



A35

TNO-rapport

PG/JGD 2002.051

Aangeboren afwijkingen in Nederland 1995-1999

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

Divisie Volksgezondheid
Gorter gebouw
Wassenaarseweg 56
Postbus 2215
2301 CE Leiden

www.tno.nl

T 071 518 18 18

F 071 518 19 20

Info-VGZ@pg.tno.nl

TNO Preventie en Gezondheid
Gorter Bibliotheek

Datum Augustus 2002

31 OKT 2002

Auteur(s) S. Anthony
H. Kateman
C.A. Dorrepaal
A.L. den Ouden

Postbus 2215
2310 CE LEIDEN

Aantal pagina's 60
Aantal bijlagen 3

Stamboeknummer

18.604

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 onderzoeksopdrachten aan TNO, dan wel de betreffende terzake tussen de partijen gesloten overeenkomst.

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

© 2002 TNO

Auteurs:

S. Anthony

H. Kateman

C.A. Dorrepaal

A.L. den Ouden

Projectnummer

011.60229/01.01

Deze uitgave is te bestellen door het overmaken van EUR 16 (incl. BTW) op postbankrekeningnummer 99.889 ten name van TNO PG te Leiden onder vermelding van bestelnummer PG/JGD 2002.051.

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 een begeleidingscommissie vanuit de Commissie Registratie Aangeboren Afwijkingen.

Begeleidingscommissie:

Prof. Dr. D. Lindhout, klinisch geneticus

Mw. A.M. Van Huis, verloskundige

Dr. E.J.P. Lommen, kinderarts

Prof. Dr. G.H.A. Visser, gynaecoloog

Dr. H.E.K. de Walle, epidemioloog

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

Afkortingen

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
VWS	ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Inhoudsopgave

1	Inleiding — 7
1.1	Regionale registratie van aangeboren afwijkingen in Nederland — 7
1.2	Het opzetten van een landelijke registratie — 8
1.3	Huidige rapportage — 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	Aanpassingen sinds de vorige rapportage 1995-1998 — 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 — 19
4.1	Prevalentie in Nederland op basis van het LVR/LNR bestand — 19
4.2	Prevalentie van aangeboren afwijkingen in de verschillende orgaanstelsels — 22
5	Praktijktoeepassingen van het landelijke perinatale LVR/LNR gegevensbestand — 29
5.1	Prevalentie van hypospadie 1995-1999 — 29
5.2	Demografische veranderingen en de kans op aangeboren afwijkingen — 31
5.2.1	Leeftijd van de zwangere — 31
5.2.2	Etniciteit van de zwangere — 33
5.2.3	Trend in de prevalentie aangeboren afwijkingen — 36
6	Samenvattende beschouwing — 37
7	Literatuur — 41
	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

Aangeboren afwijkingen kunnen een belangrijke invloed hebben op de algemene gezondheid, de psychomotorische ontwikkeling en op de kans op overleven. Sommige van deze afwijkingen zijn familiair, vaker treden zij onverwacht op. Zij zijn dan het gevolg van een combinatie van erfelijke factoren en externe factoren, meestal vroeg in de zwangerschap, zoals ziekte van de moeder (een congenitaal rubella syndroom), medicijngebruik (een verhoogde kans op schisis, een lip-kaak-verhemeltespleet, bij gebruik van anti-epileptica), samenstelling van de voeding (een verhoogde kans op neuralebuisdefecten bij een tekort aan foliumzuur), of veranderingen in het milieu (een verhoogde kans op congenitale maligniteiten na uitbarsting van een kerncentrale). Een plotselinge verandering in de frequentie waarmee een bepaalde aangeboren afwijking voorkomt, kan een aanwijzing zijn voor een oorzaak, die vervolgens mogelijk kan worden bestreden. Het Thalidomidedrama, waarbij een plotselinge toename van het aantal kinderen met focomelie, het geheel of gedeeltelijk ontbreken van ledematen, in de loop van de jaren zestig het gevolg bleek van een nieuw slaapmiddel, was in veel landen de directe aanleiding om op enige wijze de prevalentie van aangeboren afwijkingen te gaan registreren. Deze registraties kunnen variëren 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. In een aantal landen werd gekozen voor een combinatie van een uitgebreide registratie in een beperkt gebied met een landelijke summierregistratie. In 1980 werd in de Europese gemeenschap een "concerted action project" gestart onder de naam EUROCAT (European Registration of Congenital Anomalies and Twins). Hierin wordt in verschillende geografisch bepaalde regio's in Europa uitgebreide informatie over aangeboren afwijkingen verzameld.

1.1 Regionale registratie van aangeboren afwijkingen in Nederland

In Nederland is gekozen voor een uitgebreide survey in een beperkte regio. 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). Van 1990 tot 2001 werden volgens dezelfde systematiek ook in de regio Rotterdam aangeboren afwijkingen geregistreerd (EUROCAT-Zuidwest Nederland). Beide EUROCAT-registraties hadden tezamen betrekking op ca. 50.000 geboorten per jaar, een kwart van alle geboorten in ons land. De registratie in Zuidwest Nederland is begin 2002 gestaakt zodat EUROCAT nu nog gegevens van ongeveer 10 procent van alle geboorten per jaar bevat.

Aanmelding van kinderen met een aangeboren afwijking bij EUROCAT geschiedt door artsen en verloskundigen op basis van vrijwilligheid, na informed consent van de ouders. Ook vindt vanuit de registratie actieve opsporing plaats van nieuwe cases door het houden van zoekacties in de ziekenhuizen en verloskundigenpraktijken uit de regio. EUROCAT maakt gebruik van verschillende informatiebronnen en van een gedetailleerde vastlegging van de diagnoses. Er bestaat een mogelijkheid tot terugkoppeling en alle bijkomende afwijkingen worden geregistreerd. Bovendien worden ook 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, groot. Er bestaat een kleine kans op onderrapportage omdat

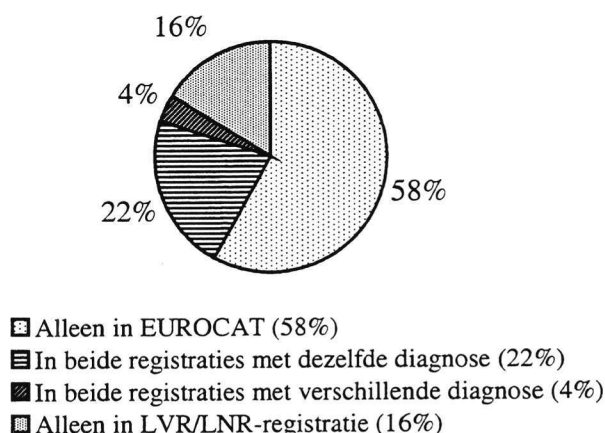
EUROCAT afhankelijk is van vrijwillige aanmelding en van de informed consent van de ouders.

Het is niet zeker in hoeverre de gegevens van deze regionale registratie extrapoleerbaar zijn naar de gehele Nederlandse bevolking. Eventuele regionale verschillen in geboorteprevalenties van aangeboren afwijkingen kunnen niet met de EUROCAT registratie worden vastgesteld. Epidemiologisch onderzoek naar onderliggende oorzaken kan bemoeilijkt worden doordat bij de EUROCAT-registraties geen gegevens over kinderen zonder aangeboren afwijkingen worden verzameld. Daar en tegen is door gedetailleerde vastlegging van allerlei etiologische factoren gedegen etiologisch onderzoek mogelijk.

Naast deze uitgebreide regionale registratie is gekeken of het mogelijk is een landelijke registratie op te zetten met summiere informatie over aangeboren afwijkingen bij alle pasgeborenen.

1.2 Het opzetten van een landelijke registratie

In 1996 is door TNO Preventie en Gezondheid (TNO-PG) en EUROCAT-Noord Nederland in een pilotstudie aangetoond dat het mogelijk is om met behulp van bestaande landelijke perinatale registraties een landelijk gegevensbestand te creëren waarin het voorkomen van een aantal aangeboren afwijkingen gevolgd kan worden (Dorrepal, 1996). Deze landelijke registraties zijn de Landelijke Verloskunde Registratie eerste en tweede lijn (LVR_1 en LVR_2) en de Landelijke Neonatologie Registratie (LNR). De betrouwbaarheid van dit landelijke bestand werd gecontroleerd door het aantal in de provincies Groningen, Friesland en Drenthe geregistreerde aangeboren afwijkingen uit het LVR/LNR bestand te vergelijken met het aantal dat was geregistreerd door EUROCAT-Noord Nederland (zie figuur 1.1).



Figuur 1.1 Vergelijking van het aantal in de LVR/LNR geregistreerde aangeboren afwijkingen in de provincies Groningen, Friesland en Drenthe met het door EUROCAT geregistreerde aantal in deze provincies (1996).

Hoewel meer dan de helft van de aangeboren afwijkingen niet in het landelijke LVR/LNR gegevensbestand voorkomen, bleek dit bestand wel volledig te zijn voor een aantal afwijkingen die direct bij de geboorte zichtbaar zijn, zoals bijvoorbeeld anencefalie, spina bifida, lip en/of verhemeltespleet of polydactylie (Dorrepal, 1998).

Uit 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.

In aansluiting op de pilotstudie 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 rapporteerde TNO-PG de landelijke prevalenties van aangeboren afwijkingen over 1995-1998 (Anthony, 2001). In dit rapport werd beschreven hoe deze bestanden gebruikt kunnen worden om actuele onderzoeksvragen uit bijvoorbeeld de media te beantwoorden. Daarnaast werd de geografische spreiding van de berekende prevalenties van aangeboren afwijkingen voor heel Nederland in kaart gebracht. Op deze wijze kunnen eventuele regionale verschillen worden opgespoord. Ook is beschreven hoe deze bestanden gebruikt kunnen worden om het effect van toekomstige preventie- en screeningsprogramma's op de prevalentie van bepaalde aangeboren afwijkingen in de tijd te evalueren. Om een uitspraak te kunnen doen over de betrouwbaarheid van de berekende prevalenties, was een vergelijking van de prevalenties uit het landelijke LVR/LNR bestand met de prevalenties zoals gerapporteerd door EUROCAT onderdeel van deze rapportage.

1.3 Huidige rapportage

Eind 2001 heeft het ministerie van VWS TNO-PG opdracht verleend om de rapportage van aangeboren afwijkingen over de periode 1995-1998 uit te breiden met het jaar 1999. In hoofdstuk 2 worden de gebruikte methodes voor het combineren van de perinatale bestanden en het berekenen van landelijke prevalenties opnieuw kort beschreven. Hoofdstuk 3 geeft het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen in de afzonderlijke bestanden van 1995 tot 1999. Hoofdstuk 4 beschrijft voor dezelfde periode de prevalenties van aangeboren afwijkingen voor heel Nederland, berekend uit het gecombineerde landelijke bestand, geëxtrapoleerd voor niet deelnemende ziekenhuizen en verloskunde praktijken. In hoofdstuk 5 worden tenslotte weer voorbeelden gegeven van de toepasbaarheid van dit landelijke gecombineerde bestand met aangeboren afwijkingen. Hierbij wordt de nadruk gelegd op verandering van de prevalenties in samenhang met demografische veranderingen en wordt de vraag beantwoord of de steeds hogere leeftijd waarop vrouwen hun kinderen krijgen of de toename van allochtonen gepaard gaat met een stijgende of dalende trend in aangeboren afwijkingen.

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 praktijken 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 en wordt ingegaan op wijzigingen ten opzichte van het vorige rapport.

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 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 1999 namen alle opleidingsziekenhuizen en bijna 96 procent van de niet-opleidingsziekenhuizen deel aan de LVR_2 registratie. Van de verloskundigen registreerde in dat jaar ongeveer 95 procent in de LVR_1. Verloskundig actieve huisartsen registreren nog niet in de LVR. In totaal werd in 1999 ongeveer 88 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 summiere 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 gebruikt worden. 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 het bestand te verwijderen. Daarnaast moet rekening gehouden worden met het feit dat niet alle gynaecologen, verloskundigen en kinderartsen aan de registraties deelnemen. In de volgende paragraaf 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 35 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, tussen LNR en LVR maar ook tussen LVR_1 en LVR_2, in het bestand zouden blijven, 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 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 nam tussen 1995-1999 toe tot 95 procent van alle verloskundigenpraktijken en perifere ziekenhuizen. Redenen voor niet-deelname zijn van organisatorische aard. In de onderzoeksperiode registreerden alle academische en niet-academische opleidingsziekenhuizen in de LVR_2. In 1999 waren er vijf ziekenhuizen die niet gedurende het hele jaar in de LVR_2 registreerden. In de extrapolatiestap is met deze ziekenhuizen rekening gehouden als ware het niet-deelnemende ziekenhuizen. In voorgaande jaren hoefde hiermee geen rekening gehouden te worden omdat toen deelnemende ziekenhuizen het hele jaar deelnamen.

