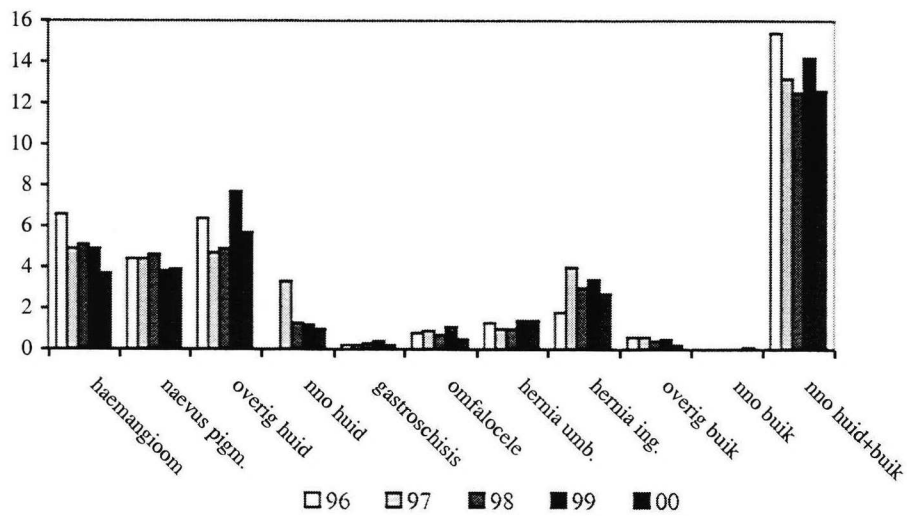
Figuur 4.6 Aangeboren afwijkingen van tractus respiratorius per 10.000 geboorten 1996-2000 (nno = niet nader omschreven)

Net zoals bij de tractus digestivus is het bij de tractus respiratorius ook duidelijk waarneembaar dat de prevalenties van een aantal aangeboren afwijkingen een stijging vertoont tussen 1996 en 1997, die samen valt met een daling in de overige en niet nader omschreven groep. Ook deze verschuiving kan toegeschreven worden aan de verruiming van de registratiemogelijkheden in de LNR. Verder is er bij geen van de specifieke afwijkingen een trend waarneembaar.



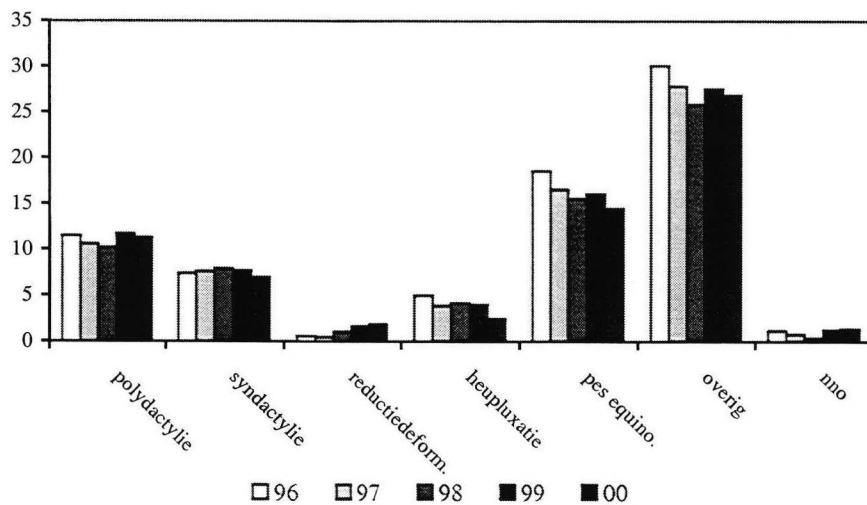
Figuur 4.7 Aangeboren afwijkingen van het urogenitaal stelsel per 10.000 geboorten 1996-2000 (nno = niet nader omschreven)

In vorige rapportages is dieper ingegaan op eventuele regionale verschillen in de prevalentie van *hypospadie* naar aanleiding van een publicatie in de Volkskrant. De prevalentie van *hypospadie* is in 2000 nagenoeg gelijk gebleven. Ook bij geen van de overige specifieke afwijkingen is een duidelijke trend waarneembaar.



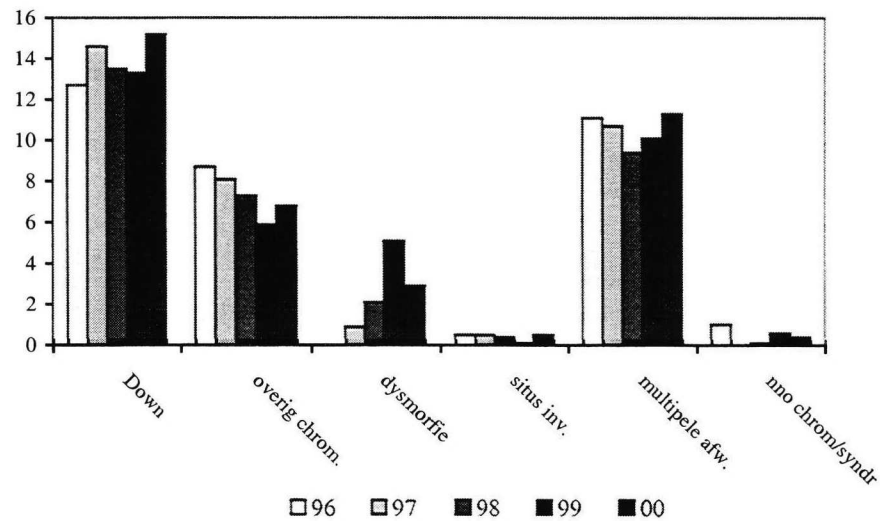
Figuur 4.8 Aangeboren afwijkingen van huid en buikwand per 10.000 geboorten 1996-2000 (nno = niet nader omschreven)

De prevalentie van de specifieke huid- en buikwandaandoeningen varieert over de jaren 1996-2000 zonder een duidelijke trend.



Figuur 4.9 Aangeboren afwijkingen van skelet en extremiteiten per 10.000 geboorten 1996-2000 (nno = niet nader omschreven)

Net zoals bij de specifieke huid- en buikwandaandoeningen varieert de prevalentie van de specifieke skelet en spierafwijkingen over de jaren 1996-2000 zonder dat er een duidelijke trend waarneembaar is.



Figuur 4.10 Chromosomale en overige aangeboren afwijkingen per 10.000 geboorten 1996-2000 (nno = niet nader omschreven)

Chromosoomafwijkingen, multipele aangeboren afwijkingen en syndromen zijn afwijkingen die weliswaar direct bij de geboorte zichtbaar zijn, maar die vaak pas na uitgebreider onderzoek tot een definitieve diagnose leiden. Het is daarom mogelijk dat registratie kort na de geboorte tot misclassificatie leidt. Zoals reeds beschreven in het vorige rapport wordt de sterke stijging van de categorie *dysmorfie* vanaf 1997 tot 1999, waarschijnlijk veroorzaakt door het feit dat deze code in 1997 als nieuwe code opgenomen werd in de LNR. Deze toename ging in deze periode namelijk gepaard met een duidelijke daling van het aantal *overige chromosoomafwijkingen* en een lichte daling in de prevalentie van *syndroom van Down*. Het is waarschijnlijk dat hier een verschuiving heeft plaatsgevonden van meer gespecificeerde afwijkingen naar de minder gespecificeerde categorie *dysmorfie* omdat vaak pas na uitvoerig onderzoek met zekerheid een diagnose gesteld kan worden. Opvallend is dat in het jaar 2000 de categorie *dysmorfie* weer iets is afgenomen terwijl de categorieën *overige chromosoomafwijkingen* en *syndroom van Down* weer iets zijn gestegen.

5 Praktijktoepassing van het landelijke perinatale LVR/LNR gegevensbestand – Etniciteit en aangeboren afwijkingen

5.1 Achtergrond

Diverse studies hebben aangetoond dat de prevalentie van aangeboren afwijkingen sterk kan verschillen tussen etnische groepen (Terry 1980, Leck 1995, Kirby 2000). Ook blijkt uit de literatuur een verschil in perinatale mortaliteit ten gevolge van aangeboren afwijkingen bij verschillende etnische groepen (Boneva 2001, Kwang-Sun 2001, Poma 1999). Daarnaast is het zo dat door de sterke daling van de laatste 50 jaar van de perinatale sterfte door aandoeningen zoals infecties en geboortetrauma, een steeds groter deel van de perinatale mortaliteit het gevolg is van een aangeboren afwijking. Verschillen in prevalentie van aangeboren afwijkingen tussen verschillende etnische groepen, kunnen de perinatale mortaliteit daardoor in belangrijke mate beïnvloeden.

Studies naar mogelijke verschillen in de prevalentie van aangeboren afwijkingen bij verschillende etnische groepen worden bemoeilijkt door de lage prevalentie waarmee aangeboren afwijkingen voorkomen. Om eventuele verschillen in de prevalenties tussen etnische groepen aan te tonen zijn dus grote aantallen geboortes nodig. Daarnaast is voorzichtigheid geboden bij het toetsen van verschillen in een groot aantal aangeboren afwijkingen omdat dit de kans op het toevallig vinden van een statisch significant verschil vergroot. Dit is te ondervangen door een beperkt aantal specifieke hypothesen te testen. Een ander probleem is dat de registratie van aangeboren afwijkingen mogelijk niet bij alle etnische groepen even goed is en afhankelijk is van de kwaliteit van de perinatale zorg.

Er zijn meerdere plausibele verklaringen voor de geobserveerde verschillen in prevalenties van aangeboren afwijkingen tussen etnische groepen. Zo worden verschillen in genetische factoren en/of omgevingsfactoren zoals cultuurgebonden aspecten, sociaal economische status en leefstijlfactoren als mogelijke verklaring genoemd. Ook een verschillende zorgconsumptie tijdens de zwangerschap zou sommige verschillen in prevalentie kunnen verklaren.

Consanguiniteit komt in bepaalde etnische groepen meer voor dan in andere. Het kan een belangrijke oorzaak zijn van een verhoogde prevalentie in aangeboren afwijkingen, met name van autosomaal recessieve aandoeningen, maar in mindere mate ook van andere erfelijke afwijkingen.

In Nederland is reeds eerder beschreven dat bepaalde etnische groepen een verhoogd risico hebben op perinatale mortaliteit en morbiditeit, waaronder aangeboren afwijkingen (Schulpen, 1996). Zo wordt bij Turkse en Marokkaanse kinderen de oversterfte bij de nuljarigen vooral veroorzaakt door aangeboren afwijkingen. In de groep 0 tot 15 jarige Turkse en Marokkaanse kinderen is de sterfte als gevolg van een erfelijke (metabole) afwijking twee keer zo hoog als bij Nederlandse kinderen (Schulpen, 2001). Autosomaal recessieve aandoeningen, bijvoorbeeld metabole ziekten, zijn hierbij de belangrijkste doodsoorzaken.

Een van de meest waarschijnlijke verklaringen voor de hogere prevalentie van deze aandoeningen is de hoge mate van consanguiniteit. Binnen de Turkse en Marokkaanse

samenleving in Nederland trouwt ongeveer 50% met een partner direct afkomstig uit het land van herkomst (Schulpen, 2001). Van deze partners schat Schulpen in dat ongeveer de helft een directe nicht of neef is. Recentelijk werd in de Volkskrant beschreven dat in Nederland een derde van de Turken en Marokkanen die een partner uit het land van herkomst haalt, trouwt met een neef of nicht (Genovesi, 2002).

In de Landelijke Verloskunde en Neonatologie bestanden worden zowel aangeboren afwijkingen geregistreerd als de etniciteit van de moeder. In de vorige aangeboren afwijkingen rapportage (Anthony, 2002) is voor het registratiejaar 1999 al globaal gekeken naar de totale prevalentie van alle aangeboren afwijkingen in de verschillende geregistreerde etniciteitsgroepen. De conclusie hierbij was dat onder meer vrouwen van Mediterrane afkomst een verhoogde kans hebben op een kind met een aangeboren afwijking. Daarnaast leken Aziatische vrouwen een iets verlaagde kans te hebben, een verschil wat statisch niet significant was. Naar aanleiding van deze bevindingen en door toenemende publiciteit rond het onderwerp etniciteit heeft het Ministerie van VWS aan de Commissie Registratie Aangeboren Afwijkingen gevraagd om de relatie tussen aangeboren afwijkingen en etniciteit nader te onderzoeken.

In deze rapportage beschrijven wij de resultaten van de uitgebreidere analyse van de relatie tussen de prevalentie van aangeboren afwijkingen en de etniciteit van de moeder (gecodeerd in de LVR-1 en LVR-2) op basis van de gekoppelde LVR/LNR bestanden van 1996-2000 met berekende prevalenties van aangeboren afwijkingen.

5.2 Methode

Zoals reeds gezegd in de inleiding is het belangrijk om bij onderzoek naar aangeboren afwijkingen grote aantallen geboortes te hebben, omdat de prevalentie van aangeboren afwijkingen relatief laag is. We hebben daarom de gekoppelde LVR/LNR-bestanden van 1996 tot en met 2000 samengevoegd tot één groot onderzoeksbestand. In dit samengevoegde bestand zijn om methodologische redenen de in het bestand geobserveerde prevalenties van aangeboren afwijkingen gebruikt en niet de voor niet-deelnemende zorgverleners geëxtrapoleerde prevalenties (zie paragraaf 2.2.2). Hierbij is de aanname dat de relatie tussen etniciteit en de prevalentie van aangeboren afwijkingen niet anders is in de deelnemende zorgverleners dan in de niet-deelnemende zorgverleners.

In de vorige rapportage was in eerste instantie de etniciteit onderverdeeld in de categorieën Nederlands versus niet-Nederlands. Binnen deze twee groepen werd geen verschil gevonden in het totale aantal kinderen met een aangeboren afwijking. Bij het verder opsplitsen in verschillende etnische groepen werden wel een aantal verschillen gesignaleerd. Door het samenvoegen van alle niet-Nederlandse zwangeren worden verschillende rassen met verschillende genetische profielen en verschillende leefgewoonten en daarmee factoren die allemaal gerelateerd zijn aan het ontstaan van aangeboren afwijkingen, als het ware opgeteld. Hierdoor kunnen werkelijke verschillen tussen verschillende etnische groepen elkaar opheffen en daardoor ten onrechte niet opgemerkt worden. In dit onderzoek zijn om die reden de verschillende etnische groepen apart geanalyseerd.

In de LVR worden 7 verschillende etniciteitscategorieën onderscheiden;

- Nederlands: uitsluitend Nederlands

- Middellandse Zee: Marokkaans, Turks
- Ander Europees: alle andere Europese landen, ook Amerika en Canada
- Creools: Afrikaans, Surinaams en Antilliaans van negroïde afkomst
- Hindoeestaans: Pakistaans, Indiaas, ook Surinaams van hindoeestaanse afkomst
- Aziatisch: Chinees, Japans, Indonesisch, Ambonees, Vietnamees
- Overig: o.a. Zuid-Amerikaans

Bij zwangeren met twee of meer gekoppelde records kunnen de verschillende zorgverleners het oneens zijn over de etniciteit van de vrouw. Om deze zwangeren toch in een etniciteitsgroep te kunnen indelen zijn de volgende aannames gedaan. Als door de ene hulpverlener *Nederlands* en door de andere hulpverlener een andere, allochtone, categorie (bijvoorbeeld *Hindoeestaans*) is gecodeerd, is de zwangere in dit onderzoek meegerekend bij de allochtone categorie (in dit voorbeeld dus als *Hindoeestaanse*). Bij een combinatie *Overig* en *Nederlands* prevaleert *Overig*. Bij de combinatie *Overig* en een gespecificeerde allochtone categorie, bijvoorbeeld *Creools*, is de zwangere in de gespecificeerde categorie ingedeeld. Tenslotte zijn alle zwangeren waarvoor twee of meer gespecificeerde allochtone categorieën ingevuld zijn (bijvoorbeeld *Creools* en *Aziatisch*) samengenomen in één groep, die *eticiteit inconsequent* wordt genoemd. Dit betrof in dit bestand 0,8 procent van het totaal aantal geregistreerde zwangeren.