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 geëxtrapoleerd. 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 geëxtrapoleerde LVR/LNR bestand en het totaal aantal pasgeborenen gerapporteerd door het CBS. Dit aantal wordt geacht onder leiding van een verloskundig actieve huisarts te zijn geboren. Er is aangenomen dat de kans op aangeboren afwijkingen bij pasgeborenen in de huisartsenpraktijk vergelijkbaar is met die in de verloskundigenpraktijken.

Extrapolatie van aangeboren afwijkingen (missende LNR-records)

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 pediatr*, één bij *reden van overdracht aan pediatr* 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 niet voor de LVR_1 en LVR_2 gelijk is. In de LNR is vanaf 1997 het aantal coderingsplaatsen van 8 naar 30 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 uit de afzonderlijke codes uit de verschillende registraties.

2.4 Aanpassingen sinds de vorige rapportage 1995-1998

Ten opzichte van de vorige rapportage zijn een klein aantal aanpassingen gedaan in de volgorde van de variabelen in de verschillende tabellen. Zo zijn bijvoorbeeld in de LVR_2 tabel (tabel A.2 in de bijlage) de aangeboren afwijkingen aan de zintuigen nu, zoals in de LNR-tabel (tabel A.3), als aparte groep weergegeven. Dit heeft tot gevolg dat het totaal aantal chromosomale, syndromale en diverse afwijkingen in de LVR_2 lager is omdat de zintuigafwijkingen niet langer hieronder meegeteld worden.

Ook de naamgeving van een aantal variabelen is verbeterd, bijvoorbeeld *congenitale maligniteiten* (naam zoals in LNR gebruikt) i.p.v. *maligniteiten*. Deze verbeteringen zijn toegevoegd ter verduidelijking of voor de consistentie over de verschillende tabellen.

Verder zijn er enkele correcties gemaakt in de programmatuur voor de berekeningen van de aangeboren afwijkingen. In dit rapport zijn de gecorrigeerde gegevens opgenomen. Hierdoor zijn de prevalenties van een aantal aangeboren afwijkingen, waaronder *onduidelijk geslacht* en *congenitale maligniteiten*, iets anders dan in het voorgaande rapport. Deze verbeteringen werken door in de totale aantallen aangeboren afwijkingen (per tractus en in totaal) voor zowel het gecombineerde als het geëxtrapoleerde bestand.

Tenslotte is in 1999 in de extrapolatie methode ook rekening gehouden met het feit dat vijf ziekenhuizen niet gedurende het hele jaar in de LVR_2 geregistreerd hebben (zie §2.2.2).

3 Inventarisatie van de afzonderlijke registraties

3.1 Aangeboren afwijkingen in de LVR_1

Bij (vermoede) complicaties tijdens zwangerschap of bevalling wordt een zwangere verwezen van de eerste lijn naar de tweede lijn waardoor alleen ongecompliceerde, 'laag-risico' bevallingen in de eerste lijn plaatsvinden. Het is te verwachten dat aangeboren afwijkingen die over het algemeen niet vóór de geboorte herkend worden, omdat zij tijdens de zwangerschap geen complicaties geven, zoals een lip-kaak-verhemelte spleet, gewoon in de LVR_1 zullen worden geregistreerd. Aangeboren afwijkingen die al tijdens de zwangerschap complicaties geven, zoals een oligohydramnion bij een nieragenesie, zullen vaak leiden tot verwijzing naar de tweede lijn. 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 pas enige tijd na de geboorte manifesteert of afwijkingen die nadere diagnostiek behoeven, zoals een aangeboren hartafwijking of een hypothyreoidie, kunnen echter wel in de LVR_1 geregistreerd worden als de moeder het kraambed thuis doorbrengt. Vaak ontbreken deze afwijkingen in de LVR_2.

In bijlage A (tabel A.1) is het aantal kinderen en het aantal aangeboren afwijkingen weergegeven dat in de LVR_1 geregistreerd is. Het aantal geregistreerde pasgeborenen is toegenomen, van ruim 130.000 in 1995 tot ruim 152.000 in 1999. Deze toename wordt deels verklaard door het toenemende aantal geboorten in Nederland dat steeg van ruim 191.000 geboorten in 1995 tot ruim 201.000 geboorten in 1999 (CBS Vademecum Gezondheidstatistiek, 2000). Daarnaast is het aantal verloskundigenpraktijken dat deelneemt aan de LVR_1 toegenomen van 89 procent van alle praktijken in 1995 tot 95 procent in 1999.

Het aantal aangeboren afwijkingen lijkt toe te nemen tussen het jaar 1995 en 1996. Dit is echter geen werkelijke toename maar een artefact, veroorzaakt doordat er in 1995 minder variabelen met informatie over aangeboren afwijkingen beschikbaar waren voor het onderzoek. Zoals eerder beschreven kunnen aangeboren afwijkingen in de LVR_1 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 en bleef een deel van de wel geregistreerde aangeboren afwijkingen buiten beschouwing. In 1996 bleek dat het toevoegen van de twee extra rubrieken ruim 1000 extra aangeboren afwijkingen in de LVR_1 van 1996 opleverden. Het percentage kinderen met een geregistreerde aangeboren afwijking steeg hierdoor in de LVR1 van 1,4 naar 2,17 procent. Hoewel door overlap met de andere registraties het totale percentage minder werd beïnvloed, leidt dit bij de totale berekende prevalentie tot een aanzienlijke onderschatting. Deze rubrieken werden daarom vanaf 1996 aan het onderzoeksbestand toegevoegd.

Vanaf 1996 blijft de prevalentie van het totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijking in de LVR_1 gelijk, 2,2 procent in 1996 en 2,1 procent in de jaren 1997-1999. Ook blijft het aantal kinderen met meerdere geregistreerde aangeboren afwijkingen (multipel afwijkingen) over de jaren gelijk. In 1999 was dit 0,2 procent. Ook als aangeboren afwijkingen worden onderverdeeld naar verschillende lichaamsstelsels (tracti), zijn er geen aanwijsbare trends (toenames of afnames) te zien

in het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LVR_1 over de periode 1995-1999.

3.2 Aangeboren afwijkingen in de LVR_2

Het in de LVR_2 geregistreerde aantal kinderen en aangeboren afwijkingen voor de jaren 1995-1999 is weergegeven in tabel A.2 (bijlage A). Het aantal kinderen dat in de LVR_2 geregistreerd wordt, is tussen 1995 en 1998 toegenomen van ruim 100.000 naar ruim 117.000. In 1999 is het aantal LVR-2 registraties weer wat gedaald tot ruim 115.000. De geobserveerde stijging kan, net als in de LVR_1, deels verklaard worden door een stijging in het aantal geboorten in Nederland (in 1995 ruim 191.000 geboorten, in 1999 ruim 201.000 geboorten, CBS Vademecum Gezondheidstatistiek, 2000) en deels door een hoger deelnamepercentage van gynaecologenpraktijken. Tussen 1995 en 1999 steeg het deelnamepercentage van de niet-opleidingsziekenhuizen van 84 procent tot 95 procent in 1999. In het licht van deze toename is de gevonden afname van het geregistreerde aantal geboorten in 1999 opmerkelijk. In 1999 bleek dat een aantal algemene ziekenhuizen slechts een deel van het jaar in de LVR_2 hebben geregistreerd. Redenen hiervoor zijn onduidelijk. Genoemd werd dat deze ziekenhuisafdelingen door verhoogde werkdruk of andere organisatorische oorzaken tijdelijk een aantal maanden niet in de LVR_2 hebben geregistreerd. Bij de extrapolatie naar landelijke prevalenties is hiermee rekening gehouden (zie § 2.4).

Zoals genoemd in paragraaf 3.1 leiden aangeboren afwijkingen, die al tijdens de zwangerschap worden herkend door prenatale diagnostiek of zwangerschapscomplicaties, vaak tot verwijzingen van de eerste naar de tweede lijn. Ook vrouwen met een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen, zoals vrouwen met bepaalde aandoeningen zoals diabetes, of vrouwen die al eerder een kind met aangeboren afwijkingen kregen, worden vaak al vanaf het begin van de zwangerschap door een gynaecoloog begeleid. Door deze selectie is te verwachten dat het percentage geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LVR_2 hoger is dan in de LVR_1. Dit blijkt ook het geval voor enkele afwijkingen, zoals een hydrocefalus of hart en vaatafwijkingen. Het totale percentage kinderen met een geregistreerde afwijking is in de LVR_2 met 1,6 procent door de jaren heen lager dan in de LVR_1, waar dat 2,1 procent is. Een verklaring hiervoor is dat afwijkingen die niet direct bij de geboorte zichtbaar zijn niet in de LVR_2 worden geregistreerd, terwijl zij wel door de verloskundige die het kraambed controleert geregistreerd worden (zie §3.1). Een andere verklaring is dat de verloskundige kleine en relatief onbelangrijke afwijkingen nauwegezetter registreert dan de gynaecoloog. Terwijl een aantal afwijkingen ongeveer even vaak geregistreerd worden in de LVR_1 als LVR_2, blijkt dat met name de relatief kleine en niet ernstige aangeboren afwijkingen van het *urogenitaal stelsel* en van de *huid en buikwand* vaker geregistreerd worden in de LVR_1 dan in de LVR_2.

Het percentage geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LVR_2 is licht gedaald, van 1,9 procent in 1995 tot 1,6 procent in 1999. Hiermee samenhangend daalt ook het aantal kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen. Het duidelijkst is deze daling bij de afwijkingen van *hart en bloedvaten*, *huid*, *urogenitaalstelsel* en *skelet- en spierstelsel*. Hiervoor is geen duidelijke verklaring. Mogelijk is deze daling het gevolg van een verandering in registratiewijze of deel van een natuurlijke schommeling in de prevalentie. Monitoring over de komende jaren kan inzicht geven in hoeverre hier sprake is van een reële daling.

3.3 Aangeboren afwijkingen in de LNR

In de LNR worden alleen gegevens geregistreerd van kinderen die door een kinderarts zijn opgenomen. Hierdoor worden alleen aangeboren afwijkingen die nadere diagnostiek of behandeling door een kinderarts behoeven geregistreerd. Als het een ernstige afwijking is, waarvoor opname in een neonatale IC nodig is, zou de registratie volledig moeten zijn, omdat alle NICU's aan de LNR deelnemen. Veel van deze afwijkingen behoeven echter een chirurgische behandeling, waardoor deze kinderen vaak in een algemeen pediatrische of chirurgische IC worden opgenomen, die niet in de LNR registreren. Dit is vooral het geval als de diagnose direct bij de geboorte duidelijk is, bijvoorbeeld bij kinderen met een *meningo(myelo)cele*, die direct op een neurochirurgische afdeling worden opgenomen. Ook aangeboren afwijkingen die direct bij de geboorte lethaal zijn, zoals *anencefalie*, worden niet of nauwelijks in de LNR geregistreerd. Hetzelfde geldt voor kleine aangeboren afwijkingen, waarvoor geen opname nodig is, zoals een geïsoleerde *hypospadie*. Van afwijkingen waarbij behandeling 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 A.3 (bijlage A) zijn de in de LNR geregistreerde aangeboren afwijkingen weergegeven voor de jaren 1995-1999. Het aantal kinderen dat in de LNR geregistreerd wordt, is in de onderzoeksperiode toegenomen van ruim 20.000 in 1995 tot bijna 26.000 in 1999. Een toename van het aantal deelnemende praktijken speelt hier geen rol omdat dit constant gebleven is. Deze toename wordt deels verklaard door de stijging van het 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 10,4 procent van alle pasgeborenen in 1995 tot 12,8 procent in 1999.

Het percentage geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LNR varieert tussen de 7,8 procent en 8,7 procent. Er is geen trend omhoog of omlaag zichtbaar. Ook het aantal kinderen met meer dan één afwijking, dat varieert van 1,8 procent tot 2,2 procent, laat geen trend zien. De verbeterde registratie mogelijkheid sinds 1997 heeft geen duidelijke invloed op het totale aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen. Wel is hierdoor de specificiteit van de registratie toegenomen. Er wordt minder in hoofdgroepen en meer met een specifieke code geregistreerd. De iets hogere percentages afwijkingen in 1997 zouden verklaard kunnen worden doordat in dat jaar kortdurend extra aandacht geschonken is aan het registreren op de nieuwe manier.

Binnen de tracti zijn er geen duidelijk aanwijsbare trends (toenames of afnames) te zien. Alleen bij de chromosomale en syndromale afwijkingen is een duidelijke verhoging van de prevalentie te zien tussen 1996 en 1997. Sinds 1997 blijft deze prevalentie constant. Het is niet duidelijk of dit een reële stijging is of het gevolg van de wijziging in de LNR registratie waarbij ook voor chromosomale en syndromale afwijkingen meer coderingsmogelijkheden zijn gecreëerd. Opvallend is wel dat er meer *dysmorphieën* gecodeerd worden. Tegelijkertijd is een lichte afname te zien in de algemene categorie *chromosomale afwijking* en de categorie *overige multipele/syndromale afwijkingen*. Mogelijk heeft een verschuiving plaatsgevonden tussen deze categorieën en de categorie *dysmorphieën*.

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 specifiekere omschreven diagnose. Zo kan *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 grotere aantal voor het onderzoek beschikbare velden met aangeboren afwijkingen in de LVR_1 vanaf 1996 blijft ook in het gecombineerde bestand zichtbaar, maar dit effect wordt door het samenvoegen van de registraties iets verzwakt. Zo ook het effect van het veranderen van de registratiewijze in de LNR vanaf 1997. 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 1995 omvatte het gecombineerde LVR/LNR bestand 84 procent van alle pasgeborenen in Nederland. In 1999 was dit percentage opgelopen tot 88. 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 voor Nederland te berekenen, zijn de resultaten voor deze niet-deelnemers geëxtrapoleerd. Dat wil zeggen dat het aantal pasgeborenen werd verhoogd tot het totale aantal pasgeborenen in Nederland en het aantal aangeboren afwijkingen met een percentage dat past bij het zorgniveau van de ontbrekende bevallingen.

Ter illustratie van deze extrapolatie het volgende voorbeeld: in 1999 werden in het gecombineerde LVR/LNR bestand 714 afwijkingen van het centrale zenuwstelsel en zintuigen geregistreerd (zie tabel A.4). Deze afwijkingen werden bij 613 pasgeborenen geregistreerd (één pasgeborene kan meerdere afwijkingen binnen dezelfde tractus hebben). Door extrapolatie voor niet-deelnemende zorgverleners is het landelijke aantal afwijkingen in deze tractus 836 geworden en betrof 718 pasgeborenen in Nederland (zie tabel B.1). Binnen deze tractus ging het om bijvoorbeeld 66 gevallen van anencefalie waarvan er 62 ook daadwerkelijk waren geregistreerd in de registraties (vergelijking tabel B.1 met tabel A.4). De op deze manier verkregen totale aantallen afwijkingen per tractus zijn per onderzoeksjaar in tabel B.1 (bijlage B) weergegeven.

Om het beloop van aangeboren afwijkingen in de tijd te kunnen beoordelen, moet rekening worden gehouden met veranderingen in het totale aantal pasgeborenen in de onderzoeksperiode. Het totaal aantal levend- en doodgeborenen vanaf 16 weken is met ruim 10.000 toegenomen van 192.558 in 1995 tot 202.649 in 1999. De prevalenties van aangeboren afwijkingen per 10.000 geboorten zijn voor alle onderzoeksjaren in onderstaande tabel 4.1 weergegeven.

Tabel 4.1 Berekende aantal aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen gedurende de jaren 1995-1999 (gebaseerd op het geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR bestand).

1 Groep alleen geregistreerd in LNR

2 Groep alleen geregistreerd in LNR & LVR_2

3 Groep alleen geregistreerd in LNR en LVR_1

* In de LNR pas vanaf 1997 geregistreerd

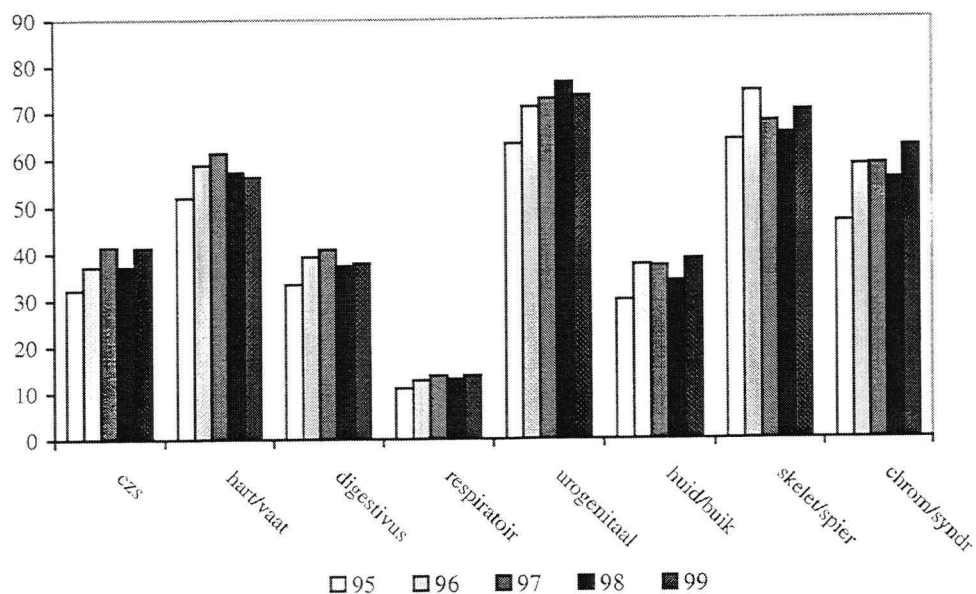
CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
Totaal aantal pasgeborenen	192.558	191.620	194.663	201.620	202.649
Congenitale afwijking CZS en zintuigen ^{1*}			0,1	0,1	0,5
Congenitale afwijking CZS ¹	0,9	0,4	0,4	0,3	1,2
Anencefalie	4,3	3,5	4,4	3,7	3,3
Microcefalie	2,2	3,9	3,9	3,7	4,0
Spina bifida+meningo(myelo)cele	5,9	7,6	8,1	6,9	6,7
Encefalocoele ²	0,6	0,9	0,7	0,9	1,0
Neuromusculaire ziekte ¹	0,6	0,5	0,7	0,3	0,4
Hydrocefalie / holoprosencefalie zonder NBD	2,5	3,8	4,0	3,8	4,8
Overige congenitale afwijkingen CZS	7,4	7,3	8,8	8,3	8,8
Congenitale afwijking zintuigen ^{1*}			0,1	0	0,1
Microphthalmie ^{2*}	0,3	0,1	0	0,1	0,2
Overige congenitale afwijkingen ogen ²	1,8	2,2	2,7	1,8	2,4
Congenitale afwijking oren ²	5,6	7,0	7,5	7,0	7,4
Overige congenitale afwijkingen zintuigen ^{1*}			0,1	0,1	0,3
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	32,2	37,2	41,4	37,2	41,3
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	9,7	10,6	7,2	8,2	7,2
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	15,8	17,0	20,1	18,5	17,1
Transpositie van de grote vaten ¹	1,0	1,1	1,1	0,8	1,5
Tetralogie van Fallot ¹	0,7	0,7	1,0	0,6	1,5
Ventrikel septum defect ¹	5,9	8,1	7,9	6,3	7,1
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	0,7	0,5	0,7	0,6	0,7
Coarctatio aortae ¹	0,6	0,4	0,7	0,4	0,5
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	0,2	0,2	0,2	0,1	0,0
Gecomplieerde hartafwijking (>1 van bovenstaande)	3,2	2,3	3,4	4,1	3,6
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten	14,2	18,0	19,1	17,6	17,1
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	51,9	58,8	61,4	57,3	56,3
Congenitale afwijking tractus digestivus ¹	1,0	0,8	0,1	0,1	0,5
Lipspleet +/- verhemeltespleet	11,9	10,6	11,6	11,8	12,8
Verhemeltespleet zonder lipspleet	5,2	5,7	6,3	5,6	4,1
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	1,9	2,1	3,1	2,8	2,7
Darm/anus atresie	3,6	5,4	5,4	4,5	4,6
Ziekte van Hirschsprung ¹	0,3	0,6	0,3	0,5	0,8
Malrotatie/volvulus ¹	0,4	0,3	1,3	0,8	0,8
Overige congenitale afwijkingen tractus digestivus	9,1	13,9	12,8	11,2	11,5
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS	33,4	39,3	40,9	37,3	37,9
Congenitale afwijking tractus respiratorius ¹	1,1	1,2	0,1	0,1	0,2
Choanaal atresie ²	0,7	0,5	0,7	0,7	1,2
Congenitale afwijking trachea ¹	0,5	0,4	1,1	0,5	1,0
Longhypoplasie ¹	1,7	0,6	2,4	2,7	2,3
Congenitaal lobair emfyseem ¹	0,1	0,1	0	0,1	0,1
Hydro/chylo thorax ¹	0,2	0,1	0,5	0,4	0,4

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
Totaal aantal pasgeborenen	192.558	191.620	194.663	201.620	202.649
Hernia diafragmatica	2,0	2,2	2,9	2,5	2,5
Relaxatie van diafragma ¹	0,3	0,1	0,3	0,1	0,1
Overige congenitale afwijkingen tractus respiratorius	4,5	7,6	5,8	6,0	5,9
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	11,0	12,7	13,7	13,0	13,7
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹	1,0	1,3	0,9	0,5	1,5
Hypospadie en/of epispadie	19,9	24,5	20,5	24,0	23,8
Niet ingedaalde testes ³	12,9	10,0	10,8	11,1	10,2
Extrophia vesicae ¹	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2
Nieragenesie ³	2,0	2,4	2,3	2,0	2,6
Congenitale cystenier ¹	1,2	0,9	2,2	1,4	0,6
Obstructieve uropathie ¹	1,6	2,3	3,2	2,6	2,7
Onduidelijk geslacht ^{1*}			0,3	0,2	0,8
Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis	24,5	29,6	32,6	34,3	31,1
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	63,2	71,0	72,8	76,3	73,4
Congenitale afwijking huid- en buikwand ³	9,3	15,4	13,2	12,5	14,2
Congenitale afwijking huid ^{1*}			3,3	1,3	1,2
Haemangioom	5,7	6,6	4,9	5,1	4,9
Naevus pigmentosus*	3,6	4,4	4,4	4,6	3,8
Overige congenitale huidafwijkingen ²	7,7	6,4	4,7	4,9	7,7
Congenitale afwijking buik ^{1*}			0	0	0
Gastroschisis ¹	0	0,2	0,2	0,3	0,4
Omfalocoele ¹	0,3	0,8	0,9	0,7	1,1
Hernia umbilicalis ¹	1,0	1,3	1,0	1,0	1,4
Hernia inguinalis ¹	1,8	1,8	4,0	3,0	3,4
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	0,5	0,6	0,6	0,4	0,5
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	29,9	37,5	37,2	34,0	38,7
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹	1,7	1,2	0,8	0,4	1,3
Polydactylie	9,5	11,5	10,6	10,2	11,7
Syndactylie	9,0	7,4	7,6	7,9	7,7
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	0,6	0,6	0,5	1,1	1,7
Congenitale heupluxatie	3,8	5,0	3,9	4,2	4,0
Pes equinovarus zonder NBD	14,0	18,6	16,6	15,6	16,1
Overige congenitale afwijkingen skelet- en spierstelsel	25,4	30,1	27,9	25,9	27,6
TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL	63,9	74,3	67,9	65,3	70,2
Chromosomale/syndromale congenitale afwijking ¹	2,0	1,0	0	0,1	0,6
Syndroom van Down (trisomie 21)	10,8	12,7	14,6	13,5	13,3
Overige chromosomale afwijkingen ²	5,6	8,7	8,1	7,3	5,9
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afw.) ^{1*}			0,9	2,1	5,1
Situs inversus ²	0,5	0,5	0,5	0,4	0,1
Multipole (niet eerder genoemde) afwijking	8,2	11,1	10,7	9,4	10,1
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) ^{1*}			5,5	2,7	1,0
Congenitale hypothyreoidie ²	1,4	1,4	1,1	0,9	0,9
Overige endocrinologische afwijkingen ^{1*}			0,1	0,4	0,7
Inborn error ^{1*}			0,7	0,8	1,5