Uiteindelijk zijn in deze analyses de groepen *Overig* en *eticiteit inconsequent* samengevoegd in de categorie *Overig/inconsequent* aangezien beide categorieën zwangeren van meerdere etnische oorsprongen bevatten. Uiteindelijk zijn dus 7 aparte etnische groepen bekeken, namelijk *Nederlands*, *Middellandse Zee*, *Ander Europees*, *Creools*, *Hindoeestaans*, *Aziatisch* en *Overig/inconsequent*.

In deze registratiebestanden kan sprake zijn van misclassificatie van de etniciteit van zwangeren. De invulinstructies voor het item etniciteit zijn onvoldoende gedetailleerd. De ene zorgverlener zal het item invullen op basis van huidskleur, een andere zorgverlener zal vragen naar de etnische afkomst. Het is mogelijk dat een groep niet-Nederlandse zwangeren vanwege "politieke correctheid" als *Nederlands* gecodeerd worden. Een tweede generatie Turkse vrouw zal soms als *Middellandse Zee* en soms als *Nederlands* gecodeerd worden. Het is echter onwaarschijnlijk dat misclassificatie een geobserveerd verhoogd risico op aangeboren afwijkingen in een bepaalde etnische groep kan verklaren. Misclassificatie kan hooguit resulteren in het verzwakken van een verschil of het niet meer kunnen observeren van een werkelijk verschil.

Ook kan er sprake zijn van onderrapportage in de LVR en LNR bestanden wat betreft de geregistreerde aangeboren afwijkingen. Ten eerste omdat met name de LVR zeer kort na de geboorte al wordt ingevuld terwijl een aantal aangeboren afwijkingen pas in de weken na de geboorte geconstateerd of gediagnosticeerd worden. Daarnaast is niet bekend hoe zorgvuldig zorgverleners deze landelijke registraties invullen. De ene zorgverlener zal een pasgeborene nauwkeuriger onderzoeken na de geboorte dan een ander. Ook de wijze van registreren zal verschillen. De ene zorgverlener registreert alle afwijkingen terwijl een ander alleen ernstige afwijkingen registreert.

In dit rapport zijn we er echter vanuit gegaan dat deze mogelijke onderrapportage in de LVR en LNR in alle etnische groepen gelijk verdeeld is en dus niet afhankelijk is van de etniciteit van de zwangere. Een geobserveerd verschil kan dan niet verklaard worden door een verschil in rapportage van de aangeboren afwijking.

Allereerst is getoetst of er een verschil in het totaal aantal aangeboren afwijkingen bestaat tussen de verschillende etnische groepen. Hierbij is de nulhypothese dat er geen

verschil is in de prevalentie van aangeboren afwijkingen tussen de verschillende etnische groepen. Vervolgens is de prevalentie van aangeboren afwijkingen in de 8 verschillende orgaanstelsels bestudeerd. Als laatste is naar specifieke afwijkingen gekeken. In de LVR en LNR kunnen binnen de verschillende orgaanstelsels ruim 50 specifieke aangeboren afwijkingen gecodeerd worden en nog eens 20 restgroepen zoals bijvoorbeeld *overige afwijkingen van de tractus digestivus*. Deze restgroepen zijn niet bekeken aangezien niet duidelijk is welke aangeboren afwijkingen hierin gecodeerd worden.

Van de specifieke afwijkingen kon een groot aantal niet bekeken worden aangezien de aantallen te klein waren door een zeer lage prevalentie van de betreffende afwijkingen. Als grens hierbij is gebruikt dat in iedere etniciteitsgroep het verwachte aantal aangeboren afwijkingen (verwacht wil zeggen onder de nulhypothese dat er geen verschil is tussen de verschillende etniciteitsgroepen) minstens 5 was. Indien dit verwachte aantal minder is dan 5 kunnen grote fluctuaties in de prevalentie optreden bij het toevallig observeren van één afwijking meer of minder en zouden foute conclusies getrokken kunnen worden.

Voor het totaal aantal aangeboren afwijkingen, voor alle orgaanstelsels en voor de geselecteerde specifieke afwijkingen is bestudeerd of een relatie bestaat tussen etniciteit en de prevalentie van aangeboren afwijkingen. Daarbij wordt de nulhypothese getoetst dat er geen verschil in prevalentie van aangeboren afwijkingen tussen de verschillende etnische groepen aanwezig is. Voor deze test is de Likelihood Ratio Test gebruikt. Indien de nulhypothese verworpen wordt, dat wil zeggen als de Likelihood Ratio Test significant is, is verder gekeken bij welke etnische groep dit verschil in prevalentie zich bevindt. Hierbij zijn de Nederlandse zwangeren als referentiegroep gekozen. Om dit te bekijken zijn logistische regressiemodellen gebruikt waar het totaal aantal aangeboren afwijkingen, de afwijkingen per orgaanstelsel en de geselecteerde specifieke afwijkingen als afhankelijke variabelen gemodelleerd zijn en de verschillende etnische groepen als onafhankelijke. Aan de hand van deze modellen werd voor iedere etniciteitsgroep een Odds Ratio berekend die de kans op een afwijking weergeeft in vergelijking met de groep Nederlandse zwangeren.

In dit onderzoek is in totaal 24 keer getest of er een verschil in aangeboren afwijkingen prevalenties zichtbaar was tussen de verschillende etnische groepen (met de Nederlandse groep als referentie), namelijk 1 keer voor het totaal aantal afwijkingen, 8 keer voor ieder orgaanstelsel en er zijn 15 specifieke afwijkingen (met een hoog genoeg prevalentie in alle etnische groepen) bekeken. Het gevaar van veelvoudig testen is dat er per toeval een verschil in prevalentie gevonden kan worden. Als de significantie getoetst wordt met een p-waarde van 0,05 wil dit zeggen dat in 5% van de gevallen een gevonden verschil niet een werkelijk verschil is maar op toeval berust. Gemiddeld resulteert dit in 1 gevonden verschil dat eigenlijk op toeval berust bij 24 testen. Om voor dit veelvoudige testen te corrigeren bestaat onder meer de Bonferroni correctie waarbij de p-waarde die gebruikt wordt gedeeld wordt door het totaal aantal testen dat uitgevoerd is, met andere woorden, $p < \alpha/N$, of te wel, $p < 0,05/24$ of te wel $p < 0,0021$. De Bonferroni correctie is een vrij strenge, conservatieve correctie. Dit prefereerden wij echter boven het onterecht signaleren van bepaalde verschillen in aangeboren afwijkingen prevalenties.

Samenvattend is allereerst per afwijking een overall Likelihood Ratio Test gedaan om te kijken of er überhaupt een relatie is tussen etniciteit en aangeboren afwijkingen. Indien deze test wees op een significant verschil tussen de etnische groepen is in tweede

instantie gekeken waar dit verschil zich bevond aan de hand van logistische regressiemodellen. Daarbij is genoteerd welke gesignaleerde verschillen in afwijkingenprevalentie met een p-waarde onder de 0,05 significant zijn. Vervolgens is gekeken welke van deze significante verschillen ook significant blijven na de Bonferroni correctie. Van deze verschillen is het zeker dat zij niet meer op toeval berusten aangezien een strenge correctie voor multiple testing is toegepast.

In de tabellen van de resultatensectie zijn verschillen die significant bleven na de Bonferroni correctie ($p < 0,0021$) met twee sterretjes gemarkeerd. De verschillen met een p-waarde onder 0,05 maar boven de Bonferroni p-waarde (dus niet meer significant na multiple testing correctie) zijn met één sterretje gemarkeerd. Van deze verschillen is het dus iets waarschijnlijker dat zij op toeval berusten.

Als bij afwijkingen de overall Likelihood Ratio Test aangaf dat er geen significant verschil in prevalentie tussen de etniciteitsgroepen was zijn de berekende Odds Ratio's wel weergegeven maar in grijs. De Odds Ratio's zijn alleen weergegeven om te laten zien welke richting ze opgaan maar verder mag er geen waarde aan de significantie gehecht worden.

In de logistische regressiemodellen is naar het verschil in aangeboren afwijkingen prevalenties gekeken tussen de verschillende etnische groepen. Deze verschillen geven dus weer wat in de algemene populatie zichtbaar is. Daarnaast is in deze modellen ook voor de leeftijd van de zwangeren gecorrigeerd om te kijken hoe de leeftijd de geobserveerde verschillen beïnvloedt. Het is namelijk bekend dat leeftijd gerelateerd is aan de prevalentie van aangeboren afwijkingen. Door te corrigeren voor de verschillen in leeftijdsverdeling tussen de verschillende etnische groepen, kan worden gekeken naar de invloed van de etniciteit onafhankelijk van de leeftijd.

5.3 Resultaten

Het totale aantal zwangeren per etniciteitscategorie voor het LVR/LNR bestand van 1996-2000 wordt in tabel 5.1 weergegeven. De groep Nederlandse zwangeren is de grootste groep, gevolgd door de zwangeren van Mediterrane afkomst (Turks en Marokkaans).

Tabel 5.1 Aantal zwangeren per etnische groep in LVR/LNR 1996-2000.

| | N | % |
|-----------------------|----------------|--------------|
| Nederlands | 725.137 | 82,3 |
| Mediterraan | 66.846 | 7,6 |
| Ander Europees | 18.368 | 2,1 |
| Creools | 21.448 | 2,4 |
| Hindoestaans | 10.865 | 1,2 |
| Aziatisch | 15.924 | 1,8 |
| Overig / inconsequent | 22.269 | 2,5 |
| Totaal | 880.857 | 100,0 |

NB in verband met ontbrekende gegevens is het totaal niet gelijk aan het totale aantal zwangeren (n=881.800)

In tabel 5.2 is de gemiddelde leeftijd van de zwangeren in het onderzoeksbestand per etniciteitsgroep weergegeven.

Tabel 5.2. Gemiddelde leeftijd van de zwangeren per etnische groep.

| | N | gemiddelde |
|-----------------------|---------|------------|
| Nederlands | 724.368 | 30,9 |
| Mediterraan | 66.792 | 27,9 |
| Ander Europees | 18.344 | 30,0 |
| Creools | 21.434 | 28,8 |
| Hindoestaans | 10.855 | 28,7 |
| Aziatisch | 15.914 | 29,9 |
| Overig / inconsequent | 22.249 | 29,2 |
| Totaal | 879.956 | 30,5 |

NB in verband met ontbrekende gegevens is het totaal niet gelijk aan het totale aantal zwangeren (n=881.800)

De Nederlandse zwangeren zijn gemiddeld de oudste groep zwangeren in vergelijking met alle andere etniciteitsgroepen. Het grootste verschil in leeftijd is te zien tussen de Nederlandse groep en de Mediterrane groep, een verschil van drie jaar. Mediterrane zwangeren krijgen over het algemeen meer kinderen dan Nederlandse zwangeren. Ondanks het feit dat Mediterraneanen meer kinderen krijgen ligt de gemiddelde leeftijd een stuk lager dan bij de Nederlandse groep.

Tabel 5.3 geeft de prevalentie en de berekende Odds Ratio's (OR) weer voor het totaal aantal aangeboren afwijkingen en apart voor alle orgaanstelsels (tracti).

Mediterrane zwangeren en de groep zwangeren met een overige of inconsequente etniciteit hebben beide een duidelijk verhoogd risico op een kind met een aangeboren afwijking, met een OR van respectievelijk, 1,21 en 1,18 na correctie voor leeftijd. Deze OR's zijn statistisch significant na de Bonferroni correctie voor multiple testing (zie paragraaf 5.2 voor uitleg). Creoolse zwangeren vertonen mogelijk ook een iets verhoogd risico, met een p-waarde onder de 0,05 maar niet Bonferroni significant. Omgekeerd vertonen zowel de Aziatische als de ander Europese zwangeren, beide met een p-waarde onder de 0,05 (niet Bonferroni significant), een lager risico op een kind met een aangeboren afwijking in vergelijking met Nederlandse zwangeren.

Tabel 5.3 Geobserveerde prevalenties, p-waarde van de Likelihood Ratio Test, Odds Ratio's (OR) en betrouwbaarheidsintervallen (B.I.) voor de verschillende etnische groepen van het totaal aantal aangeboren afwijkingen en van de aparte orgaanstelsels, met en zonder correctie voor leeftijd.

| | Per 10.000 | Ongecorrigeerd | | Gecorrigeerd voor lft | |
|------------------------------------|------------|-------------------------|-------------|-------------------------|-------------|
| | | OR | 95% B.I. | OR | 95% B.I. |
| Totaal aangeboren afwijkingen | | p<0,0001** ^a | | p<0,0001** ^a | |
| Nederlands | 279,1 | | | | |
| Mediterraan | 330,2 | 1,19** | 1,14 - 1,24 | 1,21** | 1,16 - 1,27 |
| Ander Europees | 253,7 | 0,91* | 0,83 - 1,00 | 0,91 | 0,83 - 1,00 |
| Creools | 302,6 | 1,09* | 1,00 - 1,18 | 1,10* | 1,02 - 1,19 |
| Hindoestaans | 297,3 | 1,06 | 0,95 - 1,19 | 1,08 | 0,97 - 1,21 |
| Aziatisch | 246,8 | 0,88* | 0,80 - 0,98 | 0,89* | 0,80 - 0,98 |
| Overig / inconsequent | 322,9 | 1,16** | 1,08 - 1,25 | 1,18** | 1,09 - 1,27 |
| Centraal zenuwstelsel en zintuigen | | p<0,0001** ^a | | p<0,0001** ^a | |