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
Totaal aantal pasgeborenen	192.558	191.620	194.663	201.620	202.649
Congenitale maligniteit ^{1*}			0,1	0	0,1
Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	18,1	23,2	16,5	17,8	23,0
TOTAAL CHROMOSOMAAL, SYNDROMAAL en DIV	46,5	58,5	58,7	55,6	62,5

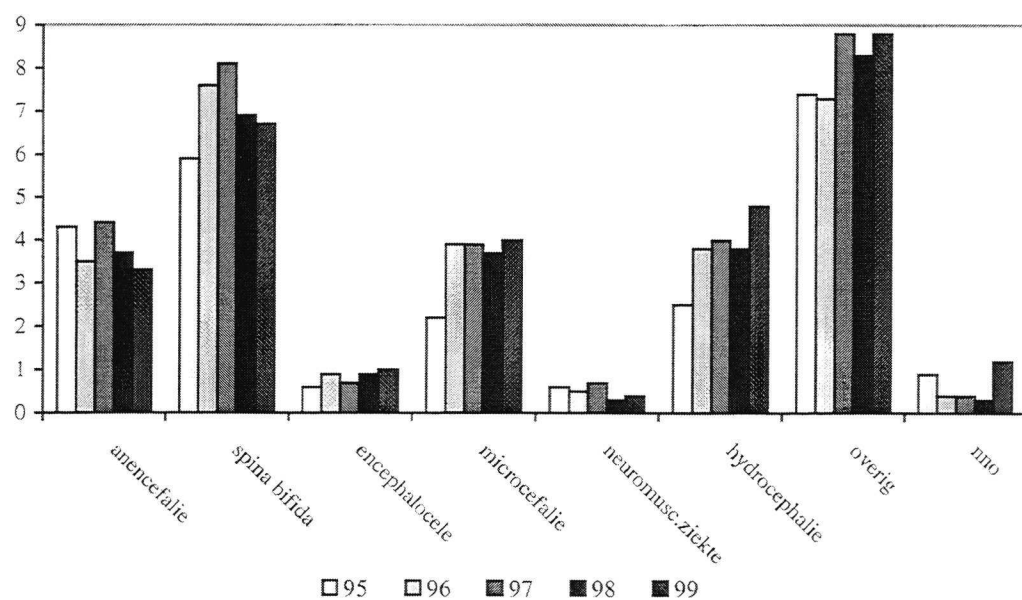
4.2 Prevalentie van aangeboren afwijkingen in de verschillende orgaanstelsels

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.

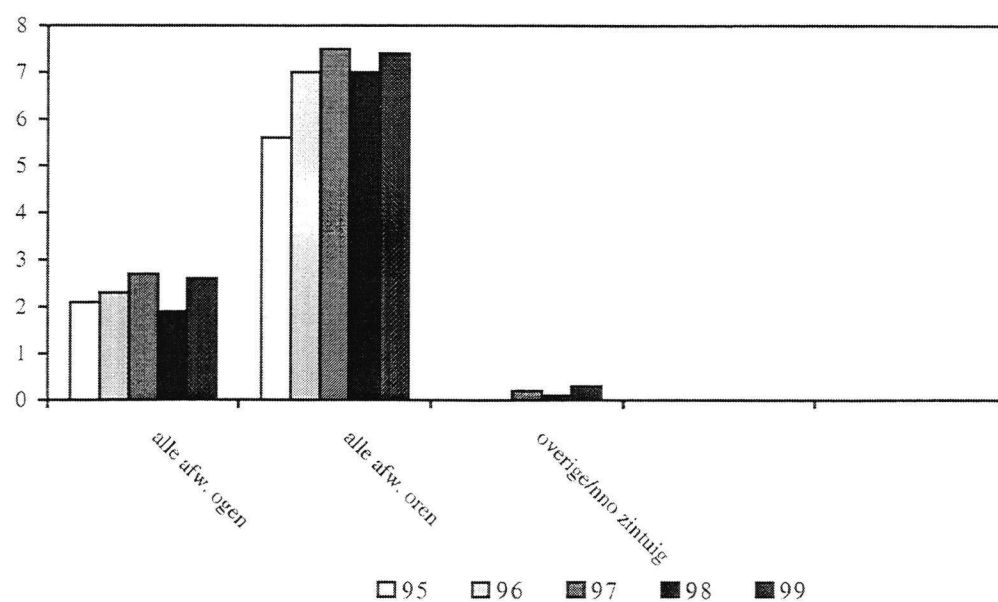


Figuur 4.1 Prevalentie van aantal aangeboren afwijkingen per tractus per 10.000 geboorten 1995-1999

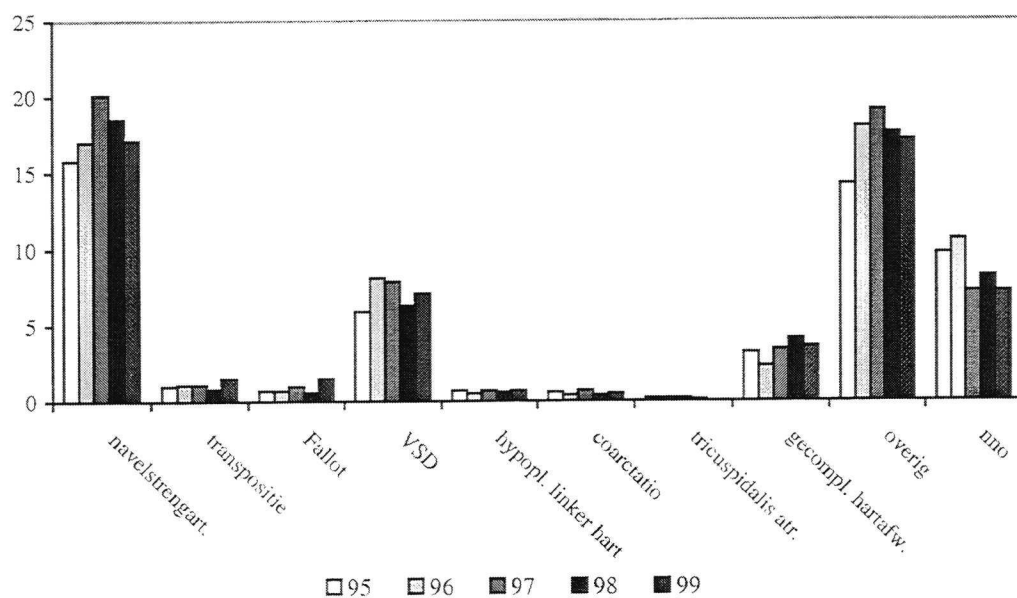
In figuur 4.2 tot 4.10 zijn, evenals in het vorige rapport, de prevalenties (gebaseerd op de geëxtrapoleerde LVR/LNR bestanden) voor verschillende aangeboren afwijkingen naar orgaansysteem geordend.



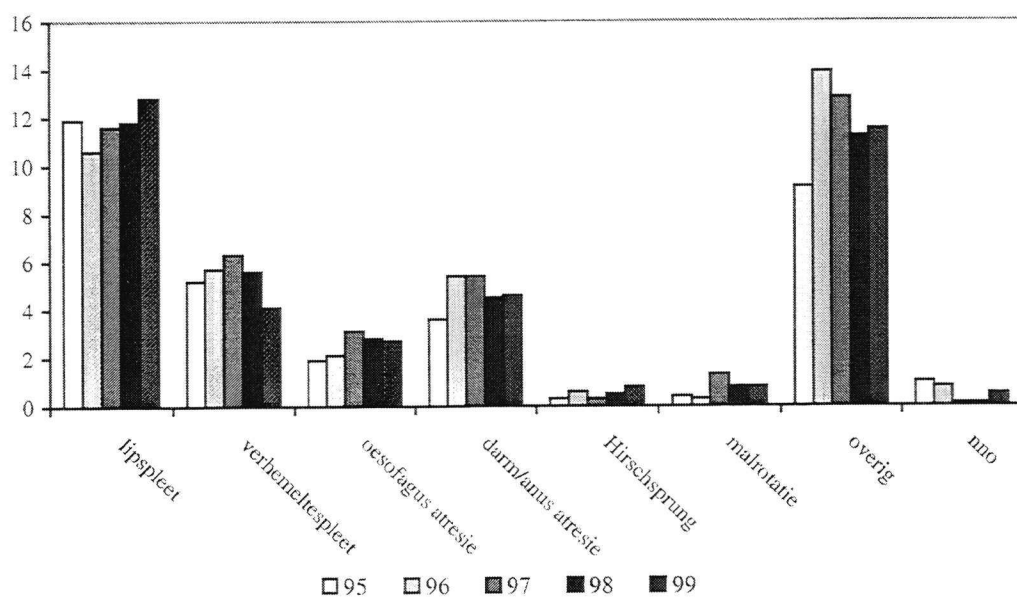
Figuur 4.2 Aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel per 10.000 geboorten 1995-1999



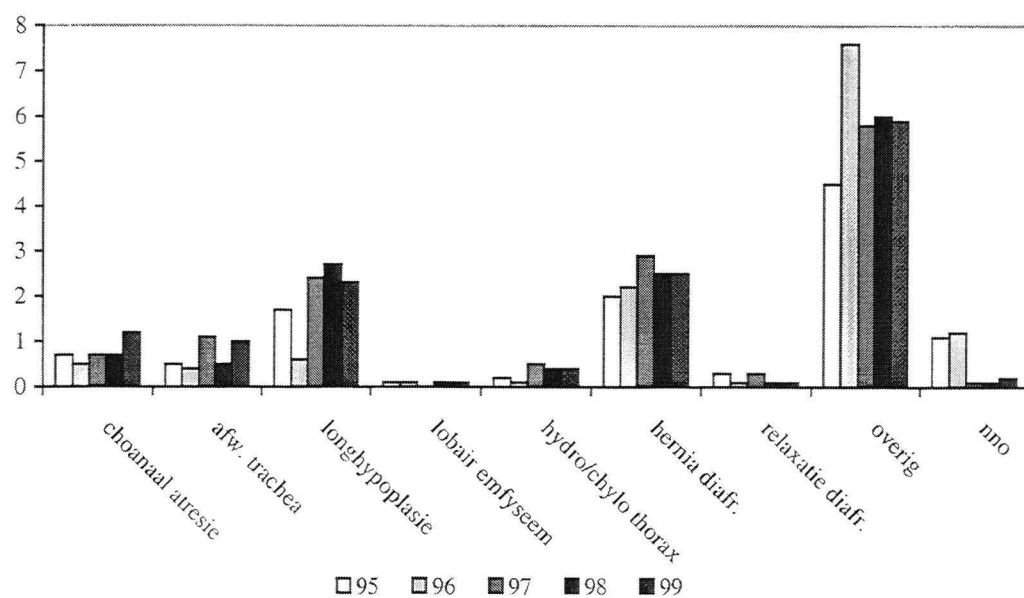
Figuur 4.3 Aangeboren afwijkingen van de zintuigen per 10.000 geboorten 1995-1999