| | Per 10.000 | Ongecorrigeerd | | Gecorrigeerd voor lft | |
|------------------------------|------------|-------------------------|-------------|-------------------------|-------------|
| | | OR | 95% B.I. | OR | 95% B.I. |
| Nederlands | 30,6 | | | | |
| Mediterraan | 48,0 | 1,57** | 1,39 - 1,76 | 1,53** | 1,36 - 1,72 |
| Ander Europees | 26,1 | 0,85 | 0,64 - 1,14 | 0,85 | 0,64 - 1,13 |
| Creools | 29,8 | 0,97 | 0,75 - 1,25 | 0,96 | 0,75 - 1,23 |
| Hindoestaans | 47,9 | 1,56** | 1,19 - 2,06 | 1,54* | 1,17 - 2,03 |
| Aziatisch | 26,4 | 0,86 | 0,63 - 1,17 | 0,85 | 0,63 - 1,16 |
| Overig / inconsequent | 46,7 | 1,53** | 1,25 - 1,86 | 1,51** | 1,24 - 1,83 |
| Hart en bloedvaten | | | | | |
| | | p<0,001** ^a | | p<0,001** ^a | |
| Nederlands | 52,0 | | | | |
| Mediterraan | 54,8 | 1,05 | 0,95 - 1,17 | 1,09 | 0,98 - 1,22 |
| Ander Europees | 37,0 | 0,71* | 0,56 - 0,91 | 0,72* | 0,57 - 0,92 |
| Creools | 43,8 | 0,84 | 0,69 - 1,03 | 0,86 | 0,70 - 1,06 |
| Hindoestaans | 49,7 | 0,96 | 0,73 - 1,25 | 0,98 | 0,75 - 1,29 |
| Aziatisch | 33,9 | 0,65** | 0,50 - 0,85 | 0,66* | 0,50 - 0,86 |
| Overig / inconsequent | 53,4 | 1,03 | 0,86 - 1,24 | 1,05 | 0,87 - 1,26 |
| Tractus digestivus | | | | | |
| | | p=0,29 ^a | | p=0,33 ^a | |
| Nederlands | 35,5 | | | | |
| Mediterraan | 33,5 | 0,95 | 0,83-1,09 | 0,95 | 0,83-1,09 |
| Ander Europees | 32,7 | 0,92 | 0,71-1,19 | 0,92 | 0,72-1,19 |
| Creools | 26,1 | 0,74 | 0,57-0,96 | 0,74 | 0,57-0,97 |
| Hindoestaans | 32,2 | 0,91 | 0,65-1,27 | 0,91 | 0,65-1,28 |
| Aziatisch | 32,7 | 0,92 | 0,70-1,21 | 0,92 | 0,70-1,22 |
| Overig / inconsequent | 32,3 | 0,91 | 0,72-1,15 | 1,00 | 0,72-1,16 |
| Tractus respiratorius | | | | | |
| | | p<0,01* ^a | | p<0,01* ^a | |
| Nederlands | 11,9 | | | | |
| Mediterraan | 15,3 | 1,28* | 1,04 - 1,57 | 1,36* | 1,11 - 1,68 |
| Ander Europees | 8,2 | 0,69 | 0,41 - 1,15 | 0,70 | 0,42 - 1,17 |
| Creools | 8,9 | 0,75 | 0,47 - 1,17 | 0,78 | 0,49 - 1,22 |
| Hindoestaans | 12,9 | 1,08 | 0,64 - 1,84 | 1,13 | 0,67 - 1,92 |
| Aziatisch | 8,8 | 0,74 | 0,44 - 1,25 | 0,75 | 0,45 - 1,28 |
| Overig / inconsequent | 18,0 | 1,51* | 1,10 - 2,07 | 1,56* | 1,14 - 2,15 |
| Urogenitaal stelsel | | | | | |
| | | p<0,0001** ^a | | p<0,0001** ^a | |
| Nederlands | 63,9 | | | | |
| Mediterraan | 82,0 | 1,27** | 1,18 - 1,41 | 1,27** | 1,16 - 1,39 |
| Ander Europees | 65,3 | 1,02 | 0,85 - 1,23 | 1,02 | 0,85 - 1,22 |
| Creools | 58,3 | 0,91 | 0,76 - 1,09 | 0,90 | 0,76 - 1,08 |
| Hindoestaans | 68,1 | 1,07 | 0,85 - 1,34 | 1,06 | 0,84 - 1,33 |
| Aziatisch | 57,1 | 0,89 | 0,73 - 1,10 | 0,89 | 0,72 - 1,10 |
| Overig/inconsequent | 69,2 | 1,08 | 0,92 - 1,27 | 1,08 | 0,92 - 1,26 |
| Huid en buikwand | | | | | |
| | | p<0,0001** ^a | | p<0,0001** ^a | |
| Nederlands | 29,8 | | | | |
| Mediterraan | 40,4 | 1,36** | 1,20 - 1,54 | 1,34** | 1,18 - 1,52 |
| Ander Europees | 30,5 | 1,03 | 0,79 - 1,34 | 1,02 | 0,78 - 1,33 |
| Creools | 42,0 | 1,41** | 1,14 - 1,74 | 1,40** | 1,13 - 1,73 |
| Hindoestaans | 33,1 | 1,11 | 0,80 - 1,55 | 1,10 | 0,79 - 1,53 |

| | Per 10.000 | Ongecorrigeerd | | Gecorrigeerd voor lft | |
|--|------------|-------------------------|-------------|-------------------------|-------------|
| | | OR | 95% B.I. | OR | 95% B.I. |
| Aziatisch | 32,0 | 1,08 | 0,82 - 1,42 | 1,07 | 0,81 - 1,41 |
| Overig/inconsequent | 47,6 | 1,60** | 1,32 - 1,95 | 1,59** | 1,31 - 1,93 |
| Skelet- en spierstelsel | | p<0,0001** ^a | | p<0,0001** ^a | |
| Nederlands | 55,9 | | | | |
| Mediterraan | 66,7 | 1,19** | 1,08 - 1,32 | 1,14* | 1,03 - 1,26 |
| Ander Europees | 53,4 | 0,96 | 0,78 - 1,17 | 0,94 | 0,77 - 1,15 |
| Creools | 100,7 | 1,81** | 1,58 - 2,08 | 1,76** | 1,53 - 2,02 |
| Hindoestaans | 62,6 | 1,10 | 0,87 - 1,41 | 1,07 | 0,84 - 1,37 |
| Aziatisch | 38,9 | 0,70* | 0,54 - 0,89 | 0,69* | 0,53 - 0,88 |
| Overig/inconsequent | 74,1 | 1,33** | 1,14 - 1,55 | 1,30** | 1,11 - 1,51 |
| Chromosomale, syndromale en diverse afw. | | p<0,0001** ^a | | p<0,0001** ^a | |
| Nederlands | 51,6 | | | | |
| Mediterraan | 68,1 | 1,32** | 1,20 - 1,46 | 1,56** | 1,41 - 1,72 |
| Ander Europees | 51,2 | 0,99 | 0,81 - 1,22 | 1,03 | 0,84 - 1,27 |
| Creools | 42,9 | 0,83 | 0,68 - 1,02 | 0,92 | 0,75 - 1,13 |
| Hindoestaans | 56,1 | 1,09 | 0,85 - 1,40 | 1,23 | 0,95 - 1,59 |
| Aziatisch | 53,4 | 1,04 | 0,83 - 1,28 | 1,08 | 0,87 - 1,34 |
| Overig/inconsequent | 61,5 | 1,19* | 1,01 - 1,42 | 1,30** | 1,10 - 1,55 |

^a Likelihood Ratio Test die aangeeft of er een relatie is tussen etniciteit en de aangeboren afwijking

** Significant na Bonferroni-correctie voor multiple testing (p<0,0021)

* p-waarde <0,05 maar niet significant na Bonferroni correctie

Grijs deze OR's zijn grijs gedrukt aangezien de Overall Likelihood Ratio Test voor etniciteit niet significant was (p>0,05)

lft leeftijd van de zwangere

Wat betreft de 8 orgaanstelsels is gekeken naar eventuele verschillen in prevalenties van aangeboren afwijkingen tussen de verschillende etnische groepen. Mediterrane zwangeren en de overige/inconsequente groep hebben beide een significant verhoogd risico op afwijkingen van het centraal zenuwstelsel en de zintuigen na Bonferroni correctie voor multiple testing. Dit risico is in deze groepen ruim 50% verhoogd vergeleken bij de Nederlandse groep. Bij de Hindoestaanse groep is ook een verhoogd risico in dezelfde orde van grootte zichtbaar maar deze was na correctie voor leeftijd niet meer significant na Bonferroni correctie.

Wat betreft de afwijkingen van hart en bloedvaten is het risico voor de groepen ander Europees en Aziatisch verlaagd in vergelijking tot de Nederlandse groep (niet significant na Bonferroni correctie).

Bij de tractus digestivus zijn er geen aanwijzingen dat de prevalenties in de verschillende etnische groepen verschillen.

Bij de tractus respiratorius zijn de risico's zowel voor de Mediterrane als voor de overige/inconsequente groep verhoogd maar blijven niet significant na Bonferroni correctie. De prevalenties binnen dit orgaanstelsel zijn de laagste van alle orgaanstelsels.

Wat betreft het urogenitaal stelsel ligt het risico voor de Mediterrane zwangeren wederom significant hoger, dit keer ook na de Bonferroni correctie voor multiple testing.

Afwijkingen van huid en buikwand zijn bij de Mediterrane groep, de Creoolse groep en de overige/inconsequente groep significant verhoogd na Bonferroni correctie. Dit risico ligt zelfs tot 60% hoger bij de overige/inconsequente groep.

Wat betreft het skelet en spierstelsel hebben zowel de Mediterrane, als Creoolse als overige/inconsequente groep een significant verhoogd risico (waarbij de Mediterrane groep de Bonferroni significantie niet meer haalt na correctie voor leeftijd). Hier heeft de Creoolse groep het hoogste risico met een Odds Ratio van 1,81 en na correctie voor leeftijd van 1,76. Aziatische zwangeren lijken daarentegen binnen dit orgaanstelsel een iets verlaagd risico te hebben (OR=0,69, niet significant na Bonferroni correctie).

Tot slot is in de groep chromosomale en syndromale afwijkingen een sterk verhoogd, na Bonferroni correctie significant, risico te zien bij de Mediterrane groep zwangeren. Ook de overige/inconsequente groep toont een verhoogd risico (eveneens significant met Bonferroni correctie). Zeker bij deze groep afwijkingen is het relevant om rekening te houden met de leeftijd van de zwangeren aangezien een sterke relatie bestaat tussen chromosoomafwijkingen en de leeftijd van de zwangere. In tabel 5.2 is te zien dat de leeftijd van Nederlandse zwangeren veel hoger ligt dan bijvoorbeeld die van de Mediterrane zwangeren. Wanneer met dit verschil in leeftijdsverdeling rekening gehouden wordt, wordt het verhoogde risico voor zowel de Mediterrane groep als voor de overige groep sterker. Zo stijgt bij de Mediterrane zwangeren de OR na correctie van 1,32 naar 1,56.

Op basis van de verwachte prevalentie van minstens 5 gevallen per etniciteitsgroep (zie methodesectie 5.2) zijn ook een aantal specifieke afwijkingen bekeken. In onderstaande tabel zijn alle specifieke afwijkingen die bekeken zijn weergegeven.

Tabel 5.4. Geobserveerde prevalenties, p-waarde van de Likelihood Ratio Test, Odds Ratio's (OR) en betrouwbaarheidsintervallen (B.I.) van specifieke afwijkingen, met en zonder correctie voor leeftijd.

| | Per 10.000 | ongecorrigeerd | | gecorrigeerd voor lft | |
|---|------------|-----------------------|-------------|-----------------------|-------------|
| | | OR | 95% B.I. | OR | 95% B.I. |
| Neuralebuisdefecten^a | | | | | |
| | | p<0,01* ^a | | p=0,09 ^a | |
| Nederlands | 10,6 | | | | |
| Mediterraan | 16,0 | 1,52* | 1,24 - 1,86 | 1,38 | 1,12 - 1,69 |
| Ander Europees | 10,9 | 1,03 | 0,66 - 1,61 | 1,00 | 0,64 - 1,56 |
| Creools | 9,3 | 0,88 | 0,57 - 1,38 | 0,82 | 0,53 - 1,28 |
| Hindoestaans | 14,7 | 1,39 | 0,85 - 2,29 | 1,30 | 0,79 - 2,14 |
| Aziatisch | 10,7 | 1,01 | 0,63 - 1,63 | 0,97 | 0,60 - 1,57 |
| Overig/inconsequent | 13,5 | 1,28 | 0,89 - 1,84 | 1,20 | 0,83 - 1,73 |
| Congenitale afwijkingen aan oren^a | | | | | |
| | | p<0,01** ^a | | p<0,01** ^a | |
| Nederlands | 6,0 | | | | |
| Mediterraan | 7,2 | 1,20 | 0,89 - 1,62 | 1,23 | 0,91 - 1,67 |
| Ander Europees | 2,2 | 0,37* | 0,14 - 0,98 | 0,37* | 0,14 - 0,99 |
| Creools | 6,1 | 1,02 | 0,58 - 1,76 | 1,03 | 0,59 - 1,80 |
| Hindoestaans | 10,1 | 1,70 | 0,93 - 3,09 | 1,73 | 0,95 - 3,15 |

| | Per 10.000 | ongecorrigeerd | | gecorrigeerd voor lft | |
|---|------------|-------------------------|-------------|-------------------------|-------------|
| | | OR | 95% B.I. | OR | 95% B.I. |
| Aziatisch | 5,7 | 0,95 | 0,49 - 1,83 | 0,95 | 0,49 - 1,85 |
| Overig/inconsequent | 12,6 | 2,11** | 1,44 - 3,09 | 2,14** | 1,46 - 3,14 |
| Ontbreken van 1 navelstrengarterie ^b | | | | | |
| | | p<0,0001** ^a | | p<0,0001** ^a | |
| Nederlands | 18,1 | | | | |
| Mediterraan | 16,2 | 0,90 | 0,74 - 1,09 | 0,91 | 0,75 - 1,11 |
| Ander Europees | 14,2 | 0,79 | 0,53 - 1,16 | 0,79 | 0,54 - 1,16 |
| Creools | 7,5 | 0,42** | 0,25 - 0,68 | 0,42** | 0,26 - 0,69 |
| Hindoestaans | 17,5 | 0,97 | 0,62 - 1,53 | 0,98 | 0,62 - 1,55 |
| Aziatisch | 8,2 | 0,45* | 0,26 - 0,78 | 0,46* | 0,26 - 0,79 |
| Overig/inconsequent | 14,4 | 0,80 | 0,56 - 1,13 | 0,80 | 0,57 - 1,14 |
| Ventrikel septum defect ^b | | | | | |
| | | p=0,09 ^a | | p=0,03* ^a | |
| Nederlands | 5,2 | | | | |
| Mediterraan | 7,9 | 1,51 | 1,14 - 2,02 | 1,65* | 1,23 - 2,20 |
| Ander Europees | 7,1 | 1,35 | 0,78 - 2,35 | 1,38 | 0,80 - 2,41 |
| Creools | 7,0 | 1,33 | 0,80 - 2,24 | 1,41 | 0,84 - 2,37 |
| Hindoestaans | 2,8 | 0,53 | 0,17 - 1,64 | 0,56 | 0,18 - 1,75 |
| Aziatisch | 5,7 | 1,08 | 0,56 - 2,09 | 1,11 | 0,57 - 2,14 |
| Overig/inconsequent | 6,3 | 1,20 | 0,70 - 2,05 | 1,26 | 0,74 - 2,15 |
| Lipspleet +/- verhemeltespleet ^c | | | | | |
| | | p<0,0001** ^a | | p<0,0001** ^a | |
| Nederlands | 12,1 | | | | |
| Mediterraan | 7,6 | 0,63** | 0,48 - 0,84 | 0,62** | 0,47 - 0,83 |
| Ander Europees | 9,3 | 0,77 | 0,48 - 1,24 | 0,77 | 0,47 - 1,24 |
| Creools | 3,7 | 0,31** | 0,16 - 0,62 | 0,31** | 0,15 - 0,62 |
| Hindoestaans | 7,4 | 0,61 | 0,31 - 1,23 | 0,60 | 0,30 - 1,21 |
| Aziatisch | 11,9 | 0,99 | 0,63 - 1,56 | 0,99 | 0,63 - 1,55 |
| Overig/inconsequent | 8,1 | 0,67 | 0,42 - 1,07 | 0,67 | 0,98 - 1,01 |
| Verhemeltespleet zonder lipspleet ^c | | | | | |
| | | p=0,16 ^a | | p=0,18 ^a | |
| Nederlands | 5,4 | | | | |
| Mediterraan | 4,8 | 0,90 | 0,63 - 1,29 | 0,92 | 0,64 - 1,33 |
| Ander Europees | 6,0 | 1,12 | 0,62 - 2,04 | 1,13 | 0,62 - 2,06 |
| Creools | 3,3 | 0,61 | 0,29 - 1,29 | 0,63 | 0,30 - 1,32 |
| Hindoestaans | 9,2 | 1,73 | 0,92 - 3,23 | 1,76 | 0,94 - 3,31 |
| Aziatisch | 3,8 | 0,71 | 0,32 - 1,58 | 0,71 | 0,32 - 1,60 |
| Overig/inconsequent | 2,7 | 0,51 | 0,23 - 1,13 | 0,52 | 0,23 - 1,15 |
| Darm/anus atresie ^c | | | | | |
| | | p=0,39 ^a | | p=0,37 ^a | |
| Nederlands | 5,0 | | | | |
| Mediterraan | 5,8 | 1,18 | 0,84 - 1,64 | 1,20 | 0,86 - 1,68 |
| Ander Europees | 5,4 | 1,10 | 0,59 - 2,06 | 1,10 | 0,59 - 2,07 |
| Creools | 4,7 | 0,94 | 0,50 - 1,76 | 0,95 | 0,51 - 1,79 |
| Hindoestaans | 1,8 | 0,38 | 0,10 - 1,50 | 0,39 | 0,10 - 1,52 |
| Aziatisch | 2,5 | 0,51 | 0,19 - 1,36 | 0,51 | 0,19 - 1,37 |
| Overig/inconsequent | 5,4 | 1,09 | 0,61 - 1,93 | 1,10 | 0,62 - 1,96 |
| Hypospadie en/of epispadie ^d | | | | | |
| | | p=0,07 ^a | | p=0,09 ^a | |
| Nederlands | 21,8 | | | | |
| Mediterraan | 25,7 | 1,18 | 1,01 - 1,39 | 1,13 | 0,96 - 1,33 |

| | Per 10.000 | ongecorrigeerd | | gecorrigeerd voor lft | |
|--|------------|-------------------------|-------------|-------------------------|-------------|
| | | OR | 95% B.I. | OR | 95% B.I. |
| Ander Europees | 20,7 | 0,95 | 0,69 - 1,31 | 0,94 | 0,68 - 1,29 |
| Creools | 20,0 | 0,92 | 0,68 - 1,25 | 0,89 | 0,66 - 1,21 |
| Hindoestaans | 15,6 | 0,72 | 0,45 - 1,16 | 0,70 | 0,43 - 1,12 |
| Aziatisch | 15,1 | 0,69 | 0,46 - 1,04 | 0,68 | 0,46 - 1,02 |
| Overig/inconsequent | 18,9 | 0,87 | 0,64 - 1,18 | 0,84 | 0,62 - 1,15 |
| Niet ingedaalde testes^d | | | | | |
| | | p=0,97 ^a | | p=0,97 ^a | |
| Nederlands | 8,5 | | | | |
| Mediterraan | 9,3 | 1,10 | 0,85 - 1,43 | 1,11 | 0,85 - 1,44 |
| Ander Europees | 9,8 | 1,16 | 0,73 - 1,85 | 1,16 | 0,73 - 1,86 |
| Creools | 7,9 | 0,94 | 0,58 - 1,52 | 0,94 | 0,58 - 1,53 |
| Hindoestaans | 7,4 | 0,87 | 0,43 - 1,75 | 0,88 | 0,44 - 1,76 |
| Aziatisch | 8,8 | 1,04 | 0,61 - 1,77 | 1,04 | 0,61 - 1,77 |
| Overig/inconsequent | 9,4 | 1,12 | 0,72 - 1,72 | 1,12 | 0,73 - 1,74 |
| Polydactylie^e | | | | | |
| | | p<0,0001** ^a | | p<0,0001** ^a | |
| Nederlands | 8,6 | | | | |
| Mediterraan | 12,4 | 1,44** | 1,14 - 1,81 | 1,38* | 1,09 - 1,74 |
| Ander Europees | 5,4 | 0,63 | 0,34 - 1,18 | 0,62 | 0,33 - 1,16 |
| Creools | 57,3 | 6,67** | 5,50 - 8,10 | 6,46** | 5,31 - 7,86 |
| Hindoestaans | 21,2 | 2,35** | 1,53 - 3,59 | 2,27** | 1,48 - 3,48 |
| Aziatisch | 8,2 | 0,95 | 0,55 - 1,64 | 0,93 | 0,54 - 1,61 |
| Overig/onduideijk | 21,6 | 2,50** | 1,86 - 3,35 | 2,43** | 1,81 - 3,27 |
| Syndactylie^e | | | | | |
| | | p=0,22 ^a | | p=0,23 ^a | |
| Nederlands | 6,8 | | | | |
| Mediterraan | 8,5 | 1,25 | 0,95 - 1,64 | 1,24 | 0,94 - 1,64 |
| Ander Europees | 3,3 | 0,48 | 0,21 - 1,07 | 0,48 | 0,21 - 1,07 |
| Creools | 6,5 | 0,95 | 0,56 - 1,62 | 0,95 | 0,56 - 1,62 |
| Hindoestaans | 5,5 | 0,81 | 0,36 - 1,81 | 0,80 | 0,36 - 1,80 |
| Aziatisch | 5,0 | 0,73 | 0,37 - 1,48 | 0,73 | 0,36 - 1,47 |
| Overig/inconsequent | 7,6 | 1,12 | 0,69 - 1,81 | 1,11 | 0,68 - 1,80 |
| Pes equinovarus zonder NBD^e | | | | | |
| | | p=0,54 ^a | | p=0,39 ^a | |
| Nederlands | 14,7 | | | | |
| Mediterraan | 13,5 | 0,91 | 0,73 - 1,13 | 0,86 | 0,69 - 1,07 |
| Ander Europees | 14,7 | 1,00 | 0,68 - 1,47 | 0,98 | 0,67 - 1,44 |
| Creools | 14,5 | 0,99 | 0,69 - 1,41 | 0,95 | 0,66 - 1,35 |
| Hindoestaans | 13,8 | 0,94 | 0,57 - 1,57 | 0,90 | 0,54 - 1,51 |
| Aziatisch | 9,4 | 0,64 | 0,39 - 1,07 | 0,63 | 0,38 - 1,05 |
| Overig/inconsequent | 17,1 | 1,16 | 0,84 - 1,61 | 1,12 | 0,81 - 1,56 |
| Syndroom van Down (trisomie 21)^f | | | | | |
| | | p=0,29 ^a | | p=0,14 ^a | |
| Nederlands | 13,7 | | | | |
| Mediterraan | 13,8 | 1,01 | 0,81 - 1,25 | 1,33 | 1,07 - 1,64 |
| Ander Europees | 11,4 | 0,84 | 0,54 - 1,29 | 0,87 | 0,56 - 1,34 |
| Creools | 10,7 | 0,78 | 0,52 - 1,19 | 0,89 | 0,59 - 1,34 |
| Hindoestaans | 9,2 | 0,67 | 0,36 - 1,26 | 0,84 | 0,45 - 1,57 |
| Aziatisch | 15,7 | 1,15 | 0,77 - 1,71 | 1,18 | 0,79 - 1,75 |
| Overig/inconsequent | 9,4 | 0,69 | 0,45 - 1,06 | 0,78 | 0,51 - 1,20 |

| | Per 10.000 | ongecorrigeerd | | gecorrigeerd voor lft | |
|---|------------|-------------------------|-------------|-------------------------|-------------|
| | | OR | 95% B.I. | OR | 95% B.I. |
| Overige chromosomale afwijkingen^f | | | | | |
| | | p=0,39 ^a | | p=0,92 ^a | |
| Nederlands | 7,5 | | | | |
| Mediterraan | 5,7 | 0,76 | 0,55 - 1,06 | 0,99 | 0,71 - 1,37 |
| Ander Europees | 6,0 | 0,80 | 0,44 - 1,46 | 0,84 | 0,46 - 1,52 |
| Creools | 6,1 | 0,81 | 0,47 - 1,41 | 0,92 | 0,53 - 1,60 |
| Hindoestaans | 4,6 | 0,62 | 0,26 - 1,49 | 0,76 | 0,31 - 1,82 |
| Aziatisch | 5,0 | 0,67 | 0,33 - 1,35 | 0,70 | 0,35 - 1,40 |
| Overig/inconsequent | 6,7 | 0,90 | 0,54 - 1,51 | 1,02 | 0,61 - 1,70 |
| Multipiele afwijkingen^f | | | | | |
| | | p<0,0001** ^a | | p<0,0001** ^a | |
| Nederlands | 10,1 | | | | |
| Mediterraan | 17,1 | 1,69** | 1,39 - 2,06 | 1,80** | 1,47 - 2,20 |
| Ander Europees | 11,4 | 1,14 | 0,74 - 1,75 | 1,16 | 0,75 - 1,78 |
| Creools | 7,9 | 0,79 | 0,49 - 1,27 | 0,82 | 0,51 - 1,33 |
| Hindoestaans | 12,9 | 1,28 | 0,75 - 2,17 | 1,34 | 0,79 - 2,27 |
| Aziatisch | 8,2 | 0,81 | 0,47 - 1,40 | 0,83 | 0,48 - 1,43 |
| Overig/inconsequent | 16,6 | 1,65* | 1,19 - 2,30 | 1,71** | 1,23 - 2,38 |

^a Likelihood Ratio Test die aangeeft of er een relatie is tussen etniciteit en de aangeboren afwijking

** Significant na Bonferroni-correctie voor multiple testing (p<0,0021)

* p-waarde <0,05 maar niet significant na Bonferroni correctie

Grijs deze OR's zijn grijs gedrukt aangezien de Overall Likelihood Ratio Test voor etniciteit niet significant was (p>0,05)

lft leeftijd van de zwangere

Specifieke afwijkingen die behoren tot de volgende orgaanstelsels

^a Centraal zenuwstelsel en zintuigen

^b Hart en bloedvaten

^c Tractus digestivus

^d Urogenitaal stelsel

^e Skelet- en spierstelsel

^f Chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen

Het risico op een kind met een neuralebuisdefect lijkt bij de Mediterrane groep 50% hoger dan bij de Nederlandse groep. Dit verschil is echter niet significant na de Bonferroni correctie voor multipe testing. Na correctie voor leeftijd is de overall Likelihood Ratio Test niet meer significant wat betekent dat er geen relatie meer aantoonbaar is tussen de etniciteit van de zwangeren en het risico op een kind met een neuralebuisdefect. De bijbehorende Odds Ratios mogen dan ook niet meer als zodanig geïnterpreteerd worden.

Afwijkingen aan de oren die ook onder dit orgaanstelsel vallen komen bij de groep met een overig/inconsequente etniciteit 2 keer zo vaak voor (ook significant na Bonferroni correctie). Bij de groep ander Europese zwangeren komen afwijkingen van de oren mogelijk bijna 3 keer minder vaak voor (niet Bonferroni significant).

Wat betreft de afwijkingen van het hart- en vaatstelsel kon naar twee specifieke afwijkingen gekeken worden namelijk het ontbreken van een navelstrengarterie en het ventrikel septum defect (VSD). Voor 'ontbreken van de navelstrengarterie' zijn de OR's voor alle etnische groepen lager dan 1. Voor de Creoolse groep ligt dit zelfs significant lager na de Bonferroni correctie. Bij de Aziatische groep ligt de p-waarde ook onder 0,05 maar niet onder de p-waarde van de Bonferroni correctie.

Het risico op een lipspleet met/zonder verhemeltespleet is voor alle etnische groepen lager dan voor de Nederlandse referentiegroep. Correctie voor leeftijd verandert niets aan deze risicoverschillen. De Creoolse groep en de Mediterrane groep heeft een na Bonferroni correctie significante Odds Ratio van respectievelijk 0,31 en 0,62. Zowel voor de verhemeltespleet afwijkingen als voor de darm/anus atresie afwijkingen, beide eveneens behorende bij de tractus digestivus, wordt geen significante relatie gezien tussen etniciteit en deze afwijkingen.

Wat betreft het urogenitaalstelsel is zowel voor de afwijking hypospadië en/of epispadië en niet ingedaalde testes geen significante relatie te zien tussen etniciteit en deze afwijkingen.

Bij de groep van skelet- en spierafwijkingen is gekeken naar polydactylie, syndactylie en pes equinovarus. Een opvallend sterk verhoogd risico is gevonden voor de afwijking polydactylie bij de groep Creoolse zwangeren (OR=6,67, significant met Bonferroni correctie). Ook de Hindoestaanse zwangeren en de groep met een overige of inconsequente etniciteit laten voor polydactylie een, na Bonferroni correctie significant, verhoogd risico zien. Deze risico's zijn ook na correctie voor leeftijd nog aanwezig. In de Mediterrane groep lijkt het risico ook verhoogd maar dit is, na correctie voor leeftijd, niet langer meer significant na Bonferroni correctie. Deze observaties geven een verklaring voor het gesignaleerde verhoogde risico voor deze etnische groepen als naar het totale skelet- en spierstelsel gekeken wordt. Bij de afwijkingen syndactylie en pes equinovarus (zonder NBD) zijn geen verschillen zichtbaar tussen de etnische groepen.

Voor zowel het Syndroom van Down als voor andere chromosomale afwijkingen kan geen significant verschil in risico tussen de verschillende etniciteitsgroepen worden aangetoond. De Likelihood Ratio Test is hier namelijk bij beide afwijkingen niet significant. Wel is een verhoogd risico op multipale afwijkingen zichtbaar voor de Mediterrane zwangeren en de groep met overige of inconsequente etniciteit (OR=1,80 en 1,71 na correctie voor leeftijd en significant na Bonferroni correctie). Dit draagt mede bij aan het gesignaleerde hogere risico op chromosomale en syndromale afwijkingen voor de Mediterrane groep.

5.4 Discussie

De groep Mediterrane zwangeren (Turks en Marokkaans) vertoont een (Bonferroni) significant verhoogd risico op een kind met een aangeboren afwijking. Dit risico is ongeveer 20% hoger dan dat van de groep Nederlandse zwangeren. Binnen de verschillende tracti vertoont de Mediterrane groep eveneens verhoogde risico's. Bij afwijkingen van het centraal zenuwstelsel en zintuigen, het urogenitaal stelsel, de huid en buikwand, het skelet- en spierstelsel en bij de chromosomale en syndromale afwijkingen zijn deze verhoogde risico's statistisch significant na de conservatieve Bonferroni correctie voor multiple testing.

Ook de groep zwangeren met een 'overige' of 'inconsequente' etniciteit vertonen een verhoogd risico op een kind met een aangeboren afwijking. Deze groep is echter moeilijk te interpreteren aangezien niet duidelijk is wat voor etniciteiten onder deze noemer gecodeerd staan. Naar alle waarschijnlijkheid betreft het hier een grote mix aan etniciteiten.

De totale prevalentie van aangeboren afwijkingen lijkt bij de groep Creoolse zwangeren iets verhoogd (OR=1,10, niet significant na Bonferroni correctie). Dit wordt voornamelijk verklaard door het sterk verhoogde, na Bonferroni correctie significant blijvende risico op skelet- en spierafwijkingen (OR=1,76). Binnen dit orgaanstelsel is het risico op een kind met polydactylie ruim 6 keer zo hoog als bij Nederlandse zwangeren.