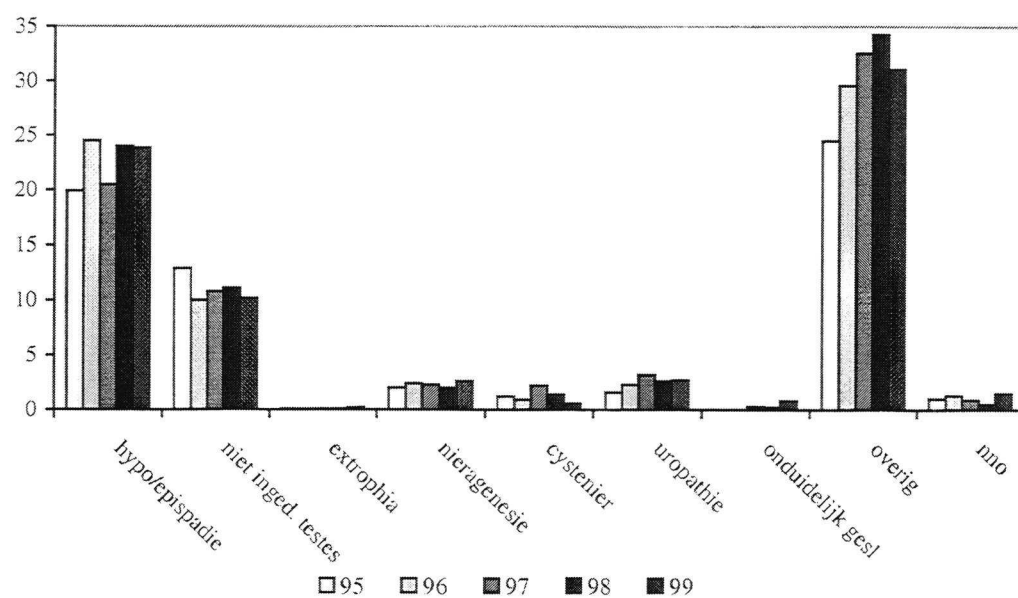
Figuur 4.4 Aangeboren afwijkingen van hart en bloedvaten per 10.000 geboorten 1995-1999



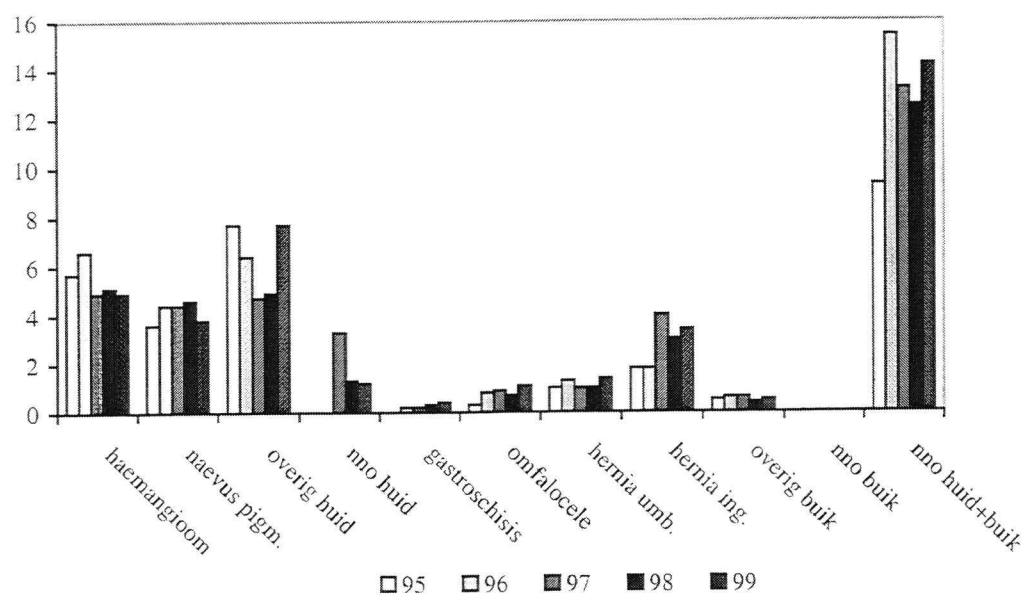
Figuur 4.5 Aangeboren afwijkingen van tractus digestivus per 10.000 geboorten 1995-1999



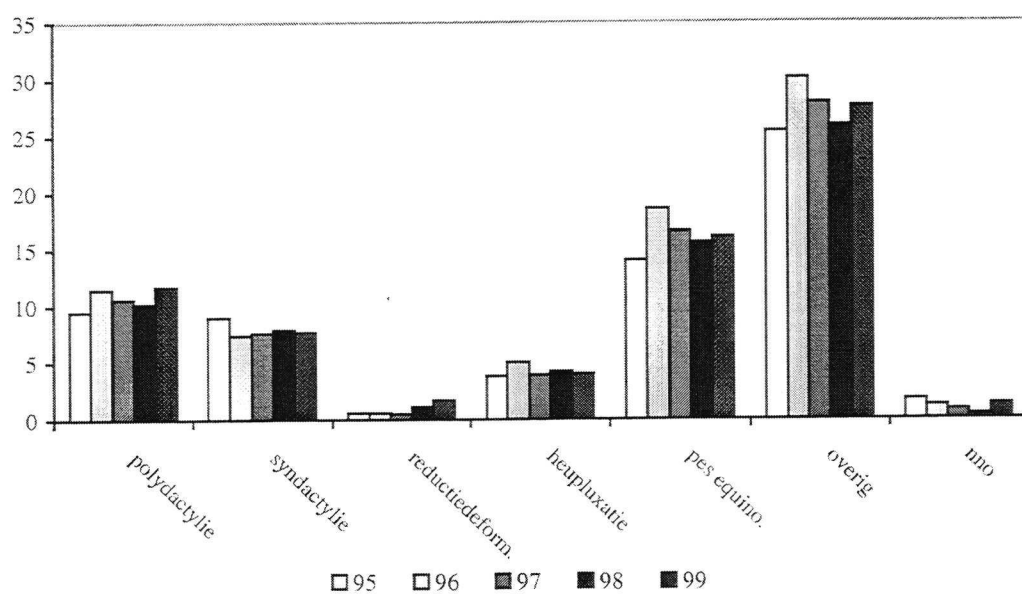
Figuur 4.6 Aangeboren afwijkingen van tractus respiratorius per 10.000 geboorten 1995-1999



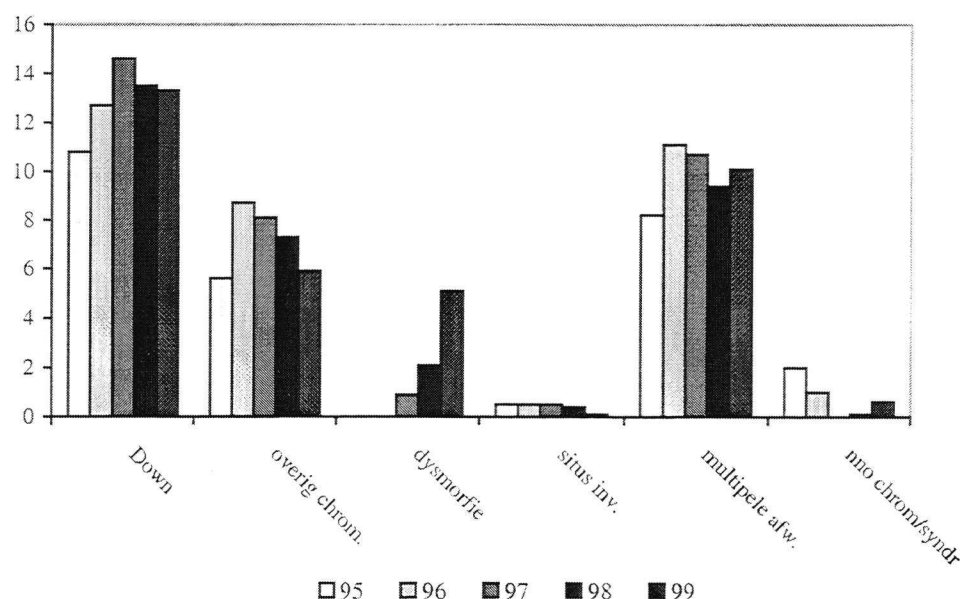
Figuur 4.7 Aangeboren afwijkingen van het urogenitaal stelsel per 10.000 geboorten 1995-1999



Figuur 4.8 Aangeboren afwijkingen van huid en buikwand per 10.000 geboorten 1995-1999



Figuur 4.9 Aangeboren afwijkingen van skelet en extremiteiten per 10.000 geboorten 1995-1999



Figuur 4.10 Chromosomale en overige aangeboren afwijkingen per 10.000 geboorten 1995-1999

Bij het centraal zenuwstelsel zet de daling van *Spina bifida* / *meningo(myelo)cele*, *anencefalie* en *encefalocoele* die tezamen de neuralebuisdefecten (NBD) vormen, zich voort (fig 4.2). De vermindering van 12,3 per 10.000 pasgeborenen in 1997 naar 10,8 en 10,2 per 10.000 pasgeborenen in respectievelijk 1998 en 1999 hangt waarschijnlijk samen met het gebruik van foliumzuur in de periode rond de conceptie. Dit gebruik blijkt na het advies van de Voedingsraad en de Gezondheidsraad in 1993 en een publiekscampagne in het najaar van 1995 geleidelijk gestegen (Gezondheidsraad 1993, van der Pal-de Bruin, 2000).

Opvallend is dat er in het LVR/LNR bestand veel meer oorafwijkingen dan oogafwijkingen geregistreerd worden (fig 4.3), terwijl in EUROCAT tabellen oogafwijkingen vaker voorkomen dan oorafwijkingen (Reefhuis, 2000). Een verklaring voor de onderrapportage van oogafwijkingen is dat het onderzoek van de ogen bij een pasgeborene moeilijk is, waardoor afwijkingen als een *cataract*, een *coloboom* of zelfs een *microphthalmie* niet direct bij de geboorte opvallen en dus niet in de LVR geregistreerd worden. Als deze afwijkingen in de eerste dagen tot weken na de geboorte aan het licht komen, wordt het kind in eerste instantie verwezen naar de oogarts. Meestal is dit geen indicatie voor opname op een kinderafdeling, waardoor ook geen registratie in de LNR plaatsvindt. Afwijkingen van de oren worden beter geregistreerd omdat deze afwijkingen wel direct bij de geboorte zichtbaar zijn.

Bij de beoordeling van de prevalentie van hart- en vaatafwijkingen moet rekening gehouden worden met een onderrapportage in vergelijking met EUROCAT- gegevens. De reden hiervoor is dat hartafwijkingen in de LVR nauwelijks worden gespecificeerd en dat opname en nader onderzoek na de geboorte vaak plaatsvinden bij de kindercardioloog of cardiochirurg die niet in de LNR registreren. Er lijkt sinds 1997 sprake van een lichte daling in het aantal afwijkingen van het *hart- en vaatstelsel*. Verdere monitoring zal moeten uitwijzen of dit een reële daling is. Mogelijk zou de

betere foliumzuurinname van de afgelopen jaren ook ten grondslag kunnen liggen aan een eventuele daling van deze afwijkingen (de Walle, 2001).

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 (fig 4.5). Dit valt samen met een daling in de niet nader omschreven hoofdgroep. Dit is ook zichtbaar bij andere orgaanstelsels als het aandoeningen betreft waarvoor het kind door de kinderarts opgenomen wordt. *Hypospadie* en *niet ingedaalde testes* zijn direct bij de geboorte zichtbaar en leiden niet tot opname bij de kinderarts. Deze twee afwijkingen worden dan ook voornamelijk in de LVR en niet in de LNR geregistreerd, zij zijn niet gevoelig voor de veranderingen in LNR registratiewijze vanaf 1997 (fig 4.7).

In 1999 is de prevalentie van *hypospadie* ongeveer gelijk aan die in 1998. In de vorige rapportage is dieper ingegaan op eventuele regionale verschillen in de prevalentie van *hypospadie* naar aanleiding van een publicatie in de Volkskrant. In deze rapportage is voor 1999 wederom hiernaar gekeken (zie §5.2).

Chromosoomafwijkingen, multipale 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. Dit is waarschijnlijk de oorzaak van een sterke stijging van de categorie *dysmorphie* die sinds 1997 als nieuwe code in de LNR opgenomen is (fig 4.10). Deze toename gaat gepaard met een duidelijke daling van het aantal *overige chromosoomafwijkingen* en een lichte daling in de prevalentie van *syndroom van Down*. Waarschijnlijk heeft hier een verschuiving plaatsgevonden van meer gespecificeerde afwijkingen naar de minder gespecificeerde categorie *dysmorphie* omdat vaak pas na uitvoerig onderzoek met zekerheid een diagnose gesteld kan worden.