De risico's voor de Hindoestaanse zwangeren liggen soms iets boven en soms iets onder de 1. Alleen afwijkingen binnen het orgaanstelsel centraal zenuwstelsel en zintuigen (na correctie voor leeftijd niet meer significant met de Bonferroni correctie) en de specifieke afwijking polydactylie (significant met Bonferroni correctie) zijn verhoogd.

De Aziatische en ander Europese groep zwangeren lijken beide een verlaagd risico op een kind met een aangeboren afwijking te hebben (niet significant na Bonferroni correctie). Beide groepen lijken lagere risico's te hebben voor afwijkingen binnen het orgaanstelsel 'hart en bloedvaten' en voor de Aziatische groep bij het skelet- en spierstelsel.

Het is lastig om de hier gepresenteerde resultaten goed te vergelijken met bestaande internationale literatuur aangezien de definities van aangeboren afwijkingen tussen de landen kunnen verschillen. Ook wordt in de literatuur een groot aantal verschillende definities van etnische groepen gebruikt. Sommige studies kijken naar ras, anderen naar het land van herkomst van de moeder en weer anderen naar het geboorteland van het kind. In veel onderzoek, zo ook in dit onderzoek, wordt alleen rekening gehouden met de etniciteit van de moeder. Het is echter goed mogelijk dat ook met de etniciteit van de vader rekening gehouden zou moeten worden. Een eventueel genetisch verschil in prevalentie van een bepaalde aangeboren afwijking kan mogelijk verdund worden door een gemengd huwelijk. Ook de lengte van de periode sinds immigratie kan een effect hebben op de geobserveerde prevalentie van aangeboren afwijkingen.

Uit de literatuur is bekend dat de prevalentie van neuralebuisdefecten (NBD's) varieert tussen verschillende etniciteiten (Feldman 1982, Feuchtbaum 1999). Ook is bekend dat bij deze afwijking sprake is van een Noord-Zuid gradiënt met hogere prevalenties in zuidelijke landen.

In onze studie viel met name op dat de prevalentie van de hele groep afwijkingen van het centraal zenuwstelsel sterk verhoogd is bij de Mediterrane groep, ook na Bonferroni correctie voor multiple testing. De prevalentie van NBD leek eveneens verhoogd bij deze Mediterrane groep. Na Bonferroni correctie was dit verschil in deze studie echter niet significant. In een survey naar de prevalentie van aangeboren afwijkingen in Turkije werd geconcludeerd dat de prevalentie van NBD in Turkije veel hoger lag dan prevalenties uit de EUROCAT registraties (Tuncbilek 1999). Lage sociaal economische status en daaraan gerelateerde lage foliumzuuriname worden als verklaring voor deze observatie genoemd.

Chitty et al. (1989) concludeerde dat Pakistaanse zwangeren een meer dan twee keer zo grote kans hebben op perinatale sterfte als gevolg van NBD als Europese zwangeren (OR=2,7, 95% B.I.: 1,2-6,3). In ons onderzoek lijkt bij de hele groep afwijkingen van het centraal zenuwstelsel en zintuigen een verhoogd risico voor de Hindoestaanse zwangeren (OR=1,56). Bij de specifieke afwijking NBD was de OR eveneens verhoogd, namelijk OR=1,39. Deze beide OR's waren niet significant na de Bonferroni correctie, mogelijk door te kleine aantallen.

Etnische verschillen in chromosoomafwijkingen kunnen gerelateerd zijn aan een verschillend gebruik van prenatale diagnostiek. Zo rapporteert Khosnood et al. (2000) dat in Amerika de impact van een hogere leeftijd op het risico op een kind met het syndroom van Down groter is bij Negroïde zwangeren dan bij blanke zwangeren. Dit wordt verklaard door slechtere bereikbaarheid en minder gebruik van prenatale diagnostiek in de Negroïde groep. Dit wordt ook in andere populaties gerapporteerd (Bishop 1997). Dit zou, naast consanguiniteit, ook een verklaring kunnen zijn voor het in onze studie geobserveerde verhoogde risico voor Mediterraneanen op het krijgen van een kind met een chromosomale of syndromale afwijking. Een studie in Jeruzalem laat een bijna twee keer hoger risico op een kind met syndroom van Down zien voor zwangeren afkomstig uit Noord-Afrika in vergelijking met zwangeren afkomstig uit Europa en Amerika (Hook 1979).

De gevonden lagere risico's op een kind met een lipspleet met/zonder verhemeltespleet voor alle etnische groepen in vergelijking met de Nederlandse groep, waarbij de Creoolse groep het laagste risico heeft, is al eerder in de literatuur beschreven. Zo publiceerde Croen et al. (1998) een lager risico in de Negroïde populatie in vergelijking tot de blanke populatie (OR=0,56, 95% B.I.: 0,45-0,69) in Amerika. In dezelfde studie werd ook een lager risico op geïsoleerde verhemeltespleten voor de Negroïde populatie beschreven. Leck et al. (1995) rapporteerde in Engeland een lager risico op lipspleten met/zonder verhemeltespleet voor een Creoolse groep in vergelijking met een Europese groep (OR=0,52; 0,001<p<0,01). Shaw et al. (1991) rapporteerde een OR van 0,40 voor Negroïde kinderen versus blanke, niet-Latino, kinderen in Amerika.

Het grootste risicoverschil dat in deze studie geobserveerd is, is de ruim zes keer zo grote kans op een kind met polydactylie in de Creoolse groep zwangeren in vergelijking met de Nederlandse groep. Dit verschil is al eerder beschreven door Leck et al. (1995) die een bijna tien keer zo hoog risico op polydactylie rapporteerde voor Creolen versus Europeanen. Hierbij moet de kanttekening geplaatst worden dat dit een relatief onschuldige aangeboren afwijking is.

In onze studie is een verhoogd risico op een groot aantal afwijkingen bij Mediterrane zwangeren zichtbaar. Een etiologische verklaring voor dit geobserveerde verschil, kan op basis van deze data niet gegeven worden. Dit zou een genetische oorzaak kunnen zijn of het gevolg van een verschil in leefstijlfactoren of een combinatie van beide. De Mediterrane zwangeren in Nederland hebben vaker een lagere sociaal economische status (SES). Lage SES is ook weer gerelateerd aan een hogere prevalentie van aangeboren afwijkingen (Vrijheid 2000, Farley 2002, Wasserman 1998). Een slechtere voeding (minder vitamines, foliumzuur) en slechtere prenatale zorg komen bij lage SES weer meer voor.

Ook het in de inleiding van dit hoofdstuk genoemde verhoogde risico op aangeboren afwijkingen bij consanguiniteit kan hierin een belangrijke rol spelen. Rond de 33% van de Turkse en Marokkaanse huwelijken in Nederland met iemand van het land van herkomst zou een huwelijk met een rechtstreekse nicht of neef betreffen (Genovesi 2000). Er zijn vele studies die een grote impact van consanguiniteit op de prevalentie van aangeboren afwijkingen beschrijven (Demirel 1997; Terry 1983; Stoll 1999). Bunday et al. (1993) beschreef dat 60% van de mortaliteit en ernstige morbiditeit, waarvan een groot deel veroorzaakt door aangeboren afwijkingen, bij kinderen voortkomend uit consanguine ouders voorkomen had kunnen worden. Stoltenberg et al.

(1997) laat een twee keer zo groot risico op een kind met een aangeboren afwijking zien bij neef-nicht huwelijken in Noorwegen.

Het is mogelijk dat Nederlandse zwangeren meer dan Mediterrane zwangeren bekend zijn met de mogelijkheden van prenatale diagnostiek en dat zij meer gebruik maken van abortus vanwege gedetecteerde aangeboren afwijkingen. Aangezien de LVR/LNR bestanden alle zwangerschappen pas vanaf 16 weken bevatten zullen zeer vroege abortussen vanwege aangeboren afwijkingen hierin niet geregistreerd staan. Dit kan mogelijk een klein deel verklaren van het geobserveerde verschil. Een groot deel van de prenatale diagnostiek en de eventueel daaruit voortkomende abortussen vindt echter kort na 16 weken plaats en zal dus wel degelijk in de LVR/LNR geregistreerd staan.

Geconstateerde etnische verschillen in prevalenties van aangeboren afwijkingen vormen voor Public Health onderzoek een grote uitdaging. Met name voor aangeboren afwijkingen die door middel van primaire of secundaire preventie (deels) voorkomen kunnen worden. Dit zijn bijvoorbeeld de neuralebuisdefecten en een aantal chromosoomafwijkingen, zoals het syndroom van Down. Zo kan de kans op een neuralebuisdefect verkleind worden door het gebruik van foliumzuur en kunnen een aantal (chromosoom)afwijkingen tegenwoordig door prenatale diagnostiek vroegtijdig in de zwangerschap worden opgespoord. Het is van groot belang dat de kennis omtrent deze primaire en secundaire preventiemogelijkheden bekend is bij zwangeren van alle etnische achtergronden. In Nederland betekent dit dat Turkse en Marokkaanse zwangeren extra voorgelicht zouden moeten worden. Ten eerste omdat deze groep zwangeren de grootste groep niet-Nederlandse zwangeren vormt in Nederland. Ten tweede omdat juist deze groep een 20% verhoogd risico heeft op een kind met een aangeboren afwijking. Het is bekend dat voorlichting bij deze groep moeilijk is en extra inspanning vergt.

Gedacht kan worden aan speciale voorlichtingscampagnes om de groep Turkse en Marokkaanse vrouwen te bereiken. Hierbij dienen andere manieren van voorlichting gebruikt te worden dan bij de Nederlandse groep bijvoorbeeld het inzetten van Voorlichters Eigen Taal en Cultuur (VETC-ers). Binnen de preconceptie advisering (PCA) bij niet-Nederlandse vrouwen kan extra aandacht worden besteed aan de risico's van consanguiniteit, aan prenatale diagnostiek en aan foliumzuurinname.

6 Samenvattende beschouwing

Trends

De totale prevalentie van aangeboren afwijkingen berekend uit het LVR/LNR bestand toont over de onderzochte 5-jaars periode geen trend. Als aangeboren afwijkingen worden verdeeld naar de verschillende orgaansystemen is een licht wisselende prevalentie te zien, die waarschijnlijk wordt veroorzaakt door toevalsfluctuaties. In de rapportage 1995-1998 werd gespeculeerd over mogelijke trends bij een aantal specifieke aangeboren afwijkingen. Zo werd een stijgende trend in afwijkingen van de *tractus urogenitalis*, en een mogelijk dalende trend in afwijkingen van *huid en buikwand* en van afwijkingen van *skelet- en spierstelsel* gevonden. Er was geen plausibele verklaring voor deze veranderingen. In 1999 was de prevalentie van afwijkingen in de *tractus urogenitalis* weer gedaald en zijn de prevalenties van afwijkingen aan *huid en buikwand* en *skelet- en spierstelsel* gestegen. In 2000 is de prevalentie van afwijkingen in de *tractus urogenitalis* weer gestegen en zijn de prevalenties van afwijkingen aan *huid en buikwand* en *skelet- en spierstelsel* weer gedaald. Hieruit blijkt dat de prevalentie van aangeboren afwijkingen natuurlijke fluctuaties vertoont en dat een grote mate van voorzichtigheid geboden is bij het trekken van conclusies omtrent trends in aangeboren afwijkingen. Dit pleit voor een langdurige monitoring, omdat alleen een lange reeks van waarnemingen onderscheid kan maken tussen op toeval berustende fluctuaties en reële veranderingen in prevalenties van aangeboren afwijkingen.

Specifieke afwijkingen

In het vorige rapport is aandacht gegeven aan een mogelijke toename van zeldzame afwijkingen van de buikwand (*gastroschisis*, *omfalocoele* en *hernia umbilicalis*) die leken te stijgen. In 2000 is de prevalentie van *gastroschisis* en *omfalocoele* weer gedaald en de prevalentie van *hernia umbilicalis* gelijk gebleven. Ook de in het vorige rapport gesignaleerde mogelijke verschuiving bij de lip-, kaak en verhemeltespleten waarbij het aantal *lipspleten* (met of zonder verhemeltespleet) steeg in de onderzochte periode, terwijl de geïsoleerde *verhemeltespleten* daalden, blijkt op een toevallige fluctuatie te berusten. In 2000 daalde het aantal *lipspleten* (met of zonder verhemeltespleet) weer, terwijl de geïsoleerde *verhemeltespleten* een stijging vertoonde.

In 2000 is een stijging te zien van *microphthalmie* en de hoofdgroep *congenitale afwijkingen zintuigen*. De meest waarschijnlijke verklaring hiervoor is een verbeterde registratie in het LNR-bestand, aangezien de prevalentie in het LVR-bestand nagenoeg gelijk is gebleven en deze afwijkingen voor het jaar 2000 nauwelijks in de LNR werden geregistreerd.

Neuralebuisdefecten

De publiekscampagne in het najaar van 1995 om het foliumzuurgebruik rond de conceptie te bevorderen heeft ertoe geleid dat het foliumzuurgebruik in de voorgeschreven periode zeer geleidelijk gestegen is (van der Pal-de Bruin, 2000). Hierdoor zou vanaf 1997 mogelijk een lichte daling in de prevalentie van NBD kunnen worden verwacht. Deze verwachting blijkt uit te komen. De reeds in vorige rapporten gesignaleerde daling in de prevalentie van *neuralebuisdefecten* heeft zich in 2000 verder voortgezet. De prevalentie van *neuralebuisdefecten* was 12,3/10.000 in 1997, 10,8/10.000 in 1998, 10,2/10.000 in 1999 en 9,0/10.000 in 2000. Monitoring van deze afwijking gedurende de volgende jaren zal moeten uitwijzen of deze trend zich verder voortzet.

Etniciteit en aangeboren afwijkingen

Mediterrane zwangeren (Turks en Marokkaans) hebben 20% meer risico op een kind met een aangeboren afwijking dan Nederlandse zwangeren. Creoolse zwangeren lijken ook een enigszins verhoogd risico te hebben. Omgekeerd lijken Aziatische en ander Europese zwangeren juist een wat lager risico te hebben dan de groep Nederlandse zwangeren. Bij het bestuderen van de prevalentie van aangeboren afwijkingen per orgaanstelsel valt op dat met name de groep Mediterrane zwangeren bij een groot aantal orgaanstelsels verhoogde risico's vertonen, zoals bij de afwijkingen van het centraal zenuwstelsel en zintuigen, het urogenitaal stelsel, de huid en buikwand, het skelet- en spierstelsel en bij de chromosomale en syndromale afwijkingen.

De hoge mate van consanguiniteit binnen de groep Turken en Marokkanen kan een deel van het verhoogde risico verklaren. Deze groep zwangeren hebben ook vaker dan Nederlandse zwangeren een lagere sociaal economische status (SES). Een lagere SES is vaak gerelateerd aan risicovollere leefstijlfactoren bijvoorbeeld slechtere voeding (minder vitamines, foliumzuur). Een slechtere bereikbaarheid en minder gebruik van prenatale zorg, in het bijzonder prenatale diagnostiek, is eveneens gerelateerd aan een lage SES en aan een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen.

Public health en preventie

Geconstateerde etnische verschillen in prevalenties van aangeboren afwijkingen vormen voor Public Health onderzoek een grote uitdaging, met name voor aangeboren afwijkingen die door middel van primaire of secundaire preventie (deels) voorkomen kunnen worden. Het is van groot belang dat de kennis omtrent deze primaire en secundaire preventiemogelijkheden bekend is bij zwangeren van alle etnische achtergronden. In Nederland vormen de Turkse en Marokkaanse zwangeren de grootste groep etnische minderheden. In deze rapportage is aangetoond dat met name deze groep een verhoogd risico heeft op het krijgen van een kind met een aangeboren afwijking. Preventiemaatregelen kunnen dus juist in deze groep een groot effect hebben. Dit betekent dat met name Turkse en Marokkaanse zwangeren extra voorgelicht zouden moeten worden over maatregelen ter preventie van aangeboren afwijkingen. Gedacht kan worden aan speciale voorlichtingscampagnes om de groep Turkse en Marokkaanse vrouwen te bereiken waarbij bijvoorbeeld gebruik gemaakt wordt van Voorlichters Eigen Taal en Cultuur (VETC-ers). Binnen de preconceptie advisering (PCA) bij niet-Nederlandse vrouwen kan extra aandacht worden besteed aan de risico's van consanguiniteit, aan prenatale diagnostiek en aan foliumzuurinname.

Doorlopende monitoring

Uit kamervragen die in oktober en november 2002 zijn gesteld, blijkt dat de Tweede Kamer der Staten Generaal er groot belang aan hecht geïnformeerd te kunnen worden over veranderingen in het voorkomen van aangeboren afwijkingen, onder andere in samenhang met verschillende etnische groeperingen. In dit rapport is daar nader op ingegaan. In de brief van de minister van VWS aan de tweede kamer van juli 2002 wordt benadrukt dat er behoefte is aan een adequaat systeem dat doorlopend inzicht verschaft in het voorkomen van aangeboren afwijkingen. Als meest gewenste situatie wordt gezien een landelijke breedte registratie (zoals het landelijke LVR/LNR bestand) met daarnaast tenminste één regionale registratie in de diepte (zoals EUROCAT Noord-Nederland). Daarnaast wordt gewezen op de noodzaak om hoge eisen te stellen aan de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoek naar trends, geografische distributie en determinanten van aangeboren afwijkingen. De aanbeveling wordt gedaan om de

registratie van aangeboren afwijkingen in te bedden in een interdisciplinair netwerk, dat de vorm aanneemt van een kenniscentrum.

De continuïteit van het monitoren van de prevalentie van aangeboren afwijkingen kan binnen de kaders van een kenniscentrum gewaarborgd worden. Daarnaast kan door de multidisciplinaire opzet van een kenniscentrum direct ingegaan worden op vragen uit het veld.

Aangeboren afwijkingen vormen een steeds belangrijker deel van de perinatale mortaliteit en morbiditeit. Ook de verwachte verdere toename van het aantal kunstmatige reproductietechnieken, de hoger wordende maternale leeftijd en de verdere toename in migratie dragen hieraan bij. Het is dan ook meer dan ooit van belang dat er een goed monitoringssysteem van aangeboren afwijkingen bestaat dat als instrument kan worden gebruikt voor het uitzetten en evalueren van beleidsmaatregelen op het gebied van preventie.

7 Literatuur

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

ANTHONY S, 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

BISHOP J, HUETHER CA, TORFS C, LOREY F, DEDDENS J. Epidemiologic study of Down Syndrome in a racially diverse California population, 1989-1991. *Am J Epidemiol* 1997; 145(2):134-147.

BONEVA RS, BOTTO LD, MOORE CA, YANG Q, CORREA A, ERICKSON D. Mortality associated with congenital heart defects in the United States. Trends and racial disparities, 1979-1997. *Circulation* 2001; 103:2376-2381.

BUNDEY S, ALAM H. A five-year prospective study of the health of children in different ethnic groups, with particular reference to the effect of inbreeding. *Eur J Genet* 1993;(1):206-219.

CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK. (CBS) Vademecum gezondheidsstatistiek Nederland 2000. Den Haag: Sdu/CBS, 2000.

CHITTY LS, WINTER RM. Perinatal mortality in different ethnic groups. *Arch Dis Child* 1989; 64:1036-1041.

CROEN LA, SHAW GM, WASSERMAN CR, TOLAROVÁ MM. Racial and ethnic variations in the prevalence of orofacial clefts in California, 1983-1992. *Am J Med Genet* 1998; 79:42-47.

DEMIREL S, KAPLANOGLU N, ACAR A, BODUR S, PAYDAK F. The frequency of consanguinity in Konya, Turkey, and its medical effects. *Genetic Counseling* 1997; 8(4):295-301.

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. *Vertrouwelijk*.

FARLEY TF, HAMBIDGE SJ, DALEY MF. Association of low maternal education with neural tube defects in Colorado, 1989-1998. *Public Health* 2002; 116:89-94.

FELDMAN JG, STEIN SC, KLEIN RJ, KOHL S, CASEY G. The prevalence of neural tube defects among ethnic groups in Brooklyn, New York. *J Chron Dis* 1982; 35:53-60.

FEUCHTBAUM LB, CURRIER RJ, RIGGLE S, ROBERSON M, LOREY F, CUNNINGHAM GC. Neural tube defects prevalence in California (1990-1994): eliciting patterns by type of defect and maternal race/ethnicity. *Genet Test* 1999; 3(3):265-272.

GENOVESI IO. Eenderde alloctonen trouwt neef of nicht uit thuisland. *Volkskrant* 26 april 2002.

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

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

HOOK EB, HARLAP S. Differences in maternal age-specific rates of Down syndrome between Jews of European origin and of North African of Asian origin. *Teratology* 1979; 20:243-248.

KHOSHNOOD B, PRYDE P, WALL S, SINGH J, MITTENDORF R, LEE K. Ethnic differences in the impact of advanced maternal age on birth prevalence of Down syndrome. *Am J Public Health* 2000; 90(11):1778-1781.

KIRBY R, PETRINI J, ALTER C. collecting and interpreting birth defects surveillance data by hispanic ethnicity: a comparative study. *Teratology* 2000; 61:21-27.

LECK I, LANCASHIRE RJ. Birth prevalence of malformations in members of different ethnic groups and in the offspring of matings between them, in Birmingham, England. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49:171-179.

LEE K, KHOSHNOOD B, CHEN L, WALL S, CROMIE WJ, MITTENDORF R. Infant mortality from congenital malformations in the United States, 1970-1997. *ObstetGynecol* 2001; 98(4):620-627.

PAL-DE BRUIN KM van der, BUITENDIJK SE, HIRASING RA, OUDEN AL den. Geboorteprevalentie van neuralebuisdefecten voor en na campagne voor periconceptioneel foliumzuurgebruik. *Ned T Geneesk* 2000;144:1732-6.

POMA PA, POMA AE. Influence of maternal ethnicity on infant mortality in Chicago, 1989-1996. *J Natl Med Assoc* 1999; 91(2):87-90.

SCHULPEN TWJ et al, red. Mortaliteitsverschillen tussen allochtone en autochtone kinderen in Nederland. Utrecht: Centre for Migration and Child Health. 1996

SCHULPEN TW, STEENBERGEN JE van, DRIEL HF van. Influences of ethnicity on perinatal and child mortality in the Netherlands. *Arch Dis Child* 2001;84(3):222-6.

SHAW GM, CROEN LA, CURRY CJ. Isolated oral cleft malformations: associations with maternal and infant characteristics in a California population. *Teratology* 1991; 43:225-228.

STOLL C, ALEMBIK Y, ROTH MP, DOTT B. Parental consanguinity as a cause for increased incidence of births defects in a study of 238,942 consecutive births. *Ann Génét* 1999; 42:133-139.

STOLTENBERG C, MAGNUS P, TERJE LIE R, KJERSTI DALTVEIT A, IRGENS LM. Birth defects and parental consanguinity in Norway. *Am J Epidemiol* 1997; 145(5):439-448.

TERRY PB, CONDIE RG, SETTATREE RS. Analysis of ethnic differences in perinatal statistics. *BMJ* 1980; 281:1307-1308.

TERRY PB, MATHEW PM, CONDIE RG, BISSENDEN JG. Ethnic differences in the distribution of congenital malformations. *Postgraduate Med J* 1983; 59:657-658.

TUNCBILEK E, BODUROGLU K, ALIKASIFOGLU M. Results of the Turkish congenital malformation survey. *Turkish J Ped* 1999;(41):287-297.

VRIJHEID M, DOLK H, STONE D, ABRAMSKY L, ALBERMAN E, SCOTT JES. Socioeconomic inequalities in risk of congenital anomaly. *Arch Dis Child* 2000; 82:349-352.

WASSERMAN CR, SHAW GM, SELVIN S, GOULD JB, SYME SL. Socioeconomic status, neighborhood, social conditions and neural tube defects. *Am J Public Health* 1998; 88(11):1674-1680.

**A Geregistreerde aangeboren afwijkingen in de
afzonderlijke perinatale registraties en in het
gecombineerde LVR/LNR-gegevensbestand**

Tabel A.1 LVR_1 geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2000.
Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

| CODE | CONGENITALE AFWIJKINGEN | LVR_1 | LVR_1 | LVR_1 | LVR_1 | LVR_1 |
|---------------|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
| | | n=137.227 | n=139.910 | n=151.792 | n=152.672 | n=154.190 |
| | Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking | 2.991 | 2.951 | 3.196 | 3.140 | 3.182 |
| | Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen | 353 | 382 | 395 | 352 | 310 |
| 10 | Spina bifida | 76 | 81 | 74 | 90 | 77 |
| 11 | Andere congenitale afwijking CZS | 48 | 60 | 72 | 74 | 72 |
| 12 | Anencefalie | 51 | 64 | 50 | 53 | 40 |
| 13 | Microcefalie | 23 | 28 | 28 | 23 | 33 |
| 14 | Hydrocefalie | 60 | 55 | 66 | 64 | 49 |
| TOTAAL | CENTRAAL ZENUWSTELSEL | 258 (217) | 288 (248) | 290 (248) | 304 (262) | 271 (235) |
| 15 | Ontbreken van een navelarterie | 164 | 186 | 174 | 169 | 191 |
| 16 | Vitium cordis | 69 | 75 | 102 | 77 | 86 |
| 17 | Andere afwijking hartvaatstelsel | 207 | 215 | 233 | 236 | 222 |
| TOTAAL | HART EN BLOEDVATEN | 440 (424) | 476 (469) | 509 (498) | 482 (471) | 499 (487) |
| 22 | Lipspleet +/- verhemeltespleet | 118 | 130 | 135 | 162 | 140 |
| 21 | Verhemeltespleet zonder lipspleet | 49 | 69 | 66 | 57 | 54 |
| 23 | Anusatresie | 32 | 29 | 36 | 38 | 40 |
| 24 | Andere afwijking spijsverteringsstelsel | 123 | 147 | 115 | 135 | 134 |
| TOTAAL | TRACTUS DIGESTIVUS | 322 (319) | 375 (369) | 352 (350) | 392 (385) | 368 (362) |
| 20 | Hernia diafragmatica | 25 | 16 | 29 | 24 | 21 |
| 30 | Afwijking luchtwegen | 145 | 116 | 141 | 108 | 117 |
| TOTAAL | TRACTUS RESPIRATORIUS | 170 (170) | 132 (131) | 170 (167) | 132 (130) | 138 (138) |
| 34 | Niet ingedaalde testes | 135 | 122 | 138 | 128 | 123 |
| 35 | Hypospadie | 228 | 191 | 231 | 209 | 235 |
| 36 | Nieragenesie | 35 | 37 | 35 | 46 | 35 |
| 37 | Andere afwijking urogenitaalstelsel | 338 | 364 | 402 | 378 | 445 |
| TOTAAL | UROGENITAAL STELSEL | 736 (716) | 714 (684) | 806 (782) | 761 (737) | 838 (818) |
| 41 | Haemangioma cavernosum | 49 | 37 | 44 | 46 | 32 |
| 40 | Naevus pigmentosus | 53 | 48 | 62 | 46 | 40 |
| 69 | Andere afwijking huid en buikwand | 243 | 237 | 247 | 273 | 237 |
| TOTAAL | HUID EN BUIKWAND | 345 (341) | 322 (321) | 353 (350) | 365 (362) | 309 (306) |
| 46 | Polydactylie | 123 | 103 | 114 | 124 | 133 |
| 45 | Syndactylie | 56 | 60 | 60 | 71 | 70 |
| 47 | Klompvoet | 158 | 130 | 165 | 159 | 139 |
| 48 | Congenitale heupluxatie | 40 | 31 | 51 | 37 | 26 |
| 50 | Andere afwijking bewegingsstelsel (incl. spierstelsel) | 254 | 211 | 240 | 231 | 218 |
| TOTAAL | SKELET- EN SPIERSTELSEL | 631 (616) | 535 (518) | 630 (611) | 622 (596) | 568 (574) |
| 55 | Syndroom van Down | 135 | 185 | 177 | 178 | 197 |
| 56 | Multipele congenitale afwijking | 126 | 125 | 119 | 137 | 143 |
| 57 | Overige congenitale afwijkingen | 188 | 197 | 199 | 199 | 200 |
| TOTAAL | CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN | 449 (439) | 507 (494) | 495 (490) | 514 (510) | 540 (528) |

Tabel A.2 LVR_2 geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2000. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

| CODE | CONGENITALE AFWIJINGEN | LVR_2 | LVR_2 | LVR_2 | LVR_2 | LVR_2 |
|---------------|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
| | | n=103.407 | n=110.200 | n=117.340 | n=115.080 | n=124.603 |
| | Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking | 1.945 | 1.860 | 1.891 | 1.849 | 1.694 |
| | Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen | 343 | 338 | 307 | 248 | 270 |
| 1 | Anencefalie | 39 | 45 | 50 | 40 | 36 |
| 2 | Microcefalie | 19 | 21 | 17 | 17 | 14 |
| 3 | Spina bifida occulta | 15 | 14 | 13 | 12 | 16 |
| 4 | Spina bifida aperta | 51 | 58 | 48 | 56 | 47 |
| 5 | Hydrocefalie | 71 | 62 | 62 | 79 | 44 |
| 6 | Meningomyelocele | 13 | 9 | 12 | 5 | 11 |
| 7 | Encefalocele | 15 | 9 | 17 | 17 | 9 |
| 9 | Andere congenitale afwijking CZS | 51 | 65 | 49 | 52 | 48 |
| TOTAAL | CENTRAAL ZENUWSTELSEL | 274 (221) | 283 (240) | 268 (223) | 278 (237) | 225 (193) |
| 10 | Microphthalmie | 1 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| 11 | Andere congenitale afwijking ogen | 15 | 23 | 13 | 17 | 20 |
| 12 | Congenitale afwijking oren | 78 | 70 | 80 | 81 | 54 |
| TOTAAL | ZINTUIGEN | 94 (93) | 93 (90) | 94 (93) | 99 (96) | 76 (72) |
| 20 | Vitium cordis | 128 | 94 | 112 | 90 | 110 |
| 21 | Ontbreken van een navelarterie | 120 | 116 | 116 | 96 | 101 |
| 29 | Andere congenitale vaatanomalieën | 44 | 43 | 40 | 37 | 38 |
| TOTAAL | HART EN BLOEDVATEN | 292 (283) | 253 (247) | 268 (262) | 223 (216) | 249 (240) |
| 41 | Lipspleet +/- verhemeltespleet | 86 | 85 | 108 | 88 | 95 |
| 40 | Verhemeltespleet zonder lipspleet | 61 | 61 | 66 | 42 | 57 |
| 42 | Oesofago-tracheale fistel | 2 | 15 | 5 | 5 | 3 |
| 43 | Oesofagus atresie | 24 | 29 | 26 | 15 | 15 |
| 44 | Overige darmatresie inclusief anusatresie | 48 | 38 | 27 | 32 | 36 |
| 49 | Andere congenitale afwijking tractus digestivus | 75 | 78 | 74 | 73 | 69 |
| TOTAAL | TRACTUS DIGESTIVUS | 296 (289) | 306 (287) | 306 (299) | 255 (251) | 275 (268) |
| 30 | Choanaal atresie | 7 | 4 | 3 | 5 | 3 |
| 31 | Overige congenitale afwijkingen tr. respiratorius | 27 | 31 | 14 | 26 | 18 |
| 45 | Hernia diafragmatica | 16 | 31 | 29 | 20 | 30 |
| TOTAAL | TRACTUS RESPIRATORIUS | 50 (50) | 66 (62) | 46 (45) | 51 (51) | 51 (50) |
| 50 | Hypospadie en epispadie | 160 | 135 | 140 | 134 | 129 |
| 59 | Andere congenitale afwijking tractus urogenitalis | 198 | 192 | 204 | 185 | 182 |
| TOTAAL | UROGENITAAL STELSEL | 358 (356) | 327 (327) | 344 (344) | 310 (316) | 311 (308) |
| 61 | Haemangioma cavernosum | 16 | 16 | 16 | 12 | 11 |
| 60 | Naevus pigmentosus | 25 | 25 | 16 | 7 | 13 |
| 69 | Andere congenitale huidafwijking | 58 | 65 | 44 | 61 | 54 |
| TOTAAL | HUID EN BUIKWAND | 99 (99) | 106 (106) | 76 (75) | 80 (80) | 78 (78) |
| 70 | Polydactylie | 73 | 66 | 71 | 89 | 67 |
| 71 | Syndactylie | 49 | 44 | 42 | 33 | 40 |