Omdat een mogelijke toename van dysmorphieën en chromosomale afwijkingen kan samenhangen met een hogere leeftijd van de moeder en de leeftijd van zwangeren in Nederland nog steeds toeneemt wordt hierop in het volgende hoofdstuk nader in gegaan.

5 Praktijktoeepassingen van het landelijke perinatale LVR/LNR gegevensbestand

In het vorige rapport werden een aantal voorbeelden getoond van de praktische toepassingen van de perinatale bestanden. Met behulp van geografische kaartjes werd de spreiding van aangeboren afwijkingen over Nederland zichtbaar gemaakt. Hierbij werd aangetoond dat de spreiding van één specifieke afwijking opvallend kan verschillen van die van het totaal aantal aangeboren afwijkingen. Zo kwamen lip- en of gehemelte spleten in de noordelijke provincies vaker voor dan in de rest van het land. Dit is in overeenstemming met bevindingen van EUROCAT-Noord Nederland (Cornel, 1992).

Ook werd aangetoond dat deze bestanden geschikt zijn om het effect van prenatale screening op Down syndroom en neuralebuisdefecten te monitoren. Omdat de perinatale bestanden gegevens van alle zwangerschappen vanaf 16 weken registreren, zou een eventuele invoering van prenatale screening van alle zwangeren door middel van de maternale serumtest met deze bestanden gemonitord kunnen worden. Verwacht wordt dat deze invoering zou leiden tot een afname van de geboorten van kinderen met een neuralebuisdefect of Down syndroom bij op tijd geboren kinderen en een gelijktijdige stijging door zwangerschapsafbrekingen bij geboorten rond de 18-20 weken zwangerschapsduur.

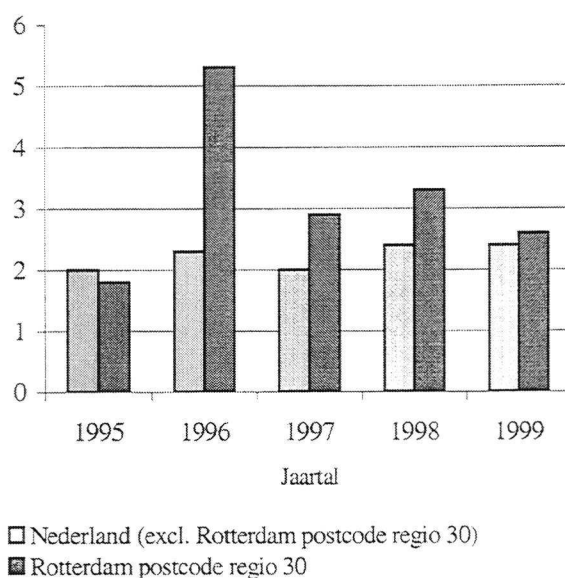
Tenslotte is besproken hoe deze bestanden kunnen worden gebruikt om actuele vragen te beantwoorden. Zo werd onderzocht in hoeverre een mogelijke verhoging van het aantal gevallen van hypospadie rond Rotterdam bevestigd kon worden. In de volgende paragraaf zal hier het onderzoeksjaar 1999 aan toegevoegd worden.

Vervolgens wordt in dit hoofdstuk aandacht besteed aan de invloed van demografische factoren op de prevalentie van aangeboren afwijkingen.

5.1 Prevalentie van hypospadie 1995-1999

In december 2000 verscheen in de algemene pers het bericht dat in de regio Rotterdam de plasbuis van jongetjes vaker dan gemiddeld, ruim driemaal zo vaak als in de rest van Europa, op een verkeerde plek eindigt (Didde, Volkskrant 23 dec. 2000). Dit bleek uit een onderzoek van de consultatiebureau's in deze regio. Als mogelijke oorzaken werden genoemd blootstelling aan (milieu)factoren zoals pseudo-oestrogenen, luchtvervuiling en de kwaliteit van het drinkwater, het beroep van de ouders en het voedingspatroon van de moeder tijdens de zwangerschap.

Naar aanleiding van dit krantenbericht is in het vorige rapport zowel de landelijke prevalentie van hypospadie als de prevalentie in Rotterdam bekeken. In dit rapport worden deze gegevens verder aangevuld met die van het jaar 1999 (figuur 5.1).



Figuur 5.1 Prevalentie hypospadie en/of epispadie per 1.000 pasgeborenen, Nederland (excl. Rotterdam) versus Rotterdam (postcode regio 30).

De landelijke prevalentie van hypospadie varieert in de tijd tussen de 2,0 en 2,5 per 1.000 pasgeborenen (zie tabel 4.1). Dit komt overeen met in de literatuur gevonden prevalenties voor Europa.

Vergelijking van de prevalentie in de regio Rotterdam (alle postcodes die beginnen met 30) met de prevalentie in de rest van Nederland (alle overige postcodes) laat vanaf 1996 een hogere prevalentie in Rotterdam zien (figuur 5.1). In de verschillende jaren is deze hogere prevalentie soms net statistisch significant. In 1999 is het gevonden verschil het kleinst, namelijk 2,6 per 1.000 pasgeborenen in de regio Rotterdam vergeleken met 2,4 per 1.000 in de rest van Nederland ($p > 0,6$).

Dat de prevalentie niet even hoog is als de prevalentie die in het Rotterdamse onderzoek werd gerapporteerd (7 op de 1.000 kinderen) wordt voor een groot deel verklaard door de specifieke aandacht voor, en betere diagnose van deze afwijking in het kader van het regionale Rotterdamse onderzoek.

Hoewel het verschil in prevalentie tussen Rotterdam en de rest van het land in 1999 gering is, wordt de hogere prevalentie in de regio Rotterdam opnieuw bevestigd. De bij voortduring gevonden hogere prevalentie in het landelijke LVR/LNR bestand wijst er op dat de prevalentie in de regio Rotterdam werkelijk hoger is dan in de rest van Nederland. Onderzoek naar verschillen in populatie en verschillen in mogelijke oorzakelijke factoren (bijvoorbeeld milieu) is derhalve gewenst.

5.2 Demografische veranderingen en de kans op aangeboren afwijkingen

Uit de literatuur is bekend dat een hoge leeftijd van de zwangere gerelateerd is aan slechtere zwangerschapsuitkomsten waaronder het risico van een kind met een aangeboren afwijking. Ook in bepaalde etnische groepen zouden kinderen met een aangeboren afwijking vaker voorkomen. (Noord-Zaadstra 1991, Schulpen 2001). In een onderzoek naar de thuisbevalling gebaseerd op de landelijke perinatale bestanden (Offerhaus 2002) werd aangetoond dat de leeftijd van de zwangeren en het aandeel van niet-Nederlandse zwangeren de afgelopen jaren is toegenomen (tabel 5.1). Ook het CBS rapporteert een dergelijke trend (CBS 2000).

Tabel 5.1: Trend in leeftijd en etniciteit van de zwangeren in de periode 1995-2000*

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Trendanalyse
Gemiddelde leeftijd							p-waarde
alle zwangeren	29,2	29,5	29,6	29,7	29,8	29,9	< 0.05
primiparae	27,8	28,1	28,2	28,4	28,4	28,4	< 0.05
multiparae	30,5	30,7	30,9	31,0	31,2	31,3	< 0.001
Leeftijd in categorieën (%)							
< 25 jaar	14,3	13,0	12,5	12,1	12,0	12,3	< 0.05
25-29 jaar	37,2	36,3	35,7	35,1	33,8	32,2	< 0.001
30-34 jaar	37,5	38,8	39,2	39,5	39,9	40,5	< 0.05
>= 35 jaar	11,0	12,0	12,6	13,3	14,2	15,0	< 0.001
Etniciteit (%)							
Nederlands	85,3	85,0	84,8	84,2	84,3	84,3	< 0.05
niet-Nederlands	14,7	15,0	15,2	15,8	15,7	15,7	

*Bron: Offerhaus PM, Anthony S, Oudshoorn CGM, Pal-de Bruin KM, Buitendijk SE. De thuisbevalling in Nederland,

Eindrapportage: 1995-2000. Leiden TNO-PG, 2002, Publ. nr: PG/JGD 2001.235.

Om te onderzoeken of deze veranderingen ook invloed hebben op het voorkomen van aangeboren afwijkingen werd in het bestand van 1999 onderzocht of en hoe leeftijd van de zwangere en etnische achtergrond gerelateerd zijn aan aangeboren afwijkingen.

5.2.1 Leeftijd van de zwangere

In tabel 5.2 is voor 1999 het aantal zwangeren, het aantal aangeboren afwijkingen en de berekende prevalentie van alle aangeboren afwijkingen samen per 10.000 pasgeborenen weergegeven voor verschillende leeftijdscategorieën.

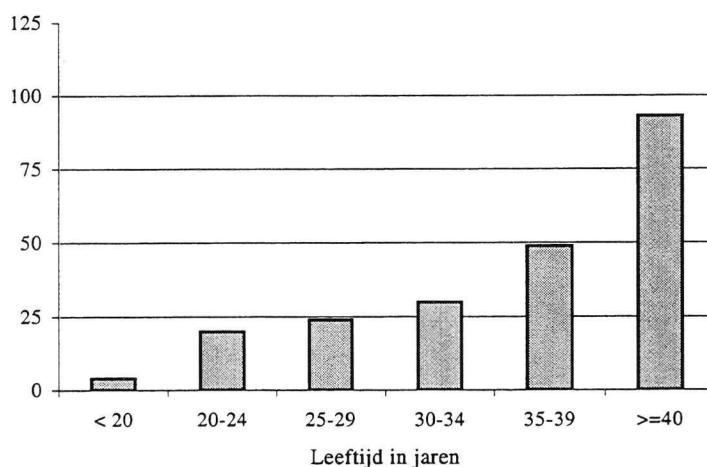
Hieruit blijkt dat het grootste aantal aangeboren afwijkingen wordt gevonden bij kinderen geboren uit moeders tussen de 25 en 35 jaar. Zwangeren in deze leeftijdsgroepen krijgen het meeste kinderen. De prevalentie van aangeboren afwijkingen is echter het hoogst boven de leeftijd van 40 jaar.

Tabel 5.2: Aantal zwangeren, aantal aangeboren afwijkingen en prevalentie van aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen (1999)

Leeftijds-categorieën	Aantal zwangeren	Aantal aangeboren afwijkingen	Prevalentie per 10.000
< 20 jaar	2.268	60	265
20-24 jaar	14.875	418	281
25-29 jaar	52.380	1.452	277
30-34 jaar	73.806	2.105	285
35-39 jaar	30.819	862	280
>= 40 jaar	4.625	180	389

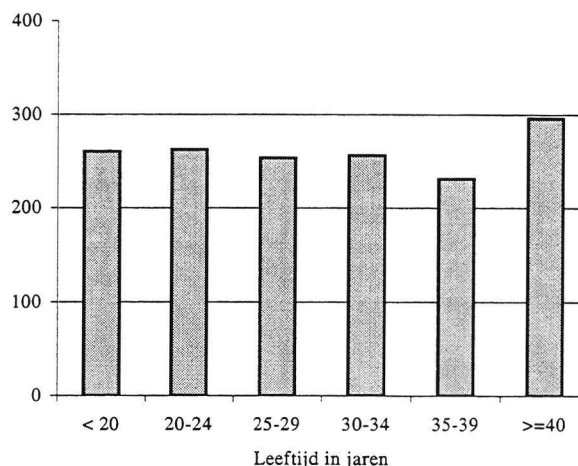
Bekend is dat het risico op chromosomale afwijkingen toeneemt met de leeftijd. Daarom komen vrouwen van 36 jaar en ouder in aanmerking voor prenatale diagnostiek (een vlokentest of vruchtwaterpunctie) voor het opsporen van eventuele afwijkingen. Uit onze gegevens blijkt dat voor deze vrouwen de kans om een kind met een aangeboren afwijking te krijgen 10 procent groter is dan voor jongere vrouwen (odds ratio, OR=1.10, $p < 0.05$). Vanaf 40 jaar is de kans zelfs 40 procent hoger (OR=1.40, $P < 0.01$).

Het blijkt dat dit verhoogde risico vooral wordt veroorzaakt door een sterke toename van het aantal chromosomale en syndromale aangeboren afwijkingen. Vrouwen vanaf 36 jaar, die in aanmerking komen voor prenatale diagnostiek, hebben ruim 2 keer zoveel en vrouwen vanaf 40 jaar ruim 3 keer zoveel kans op het krijgen van een kind met een chromosomale of syndromale afwijking als jongere vrouwen (OR respectievelijk 2.3, 3.1, $p < 0.01$). In figuur 5.2 is te zien hoe het aantal chromosomale en syndromale afwijkingen exponentieel stijgt met de leeftijd.



Figuur 5.2 Prevalentie van chromosomale en syndromale afwijkingen per 10.000 pasgeborenen per leeftijdscategorie (1999)

De overige aangeboren afwijkingen spelen hierin geen duidelijke rol. Deze vertonen geen duidelijke stijging met een toenemende leeftijd (figuur 5.3). Alleen bij vrouwen van 40 jaar en ouder is de prevalentie van overige afwijkingen iets hoger dan bij jongere vrouwen. Dit laatste verschil is statistisch niet significant ($p > 0.05$).



Figuur 5.3 Prevalentie van aangeboren afwijkingen (exclusief chromosomale en syndromale afwijkingen) per 10.000 pasgeborenen per leeftijdscategorie (1999)

5.2.2 *Etniciteit van de zwangere*

Uit de literatuur is bekend dat bepaalde etnische groepen een verhoogd risico hebben op perinatale mortaliteit en morbiditeit, waaronder aangeboren afwijkingen (Schulpen, 1996). Onlangs verscheen in de Volkskrant een artikel waarin werd aangegeven dat een derde van de Turken en Marokkanen die een partner uit het land van herkomst haalt, trouwt met een neef of nicht (Genovesi, 2002). Door deze consanguiniteit hebben zij een verhoogde kans op het krijgen van kinderen met een erfelijke afwijking.

In het onderzoeksbestand van 1999 is onderzocht wat de relatie is tussen etniciteit van de moeder en het risico op het krijgen van een kind met een aangeboren afwijking. Als alleen onderscheid wordt gemaakt tussen vrouwen van niet-Nederlandse afkomst en Nederlandse vrouwen wordt geen verschil gevonden ($OR=1.06$, $p>0.05$). Daarom werd onderzocht in hoeverre er bij de niet-Nederlandse vrouwen nog verschil in risico op aangeboren afwijkingen is afhankelijk van hun herkomst.

In de LVR worden 7 verschillende etniciteitscategorieën onderscheiden;

- Nederlands: uitsluitend Nederlands
- Mediterraan: 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. Van de 82.372 vrouwen uit het bestand van 1999 met meer dan 1 record, is bij 6.869 vrouwen (8,3%) sprake van een discrepantie in opgegeven etniciteit. Van het totale aantal vrouwen in dat jaar is dit 3,8 procent.

Om toch onderscheid te kunnen maken, werden de volgende aannames gedaan. Als door de ene hulpverlener *Nederlands* en door de andere hulpverlener een andere categorie (bijvoorbeeld *Hindoestaans*) was gecodeerd, is de vrouw in kwestie in het onderzoek meegerekend bij de allochtone categorie (in dit voorbeeld dus als *Hindoestaanse*). Bij een combinatie *Overig* en *Nederlands* prevaleert *Overig*. Bij de combinatie *Overig* en een gespecificeerde allochtone categorie, bijvoorbeeld *Creools*, is gekozen de vrouw in de gespecificeerde categorie in te delen. Tenslotte zijn alle vrouwen waarvoor twee of meer gespecificeerde allochtone categorieën ingevuld zijn (bijvoorbeeld *Creools* en *Aziatisch*) samengenomen in één groep, die *etniciteit onduidelijk* wordt genoemd. Dit betreft nog 0,9 procent van het totaal aantal zwangeren. Wel geeft dit aan dat er onduidelijkheid is omtrent de definities van etniciteit voor de te coderen categorieën in de LVR bestanden.

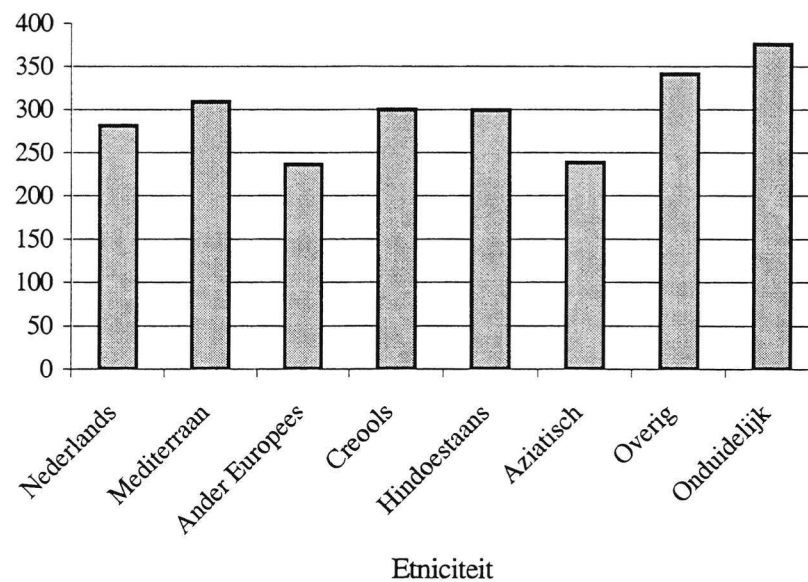
Het aantal zwangeren en het aantal aangeboren afwijkingen in de verschillende etniciteitscategorieën is weergegeven in tabel 5.3.

Tabel 5.3: Aantal zwangeren, aantal aangeboren afwijkingen en prevalentie van aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen voor de verschillende etniciteitscategorieën (1999)

Etniciteits-categorie	Aantal zwangeren	Aantal aangeboren afwijkingen	Prevalentie per 10.000
Nederlands	146.582	4.115	281
Mediterraan	13.615	420	309
Ander Europees	3.722	88	236
Creools	4.606	138	300
Hindoestaans	2.175	65	299
Aziatisch	3.273	78	238
Overig	3.260	111	341
Onduidelijk*	1.542	58	376

*etniciteit onduidelijk aangezien verschillende zorgverleners het oneens zijn over de allochtone afkomst van de vrouw

Uit figuur 5.4 wordt duidelijk dat vrouwen uit andere Europese landen (niet Mediterrane) en vrouwen van Aziatische afkomst een wat lager risico hebben dan Nederlandse vrouwen. Alle andere etnische groepen hebben iets hogere prevalenties dan Nederlandse vrouwen. De gevonden verschillen zijn niet significant behalve voor de allochtone groepen met een onduidelijke etnische achtergrond.



Figuur 5.4 Prevalentie aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen per etniciteit

Leeftijd is een belangrijke factor bij de kans op aangeboren afwijkingen en de leeftijd waarop Nederlandse vrouwen zwanger worden, behoort tot de hoogste ter wereld. Het is dan ook denkbaar dat allochtone vrouwen gemiddeld jonger zijn als zij hun kinderen krijgen en dat dit verschil in leeftijd een mogelijk hoger risico maskeert. Daarom werden met behulp van logistische regressie ook de voor leeftijd gecorrigeerde odds ratios berekend (tabel 5.4).

Tabel 5.4 Odds ratios voor aangeboren afwijkingen per etnische groep, ongecorrigeerd en gecorrigeerd voor leeftijd van de zwangere (95% B.I.= 95 procent betrouwbaarheidsinterval).

Etniciteit	Ruwe Odds Ratio	95% B.I.	Gecorrigeerde Odds Ratio	95% B.I.
Nederlands	1		1	
Mediterraan	1.10	1.00-1.22	1.13	1.02-1.26
Ander Europees	0.84	0.68-1.04	0.85	0.69-1.05
Creools	1.07	0.90-1.27	1.09	0.92-1.30
Hindoestaans	1.07	0.83-1.37	1.09	0.85-1.40
Aziatisch	0.85	0.67-1.06	0.86	0.68-1.07
Overig	1.22	1.01-1.48	1.24	1.02-1.50
Onduidelijk	1.35	1.04-1.76	1.38	1.06-1.80

Na deze correctie voor de leeftijd van de zwangere blijkt het hogere risico op een kind met een aangeboren afwijking ook bij Mediterrane vrouwen statistisch significant geworden.

Of er groepen zijn die een hoger risico hebben op afwijkingen die meestal pas langere tijd na de geboorte worden herkend, zoals bijvoorbeeld afwijkingen aan de rode bloedcellen (hemoglobinopathie), kan niet worden aangetoond met een registratie die kort na de geboorte plaats vindt.

5.2.3 *Trend in de prevalentie aangeboren afwijkingen*

In tabel 5.1 is aangetoond dat tussen 1995 en 2000 de leeftijd van zwangeren met gemiddeld meer dan een half jaar gestegen is. Daarnaast is in dezelfde periode het percentage niet-Nederlandse zwangeren met één procent gestegen. In bovenstaande paragrafen is aangetoond dat de prevalentie van aangeboren afwijkingen en meer specifiek van chromosomale en syndromale afwijkingen stijgt met de leeftijd. Ook is aangetoond dat bepaalde allochtone groepen zwangeren een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen hebben. Onderzocht is in hoeverre de gesignaleerde stijging van de leeftijd en het aandeel allochtone zwangeren over de afgelopen jaren een zichtbaar effect heeft op de prevalentie van aangeboren afwijkingen. Hiervoor is een trendanalyse uitgevoerd op de 5-jaars prevalentie van het totaal aantal aangeboren afwijkingen en van de chromosomale en syndromale afwijkingen over de periode 1995-1999. In tabel 5.5 zijn deze prevalenties weergegeven met de uitkomst van de trendanalyse.

Tabel 5.5 Prevalenties over de tijd van het totaal aantal afwijkingen en de chromosomale en syndromale afwijkingen met bijbehorende trendanalyse

	1995	1996	1997	1998	1999	Trendanalyse	
						p-waarde	p-waarde
Afwijkingen per 10.000 pasgeborenen						1995-1999	1996-1999
Totaal aantal aangeboren afwijkingen	332	389	394	376	394	0.07	0.97
Chromosomale en syndromale afwijkingen	27.1	34.0	34.8	32.8	35.1	0.41	0.96

Noch over het totaal aantal aangeboren afwijkingen noch over de groep chromosomale en syndromale afwijkingen is er sprake van een trend over de bestudeerde 5-jaars periode van 1995-1999. Bij deze trendanalyses is zowel gekeken naar lineair stijgende of dalende trends als naar niet lineaire trends. Ook als het jaar 1995 buiten beschouwing werd gelaten, omdat in dat jaar niet alle LVR1 gegevens beschikbaar waren (zie § 3.1), werd geen trend gesignaleerd.

Waarschijnlijk is de leeftijd van de moeder in de onderzoeksjaren nog niet zodanig gestegen dat dit zich vertaalt in een stijgend aantal aangeboren afwijkingen. Ook de lichte stijging van het aandeel allochtone zwangeren heeft geen zichtbare invloed op de prevalentie van aangeboren afwijkingen. Deze stijging is waarschijnlijk nog niet hoog genoeg. Daarbij komt nog dat niet alle allochtone groepen een zelfde risico op aangeboren afwijkingen hebben. Sommige groepen hebben een verhoogd en andere groepen een verlaagd risico vergeleken bij Nederlandse zwangeren. Daardoor kunnen deze verschillende risico's zich ook onderling uitmiddelen en geen zichtbaar effect geven.

6 Samenvattende beschouwing

In dit rapport is de prevalentie weergegeven van aangeboren afwijkingen in Nederland zoals die direct na de geboorte worden geregistreerd. Het is gebaseerd op de LVR en LNR bestanden voor een periode van vijf jaar (1995-1999) en sluit aan bij een eerdere rapportage waarin de prevalenties van aangeboren afwijkingen over de periode 1995-1998 werden beschreven. Opnieuw zijn enkele praktische toepassingen verwerkt. In dit rapport ligt de nadruk op mogelijke veranderingen in het voorkomen van aangeboren afwijkingen in samenhang met demografische veranderingen in ons land.