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

Tabel A.3 LNR: geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2000. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

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

| CODE | CODE | CONGENITALE AFWIJINGEN | LNR | LNR | LNR | LNR | LNR |
|---------------|-------|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 1996 | 1997- | | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
| | 2000 | | n=19.793 | n=21.587 | n=22.009 | n=25.774 | n=30.063 |
| TOTAAL | | TRACTUS DIGESTIVUS | 263 (252) | 348 (312) | 313 (285) | 317 (286) | 365 (338) |
| 40 | 4000 | Tractus respiratorius | 25 | 1 | 5 | 5 | 4 |
| 41 | 4100 | Choanaal atresie | 3 | 15 | 12 | 16 | 7 |
| 42 | 4200 | Congenitale afwijkingen trachea | 9 | 19 | 11 | 15 | 14 |
| 43 | 4300 | Longhypoplasie | 16 | 54 | 56 | 53 | 40 |
| 44 | 4400 | Congenitaal lobair emfyseem | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 |
| 45 | 4500 | Congenitale Cysteuze Adenoide Malformatie | 1 | 3 | 4 | 4 | 2 |
| 46 | 4600 | Hydro/chylo thorax | 3 | 12 | 10 | 11 | 10 |
| 47 | 4700 | Hernia diafragmatica | 24 | 39 | 35 | 27 | 35 |
| 48 | 4800 | Relaxatie diafragma | 1 | 5 | 2 | 3 | 3 |
| 49 | 4900 | Overige congenitale afwijkingen tr. respiratorius | 23 | 35 | 33 | 33 | 29 |
| TOTAAL | | TRACTUS RESPIRATORIUS | 107 (101) | 185 (165) | 169 (156) | 168 (158) | 146 (139) |
| 50 | 5000 | Tractus urogenitalis | 45 | 12 | 10 | 17 | 20 |
| 51 | | Hypospadie en / of epispadie [#] | 79 | | | | |
| | 5110 | Hypospadie* | | 85 | 112 | 127 | 158 |
| | 5120 | Epispadie* | | 7 | 9 | 9 | 9 |
| 52 | 5200 | Cryptorchisme | 38 | 65 | 68 | 54 | 51 |
| 53 | 5300 | Exstrophia vesicae | 1 | 1 | 4 | 6 | 1 |
| 54 | 5400 | Dubbelzijdige nieragenesie | 13 | 10 | 9 | 9 | 10 |
| 55 | 5500 | Congenitale cystenier | 13 | 34 | 22 | 13 | 25 |
| 56 | 5600 | Obstructieve uropathie | 30 | 49 | 41 | 49 | 49 |
| | 5700 | Onduidelijk geslacht* | | 7 | 9 | 14 | 10 |
| 59 | 5900 | Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis | 62 | 112 | 136 | 119 | 145 |
| TOTAAL | | UROGENITAAL STELSEL | 281 (265) | 382 (337) | 420 (381) | 417 (382) | 478 (446) |
| 60 | 6000 | Huid en buikwand | 39 | 7 | 4 | 9 | 7 |
| | 6100 | Huid* | | 37 | 18 | 17 | 12 |
| 61 | 6110 | Hemangioom (> 4 cm ²) | 39 | 33 | 27 | 25 | 21 |
| | 6120 | Naevus pigmentosus* | | 6 | 4 | 10 | 13 |
| | 6130 | Lymfangioom* | | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 62 | 6190 | Overige congenitale afwijkingen huid | 42 | 25 | 41 | 59 | 48 |
| | 6200 | Buikwand* | | 0 | 1 | 1 | 1 |
| 63 | 6210 | Gastroschisis | 4 | 5 | 11 | 10 | 7 |
| 64 | 6220 | Omfalocele | 13 | 19 | 16 | 22 | 11 |
| 67 | 6230 | Hernia umbilicalis | 18 | 15 | 15 | 20 | 21 |
| 68 | 6240 | Hernia inguinalis | 39 | 83 | 63 | 65 | 51 |
| 69 | 6290 | Overige congenitale afwijkingen buikwand | 9 | 8 | 8 | 8 | 6 |
| TOTAAL | | HUID EN BUIKWAND | 203 (192) | 239 (229) | 209 (198) | 247 (241) | 199 (194) |
| 70 | 7000 | Skelet en spierstelsel | 35 | 10 | 9 | 24 | 40 |
| 71 | 7100 | Polydactylie | 27 | 30 | 39 | 40 | 44 |
| 72 | 7200 | Syndactylie | 28 | 39 | 48 | 45 | 37 |
| 73 | | Reductiedeformiteit armen en benen [#] | 7 | | | | |
| | | (focomelie en amelie) | | | | | |
| | 7310 | Reductiedeformiteit armen* | | 4 | 6 | 15 | 18 |
| | 7320 | Reductiedeformiteit benen* | | 0 | 6 | 12 | 8 |

| CODE | CODE | CONGENITALE AFWIJKINGEN | LNR | LNR | LNR | LNR | LNR |
|---------------|---|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 1996 | 1997- | | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
| | 2000 | | n=19.793 | n=21.587 | n=22.009 | n=25.774 | n=30.063 |
| 74 | 7400 | Congenitale heupluxatie | 20 | 25 | 18 | 23 | 12 |
| 75 | 7500 | Standafwijking voeten (niet redresseerbaar) | 94 | 102 | 91 | 106 | 111 |
| 76 | 7600 | Overige congenitale afwijkingen extremiteiten | 59 | 58 | 39 | 67 | 56 |
| 77 | | Congenitale afwijkingen van bot en skelet [#] | 19 | | | | |
| | 7700 | Congenitale bot -/skeletafwijking* | | 54 | 42 | 62 | 53 |
| 78 | | Congenitale botafwijkingen [#] | 7 | | | | |
| 79 | 7900 | Overige congenitale afwijkingen skelet en spierstelsel | 31 | 50 | 38 | 41 | 62 |
| TOTAAL | SKELET- EN SPIERSTELSEL | | 327 (304) | 372 (323) | 336 (277) | 435 (361) | 441 (385) |
| 80 | | Diverse en multipele congenitale afwijkingen ^{#*} | 47 | | | | |
| | 8000 | Multipele/syndromale afwijking ^{**} | | 1 | 1 | 10 | 10 |
| | 8100 | Chromosomale afwijking* | | 33 | 15 | 6 | 6 |
| | 8110 | Trisomie 13* | | 3 | 4 | 7 | 12 |
| | 8120 | Trisomie 18* | | 1 | 6 | 13 | 19 |
| 82 | 8130 | Trisomie 21 (syndroom van Down) | 72 | 75 | 81 | 99 | 117 |
| 83 | | Overige chromosoomafwijkingen [#] | 36 | | | | |
| | 8140 | Andere numerieke chromosomale afw. (aantal)* | | 3 | 11 | 3 | 12 |
| | 8190 | Overige chromosomale afw. (afw. structuur)* | | 20 | 26 | 13 | 23 |
| | 8200 | Dysmorphie (uitwendig)* | | 29 | 50 | 93 | 61 |
| 84 | 8300 | Situs inversus | 3 | 9 | 4 | 4 | 8 |
| | 8400 | Multipele afwijkingen, geen syndroom* | | 37 | 26 | 31 | 32 |
| | 8500 | Multipele afwijkingen, wel syndroom* | | 36 | 39 | 44 | 53 |
| 87 | | Multipele afwijkingen [#] | 46 | | | | |
| | 8900 | Overige multipele/syndromale afwijkingen* | | 35 | 28 | 20 | 22 |
| TOTAAL | CHROMOSOMALE, SYNDROMALE AFWIJKINGEN | | 204 (200) | 282 (249) | 291 (256) | 343 (310) | 375 (345) |
| | 9000 | Overige congenitale afw. (met anatomische afw.)* | | 68 | 33 | 18 | 41 |
| | 9100 | Endocrinologische afwijking* | | 2 | 9 | 6 | 9 |
| 81 | 9110 | Congenitale hypothyreoïdie | 16 | 21 | 15 | 17 | 17 |
| | 9120 | Andere endocrinologische afwijking* | | 0 | 1 | 5 | 5 |
| | 9200 | Inborn errors* | | 18 | 14 | 7 | 8 |
| | 9210 | 1 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen)* | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 9220 | 2 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen+acidose)* | | 0 | 0 | 2 | 0 |
| | 9230 | 3 vgl. Saudubray (verhoogde lactaat+acidose)* | | 0 | 2 | 3 | 1 |
| | 9240 | 4 vgl. Saudubray (verh. Ketonen, ammoniak+ acidose)* | | 1 | 0 | 3 | 1 |
| | 9250 | 5 vgl. Saudubray (hypoglycemie+hepatomegalie)* | | 2 | 1 | 2 | 0 |
| | 9290 | Overige inborn errors* | | 1 | 2 | 9 | 5 |
| | 9300 | Congenitale maligniteit* | | 2 | 0 | 2 | 1 |
| | 9310 | Hematologische maligniteit* | | 0 | 0 | 1 | 1 |
| | 9390 | Overige congenitale maligniteiten* | | 0 | 1 | 0 | 3 |
| 89 | 9900 | Overige congenitale afwijkingen | 97 | 25 | 46 | 63 | 73 |
| TOTAAL | DIVERSE AFWIJKINGEN | | 113 (113) | 140 (139) | 124 (121) | 138 (135) | 165 (161) |

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.

Tabel A.4 Inventarisatie van de in het landelijke LVR/LNR bestand geregistreerde aantallen van de verschillende aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1996-2000. 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 | LVR/LNR |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|
| | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
| | n=164.692 | n=170.169 | n=181.181 | n=178.956 | n=186.802 |
| Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking | 4.838 | 4.888 | 5.044 | 5.081 | 5.177 |
| Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen | 826 | 914 | 910 | 935 | 924 |
| Congenitale afwijking CZS en zintuigen ^{1*} | | 1 | 2 | 6 | 3 |
| Congenitale afwijking CZS1 | 6 | 7 | 4 | 16 | 8 |
| Anencefalie | 60 | 79 | 71 | 62 | 56 |
| Microcefalie | 57 | 60 | 63 | 62 | 69 |
| Spina bifida+meningo(myelo)cele | 127 | 139 | 128 | 125 | 125 |
| Encefalocele ² | 16 | 12 | 18 | 19 | 12 |
| Neuromusculaire ziekte ¹ | 5 | 11 | 6 | 7 | 10 |
| Hydrocefalie / holoprosencefalie zonder NBD | 66 | 72 | 74 | 87 | 68 |
| Overige congenitale afwijkingen CZS | 121 | 153 | 154 | 162 | 156 |
| Congenitale afwijking zintuigen ^{1*} | | 2 | 1 | 2 | 6 |
| Microphthalmie ^{2*} | 1 | 0 | 2 | 3 | 10 |
| Overige congenitale afwijkingen ogen ² | 29 | 45 | 32 | 38 | 42 |
| Congenitale afwijking oren ² | 103 | 111 | 115 | 121 | 96 |
| Overige congenitale afwijkingen zintuigen ^{1*} | | 2 | 2 | 4 | 4 |
| TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN | 591 (521) | 694 (592) | 672 (569) | 714 (613) | 665 (563) |
| Congenitale afwijking hart en bloedvaten | 181 | 122 | 151 | 121 | 128 |
| Ontbreken van 1 navelstrengarterie | 270 | 328 | 318 | 284 | 326 |
| Transpositie van de grote vaten ¹ | 17 | 19 | 15 | 28 | 20 |
| Tetralogie van Fallot ¹ | 8 | 15 | 12 | 24 | 21 |
| Ventrikel septum defect ¹ | 94 | 104 | 96 | 98 | 95 |
| Hypoplastisch linker hart syndroom ¹ | 8 | 11 | 12 | 12 | 22 |
| Coarctatio aortae ¹ | 5 | 12 | 6 | 11 | 14 |
| Tricuspidalis atresie/stenose ¹ | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 |
| Gecomplieerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen) | 35 | 60 | 72 | 64 | 95 |
| Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten | 268 | 311 | 302 | 292 | 327 |
| TOTAAL HART EN BLOEDVATEN | 888 (845) | 984 (924) | 986 (927) | 935 (868) | 1.048 (970) |
| Congenitale afwijking tractus digestivus ¹ | 12 | 1 | 2 | 5 | 4 |
| Lipspleet +/- verhemeltespleet | 169 | 190 | 211 | 219 | 207 |
| Verhemeltespleet zonder lipspleet | 92 | 102 | 101 | 74 | 92 |
| Oesofagus atresie/stenose/fistel ² | 34 | 56 | 53 | 51 | 42 |
| Darm/anus atresie | 87 | 92 | 82 | 84 | 93 |
| Ziekte van Hirschsprung ¹ | 8 | 5 | 10 | 13 | 16 |
| Malrotatie/volvulus ¹ | 4 | 23 | 16 | 15 | 17 |
| Overige congenitale afwijkingen tractus digestivus | 217 | 215 | 197 | 203 | 208 |
| TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS | 623 (583) | 684 (621) | 672 (633) | 664 (613) | 679 (628) |
| Congenitale afwijking tractus respiratorius ¹ | 20 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Choanaal atresie ² | 8 | 12 | 11 | 17 | 7 |

| CONGENITALE AFWIJKINGEN | LVR/LNR | LVR/LNR | LVR/LNR | LVR/LNR | LVR/LNR |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
| | n=164.692 | n=170.169 | n=181.181 | n=178.956 | n=186.802 |
| Congenitale afwijking trachea ¹ | 5 | 17 | 9 | 14 | 11 |
| Longhypoplasie ¹ | 11 | 41 | 48 | 43 | 39 |
| Congenitaal lobair emfyseem ¹ | 2 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| Hydro/chylo thorax ¹ | 2 | 9 | 8 | 9 | 10 |
| Hernia diafragmatica | 37 | 51 | 47 | 45 | 48 |
| Relaxatie van diafragma ¹ | 1 | 3 | 2 | 2 | 2 |
| Overige congenitale afwijkingen tractus respiratorius | 119 | 99 | 102 | 103 | 92 |
| TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS | 205 (201) | 233 (215) | 230 (222) | 237 (226) | 215 (206) |
| Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹ | 19 | 9 | 5 | 14 | 17 |
| Hypospadie en/of epispadie | 379 | 333 | 401 | 387 | 416 |
| Niet ingedaalde testes ³ | 145 | 151 | 167 | 148 | 143 |
| Extrophia vesicae ¹ | 1 | 1 | 2 | 4 | 1 |
| Nieragenesie ³ | 41 | 39 | 37 | 49 | 42 |
| Congenitale cystenier ¹ | 13 | 30 | 22 | 10 | 23 |
| Obstructieve uropathie ¹ | 25 | 44 | 38 | 37 | 43 |
| Onduidelijk geslacht ^{1*} | | 5 | 5 | 11 | 5 |
| Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis | 484 | 545 | 607 | 542 | 624 |
| TOTAAL UROGENITAAL STELSEL | 1.107 (1.064) | 1.157 (1.087) | 1.284 (1.214) | 1.202 (1.131) | 1.314 (1.257) |
| Congenitale afwijking huid- en buikwand ³ | 249 | 214 | 221 | 240 | 220 |
| Congenitale afwijking huid ^{1*} | | 31 | 13 | 14 | 10 |
| Haemangioom | 94 | 74 | 82 | 76 | 59 |
| Naevus pigmentosus* | 71 | 72 | 80 | 58 | 63 |
| Overige congenitale huidafwijkingen ² | 91 | 83 | 79 | 109 | 93 |
| Congenitale afwijking buik ^{1*} | | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Gastroschisis ¹ | 3 | 4 | 7 | 7 | 4 |
| Omfalocoele ¹ | 12 | 17 | 14 | 18 | 10 |
| Hernia umbilicalis ¹ | 16 | 13 | 14 | 17 | 20 |
| Hernia inguinalis ¹ | 30 | 70 | 56 | 59 | 47 |
| Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹ | 7 | 7 | 6 | 7 | 3 |
| TOTAAL HUID EN BUIKWAND | 573 (543) | 585 (568) | 572 (554) | 606 (590) | 530 (516) |
| Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹ | 19 | 9 | 6 | 15 | 19 |
| Polydactylie | 180 | 170 | 176 | 203 | 198 |
| Syndactylie | 114 | 115 | 125 | 126 | 124 |
| Reductiedeformiteit armen en/of benen ² | 9 | 9 | 16 | 24 | 27 |
| Congenitale heupluxatie | 71 | 59 | 71 | 64 | 43 |
| Pes equinovarus zonder NBD | 273 | 251 | 262 | 261 | 236 |
| Overige congenitale afwijkingen skelet- en spierstelsel | 478 | 459 | 459 | 471 | 495 |
| TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL | 1.144 (1.058) | 1.072 (981) | 1.115 (994) | 1.164 (1.049) | 1.142 (1.033) |
| Chromosomale/syndromale congenitale afwijking ¹ | 15 | 0 | 1 | 6 | 6 |
| Syndroom van Down (trisomie 21) | 203 | 241 | 240 | 227 | 276 |
| Overige chromosomale afwijkingen ² | 141 | 132 | 130 | 104 | 127 |
| Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afw.) ^{1*} | | 16 | 36 | 74 | 45 |
| Situs inversus ² | 7 | 9 | 7 | 3 | 10 |
| Multipele (niet eerder genoemde) afwijking | 192 | 191 | 172 | 184 | 211 |

| CONGENITALE AFWIJKINGEN | LVR/LNR 1996 n=164.692 | LVR/LNR 1997 n=170.169 | LVR/LNR 1998 n=181.181 | LVR/LNR 1999 n=178.956 | LVR/LNR 2000 n=186.802 |
|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) ^{1*} | | 58 | 30 | 13 | 34 |
| Congenitale hypothyreoidie ² | 16 | 14 | 13 | 11 | 16 |
| Overige endocrinologische afwijkingen ^{1*} | | 2 | 8 | 9 | 13 |
| Inborn error ^{1*} | | 13 | 16 | 23 | 11 |
| Congenitale maligniteit ^{1*} | | 1 | 1 | 3 | 4 |
| Overige congenitale afwijkingen n.n.o. | 347 | 291 | 319 | 405 | 337 |
| TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN | 921 (844) | 968 (904) | 974 (916) | 1.062 (994) | 1.090 (1.017) |

1 Groep alleen geregistreerd in LNR

2 Groep alleen geregistreerd in LNR & LVR_2

3 Groep alleen geregistreerd in LNR en LVR_1

* In de LNR pas vanaf 1997 geregistreerd

B Aantallen aangeboren afwijkingen in Nederland

Berekend na extrapolatie voor ontbrekende gegevens

Tabel B.1 Geëxtrapoleerde aantal aangeboren afwijkingen in het landelijke LVR/LNR bestand gedurende de jaren 1996-2000. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Een kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

| 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 | LVR/LNR 2000 n=208.95 |
|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Congenitale afwijking CZS en zintuigen^{1*} | | 1 | 3 | 11 | 5 |
| Congenitale afwijking CZS¹ | 8 | 8 | 6 | 25 | 12 |
| Anencefalie | 68 | 85 | 75 | 66 | 58 |
| Microcefalie | 75 | 75 | 75 | 82 | 77 |
| Spina bifida+meningo(myelo)cele | 146 | 157 | 140 | 136 | 132 |
| Encefalocele ² | 17 | 13 | 19 | 20 | 12 |
| Neuromusculaire ziekte ¹ | 9 | 13 | 6 | 9 | 11 |
| Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD | 72 | 78 | 77 | 97 | 70 |
| Overige congenitale afwijkingen CZS | 139 | 172 | 167 | 178 | 166 |
| Congenitale afwijking zintuigen^{1*} | | 2 | 1 | 3 | 11 |
| Microphthalmie ^{2*} | 1 | 0 | 2 | 4 | 12 |
| Overige congenitale afwijkingen ogen ² | 42 | 53 | 36 | 48 | 53 |
| Congenitale afwijking oren ² | 135 | 146 | 141 | 150 | 118 |
| Overige congenitale afwijkingen zintuigen ^{1*} | | 2 | 2 | 7 | 6 |
| TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN | 712 (628) | 805 (687) | 750 (365) | 836 (718) | 743 (629) |
| Congenitale afwijking hart en bloedvaten | 203 | 140 | 166 | 146 | 142 |
| Ontbreken van 1 navelstrengarterie | 326 | 392 | 372 | 346 | 392 |
| Transpositie van de grote vaten ¹ | 21 | 21 | 17 | 31 | 21 |
| Tetralogie van Fallot ¹ | 13 | 19 | 13 | 30 | 25 |
| Ventrikel septum defect ¹ | 155 | 154 | 128 | 143 | 128 |
| Hypoplastisch linker hart syndroom ¹ | 9 | 14 | 13 | 14 | 24 |
| Coarctatio aortae ¹ | 8 | 14 | 8 | 11 | 16 |
| Tricuspidalis atresie/stenose ¹ | 3 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Gecomplieerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen) | 45 | 67 | 83 | 73 | 110 |
| Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten | 344 | 371 | 354 | 346 | 371 |
| TOTAAL HART EN BLOEDVATEN | 1.127 (1.072) | 1.195 (1.122) | 1.156 (1.087) | 1.141 (1.059) | 1.229 (1.110) |
| Congenitale afwijking tractus digestivus ¹ | 15 | 2 | 3 | 10 | 7 |
| Lipspleet +/- verhemeltespleet | 204 | 225 | 237 | 260 | 240 |
| Verhemeltespleet zonder lipspleet | 109 | 123 | 113 | 84 | 104 |
| Oesofagus atresie/stenose/fistel ² | 40 | 61 | 57 | 54 | 43 |
| Darm/anus atresie | 103 | 105 | 90 | 93 | 98 |
| Ziekte van Hirschsprung ¹ | 11 | 6 | 11 | 17 | 18 |
| Malrotatie/volvulus ¹ | 5 | 26 | 16 | 17 | 18 |
| Overige congenitale afwijking tractus digestivus | 267 | 249 | 226 | 233 | 220 |
| TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS | 754 (706) | 797 (724) | 753 (709) | 768 (709) | 748 (692) |
| Congenitale afwijking tractus respiratorius ¹ | 23 | 2 | 2 | 5 | 5 |
| Choanaal atresie ² | 10 | 14 | 14 | 24 | 7 |
| Congenitale afwijking trachea ¹ | 7 | 21 | 10 | 20 | 19 |
| Longhypoplasie ¹ | 12 | 46 | 55 | 47 | 42 |

| CONGENITALE AFWIJKINGEN | LVR/LNR | LVR/LNR | LVR/LNR | LVR/LNR | LVR/LNR |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
| | n=191.620 | n=194.663 | n=201.620 | n=202.649 | n=208.959 |
| Congenitaal lobair emfyseem ¹ | 2 | 0 | 2 | 1 | 2 |
| Hydro/chylo thorax ¹ | 2 | 9 | 8 | 11 | 10 |
| Hernia diafragmatica | 42 | 57 | 50 | 51 | 51 |
| Relaxatie van diafragma ¹ | 1 | 5 | 2 | 2 | 2 |
| Overige congenitale afwijking tractus respiratorius | 145 | 112 | 120 | 119 | 105 |
| TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS | 244 (239) | 266 (245) | 263 (254) | 280 (267) | 243 (233) |
| Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹ | 24 | 18 | 10 | 30 | 34 |
| Hypospadie en/of epispadie | 470 | 399 | 484 | 482 | 517 |
| Niet ingedaalde testes ³ | 191 | 210 | 224 | 206 | 189 |
| Extrophia vesicae ¹ | 1 | 1 | 2 | 4 | 1 |
| Nieragenesie ³ | 46 | 45 | 41 | 53 | 44 |
| Congenitale cystenier ¹ | 17 | 43 | 29 | 13 | 30 |
| Obstructieve uropathie ¹ | 45 | 63 | 53 | 54 | 61 |
| Onduidelijk geslacht ^{1*} | | 5 | 5 | 16 | 7 |
| Overige congenitale afwijking tractus urogenitalis | 567 | 634 | 691 | 630 | 721 |
| TOTAAL UROGENITAAL STELSEL | 1.361 (1.308) | 1.418 (1.332) | 1.539 (1.455) | 1.488 (1.400) | 1.604 (1.534) |
| Congenitale afwijking huid- en buikwand ³ | 295 | 256 | 253 | 288 | 264 |
| Congenitale afwijking huid ^{1*} | | 64 | 27 | 24 | 20 |
| Haemangioom | 127 | 96 | 102 | 99 | 78 |
| Naevus pigmentosus* | 85 | 86 | 93 | 77 | 81 |
| Overige congenitale huidafwijkingen ² | 123 | 92 | 99 | 157 | 120 |
| Congenitale afwijking buik ^{1*} | | 0 | 0 | 1 | 2 |
| Gastroschisis ¹ | 3 | 4 | 7 | 8 | 4 |
| Omfalocele ¹ | 15 | 18 | 15 | 23 | 11 |
| Hernia umbilicalis ¹ | 24 | 19 | 20 | 29 | 30 |
| Hernia inguinalis ¹ | 35 | 78 | 61 | 68 | 56 |
| Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹ | 12 | 12 | 8 | 10 | 4 |
| TOTAAL HUID EN BUIKWAND | 719 (681) | 725 (704) | 685 (663) | 784 (763) | 670 (652) |
| Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹ | 23 | 15 | 8 | 26 | 29 |
| Polydactylie | 220 | 206 | 205 | 238 | 236 |
| Syndactylie | 141 | 147 | 160 | 157 | 147 |
| Reductiedeformiteit armen en/of benen ² | 11 | 10 | 22 | 34 | 40 |
| Congenitale heupluxatie | 96 | 76 | 85 | 81 | 53 |
| Pes equinovarus zonder NBD | 356 | 323 | 314 | 326 | 302 |
| Overige congenitale afw. skelet- en spierstelsel | 577 | 544 | 522 | 560 | 563 |
| SKELET- EN SPIERSTELSEL | 1.424 (1.317) | 1.321 (1.209) | 1.316 (1.173) | 1.422 (1.282) | 1.370 (1.239) |
| Chromosomale/syndromale congenitale afw. ¹ | 19 | 0 | 2 | 12 | 9 |
| Syndroom van Down (trisomie 21) | 243 | 284 | 272 | 269 | 318 |
| Overige chromosomale afwijkingen ² | 167 | 158 | 148 | 119 | 143 |
| Dysmorfie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ^{1*} | | 18 | 43 | 104 | 60 |
| Situs inversus ² | 9 | 9 | 8 | 3 | 10 |
| Multipele (niet eerder genoemde) afwijking | 212 | 208 | 189 | 205 | 237 |
| Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) [*] | | 107 | 54 | 20 | 52 |
| Congenitale hypothyreoïdie ² | 26 | 21 | 18 | 19 | 23 |

| 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 | LVR/LNR 2000 n=208.959 |
|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Overige endocrinologische afwijkingen ^{1*} | | 2 | 9 | 15 | 15 |
| Inborn errors ^{1*} | | 14 | 17 | 31 | 16 |
| Maligniteiten ^{1*} | | 1 | 1 | 2 | 4 |
| Overige congenitale afwijkingen n.n.o | 445 | 321 | 359 | 467 | 392 |
| TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN | 1.121 (1.027) | 1143 (1.067) | 1.120 (1.053) | 1.266 (1.185) | 1.259 (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

C Herkomst van de gegevens over aangeboren afwijkingen en gebruikte code in de afzonderlijke perinatale registraties

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 1997-2000 | 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 | 1110,1130,1140,1 | 10,12 | 1,3,4,6,7 |
| | | 160 | | |
| 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 | | |
| Gecomplieerde 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 |
| Relaxatie van diafragma | 48 | 4800 | | |
| Overige congenitale afwijkingen tractus respiratorius ^{3,7} | 49 | 4900,4500 | 30 | 31 |

| AANGEBOREN AFWIJKINGEN | LNR Code 1996 | LNR Code 1997-2000 | LVR_1 Code | LVR_2 Code |
|---|------------------|------------------------------------|---------------|---------------|
| 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 |
| Reductiedefiniteit 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 |
| Dysmorfie (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 hypothyreoïdie | 81 | 9110 | | 80 |
| Overige endocriene afwijkingen ³ | | 9100,9120 | | |
| Inborn errors | | 9200,9210,9220,9230,9240,9250,9290 | | |
| 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 (*encefalocele*) in de LVR_2 of code 1160 (*encefalocele*) in de LNR van een algemeen ziekenhuis én code 1100 (*congenitale afwijking CZS niet nader omschreven*) in de LNR van een NICU wordt alleen *encefalocele* geregistreerd. Bij een kind met code 1100 *congenitale afwijking CZS niet nader omschreven* in de LNR zónder 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-'00) 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 *Dysmorphie*, alleen als er geen Down of andere chromosoomafwijking is.