De prevalenties zijn berekend op basis van de gegevens in de *landelijke* perinatale registraties (LVR_1, LVR_2 en LNR). Om dit mogelijk te maken werd een systematiek ontwikkeld, die rekening houdt met de overlap (dubbeltellingen) tussen de registraties. Ook wordt geëxtrapoleerd voor de ongeveer 12 procent van de geboorten die in deze registraties ontbreken. Het is van belang bij de interpretatie van de in het rapport genoemde prevalenties rekening te houden met een onderrapportage die afhankelijk is van de mate waarin een aangeboren afwijking direct na de geboorte herkend kan worden. In het vorige rapport werd de betrouwbaarheid van het landelijke LVR/LNR bestand gecontroleerd door de prevalentie van aangeboren afwijkingen uit dit bestand te vergelijken met die van EUROCAT-Noord Nederland. Hierbij bleek dat in het landelijke LVR/LNR bestand minder dan de helft van alle aangeboren afwijkingen worden geregistreerd. Voor een deel van de aangeboren afwijkingen bleek het echter wel volledig. Dit geldt met name voor afwijkingen die direct bij de geboorte zichtbaar zijn of die in de eerste levensweken leiden tot opname bij de kinderarts. Bij de interpretatie van de uit het LVR/LNR bestand berekende prevalenties van aangeboren afwijkingen dient ook met twee andere aspecten rekening te worden gehouden. De eerste is dat de prevalentie in het jaar 1995 kunstmatig te laag is, omdat niet alle gegevens uit de LVR_1 gebruikt konden worden (zie §3.1). De tweede is een verschuiving van de registratie van algemene niet nader omschreven hoofdgroepen van aangeboren afwijkingen naar meer gedetailleerde registratie. Dit hangt samen met een verandering van de LNR in 1997 waarbij het aantal velden waarin aangeboren afwijkingen gecodeerd kunnen worden aanzienlijk is vergroot en een veel gedetailleerdere coderingslijst in gebruik is genomen.

De totale prevalentie van aangeboren afwijkingen berekend uit het LVR/LNR bestand toont over de onderzochte 5-jaars periode op het oog geen trend. Ook bij een statistische trendtoets is geen significante trend aantoonbaar. Als aangeboren afwijkingen worden verdeeld naar de verschillende orgaansystemen is een licht wisselende prevalentie te zien, die waarschijnlijk wordt veroorzaakt door toevalsfluctuaties. Ook in de prevalenties van specifieke aangeboren afwijkingen lijken geen duidelijke trends aanwezig. In het vorige rapport 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. Inmiddels is 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. Zij bleken derhalve inderdaad op toeval te berusten. Hieruit blijkt dat een grote mate van voorzichtigheid geboden is bij het trekken van conclusies omtrent trends in aangeboren afwijkingen. Het pleit ook voor een langdurige monitoring, omdat een lange reeks van

waarnemingen nodig is om onderscheid te kunnen maken tussen op toeval berustende fluctuaties en reële veranderingen in prevalenties van aangeboren afwijkingen. Hierbij zal aandacht worden gegeven aan een mogelijke toename van zeldzame afwijkingen van de buikwand (*gastroschisis*, *omfalocele* en *hernia umbilicalis*) die lijken te stijgen. Ook is aandacht nodig voor een mogelijke verschuiving bij de lip-, kaak en verhemeltespleten. Het aantal *lipspleten* (met of zonder verhemeltespleet) stijgt in de onderzochte periode, terwijl de geïsoleerde *verhemeltespleten* dalen.

Een verwachte daling is die in de prevalentie van *neuralebuisdefecten* als gevolg van een betere foliumzuurinnname van zwangeren. Deze zeer ernstige afwijkingen blijken ook in 1999 verder te zijn gedaald. Ook een sinds 1997 licht dalende trend in de afwijkingen van het *hart- en vaatstelsel* kan mogelijk hierdoor worden verklaard (de Walle, 2001). Monitoring in de komende jaren zal moeten uitwijzen of het hier gaat om een echte daling of om toevalsvariatie.

In het vorige rapport werd naar aanleiding van een krantenbericht onderzocht hoe de prevalentie van hypospadie in Rotterdam zich verhoudt tot die in de rest van Nederland. In bedoeld krantenartikel werd beschreven dat bij een onderzoek op de Rotterdamse consultatiebureaus de prevalentie van hypospadie in Rotterdam veel hoger was dan verwacht (Didde, 2000). Aan de hand van het LVR/LNR bestand werd gevonden dat er in Rotterdam werkelijk sprake was van een verhoogde prevalentie, zij het minder uitgesproken dan in het in de krant genoemde consultatiebureau onderzoek. Ook in 1999 is de prevalentie in Rotterdam hoger dan in de rest van het land. De gemiddelde prevalentie van hypospadie bleek voor heel Nederland niet af te wijken van prevalenties elders in Europa (2/1000 pasgeborenen). Het lijkt er dus op dat hypospadie werkelijk vaker voorkomt in de regio Rotterdam. Om een antwoord te kunnen geven op de vraag waarom de prevalentie van hypospadie hoger ligt in Rotterdam is onderzoek naar verschillen in mogelijke oorzakelijke factoren, zoals milieufactoren of een andere bevolkingssamenstelling nodig. In dit licht is de recente opheffing van EUROCAT-Zuidwest Nederland dan ook te betreuren.

Nieuw in dit rapport is het onderzoek naar de gevolgen van een nog steeds stijgende leeftijd van zwangeren en de toename van niet-Nederlandse zwangeren voor de prevalentie van aangeboren afwijkingen. Beiden worden in verband gebracht met een hogere kans op aangeboren afwijkingen. Zo beschreef Schulpen (1996) dat bepaalde etnische groepen een verhoogd risico hebben op perinatale mortaliteit en morbiditeit, waaronder aangeboren afwijkingen. In de Volkskrant werd recent een verband gelegd tussen een hoge mate van consanguiniteit bij Turken en Marokkanen in Nederland en het risico op een kind met erfelijke afwijkingen (Genovesi, 2002).

In het LVR/LNR bestand is een duidelijk hoger aantal aangeboren afwijkingen waarneembaar naarmate de leeftijd van de zwangeren hoger is. Deze hogere prevalentie is bijna volledig toe te schrijven aan een stijging van het aantal chromosomale en syndromale afwijkingen. Zo heeft een zwangere van 40 jaar of ouder een drie keer zo grote kans op het krijgen van een kind met een chromosomale of syndromale afwijking als een zwangere die jonger is dan 40 jaar. Ook voor niet nader te specificeren groepen allochtone zwangeren en voor de zwangeren van Mediterrane afkomst blijkt in de LVR/LNR de kans op een kind met aangeboren afwijkingen groter. Ook als rekening gehouden wordt met de leeftijdsverdeling die anders is dan bij Nederlandse zwangeren, is de kans voor een Turkse of Marokkaanse vrouw 13 procent meer. De prevalentie van aangeboren afwijkingen van de groep "ander Europees" en van Aziatische zwangeren

ligt juist wat lager dan de prevalentie bij Nederlandse zwangeren, maar dit verschil is statistisch niet significant.

De gesignaleerde veranderingen in demografische factoren hebben in Nederland echter (nog) geen zichtbaar effect op de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen, mogelijk omdat zij elkaars effect opheffen. Het totale aantal aangeboren afwijkingen in Nederland vertoont over de onderzochte periode (1995-1999) geen significante trend.

Uit eerder onderzoek bleek dat de EUROCAT registratie zowel in het aantal geregistreerde afwijkingen als in de betrouwbaarheid van de diagnose vollediger is. Dit is mogelijk omdat er bij EUROCAT geen onder of bovengrens voor zwangerschapsduur bestaat voor het aanmelden van aangeboren afwijkingen, waardoor ook aangeboren afwijkingen die enige of zelfs geruime tijd na de geboorte worden gediagnosticeerd, geregistreerd worden. Ook worden verschillende informatiebronnen gebruikt en kan nieuw verkregen informatie altijd aan de bestanden toegevoegd worden omdat de files nooit afgesloten worden. Hoewel de registratie voor een deel berust op de vrijwillige melding van zorgverleners en afhankelijk is van de informed consent van ouders, blijft de kans op onderrapportage klein door actieve zoekacties vanuit EUROCAT.

De EUROCAT-registratie bevat alleen gegevens over kinderen met aangeboren afwijkingen, waardoor anders dan bij de LVR/LNR geen epidemiologisch onderzoek mogelijk is waarbij kinderen met en zonder aangeboren afwijkingen vergeleken worden. Via gedetailleerde vragenlijsten aan de ouders en via uitstekende samenwerking met apothekers in het onderzoeksgebied wordt echter veel en gedetailleerde informatie verzameld over potentiële risicofactoren zoals periconceptioneel medicijngebruik. Deze aanvullende informatie wordt gebruikt voor etiologisch onderzoek, waarbij zogenoemde "sick controls" de referentiegroep vormen. Dat wil zeggen dat risicofactoren voor kinderen met aandoening A worden vergeleken met die bij kinderen met een etiologisch niet verwante aandoening B.

EUROCAT-Noord Nederland bestrijkt echter slechts een deel van Nederland. De verstedelijking en bevolkingssamenstelling zijn niet te vergelijken met bijvoorbeeld het verstedelijkte westen van het land. De EUROCAT-registratie in zuidwest Nederland is onlangs uit financiële overwegingen opgeheven.

Uit kamervragen die in november 2001 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 in samenhang met veranderingen in de bevolkingssamenstelling. In dit rapport is aangetoond dat een epidemiologische bewerking van gegevens uit de landelijke perinatale registraties hiervoor een goede mogelijkheid biedt. Ook is beschreven dat de bestaande perinatale registraties en de voor dit onderzoek ontwikkelde methodiek gebruikt kunnen worden om in te gaan op actuele onderzoeksvragen, zoals een vermoeden op regionale verschillen in het voorkomen van afwijkingen. Voor onderzoek naar de oorzaak van dergelijke verschillen is echter een veel gedetailleerdere registratie nodig.

In het vorige rapport beschreven wij hoe de effectiviteit van perinatale screeningsprogramma's voor aangeboren afwijkingen geëvalueerd kan worden met behulp van de perinatale registraties. Zo zou op relatief snelle en goedkope manier aangetoond kunnen worden of prenatale screening van alle zwangeren met betrekking tot neuralebuisdefecten of Down syndroom, als die zou worden ingevoerd, tot een afname van de geboorte van kinderen met deze aandoeningen leidt. Voor de evaluatie van screeningsmethoden die tot een zeer vroege zwangerschapsafbraak leiden, is de LVR/LNR echter niet geschikt. Voor het aantonen van veranderingen in het voorkomen van zeldzame afwijkingen zijn ook de aantallen in heel Nederland te klein. Zelfs de

afname van relatief veel voorkomende neuralebuisdefecten door een toegenomen foliumzuurgebruik rond de conceptie is statistisch (nog) niet hard te maken. Internationale samenwerking met een gelijke methodiek van registratie, zoals binnen EUROCAT, blijft hiervoor noodzakelijk.

Samenvattend concluderen wij dat de bewerking van de gegevens van de bestaande perinatale registraties een goede aanvulling biedt op de registratie van aangeboren afwijkingen door EUROCAT. Het bevat landelijke informatie over alle pasgeborenen met en zonder aangeboren afwijkingen, ook al is het lang niet voor alle aangeboren afwijkingen volledig en bevat het alleen summiere informatie over een aantal potentiële risicofactoren. De brede registratie in de LVR/LNR en de regionale, maar gedetailleerde registratie binnen EUROCAT zijn complementair. Samen geven zij een goed inzicht in het voorkomen van aangeboren afwijkingen en veranderingen hierin op grond van demografische verschuivingen. Zij bieden een handvat voor het onderzoek naar mogelijke oorzaken en de evaluatie van preventieve maatregelen. Voor nader onderzoek naar onderliggende oorzaken van een gesignaleerde regionale verhoging van de prevalentie, zoals die van de hypospadie in Rotterdam, zullen echter aanvullende onderzoeksmogelijkheden nodig blijven.

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.

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

CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK. Afstel door uitstel: (kinder)loos alarm? Maandstatistiek Bevolking 2000/01.

CORNEL MC, SPREEN JA, MEIJER I, SPAUWEN PHM, DHAR BK, KATE LP ten. Some epidemiological data on oral clefts in the northern Netherlands, 1981-1988. J Cranio-Maxillofacial Surg 1992;20:147-52.

DIDDE R. Soms is de plasser zoek. Volkskrant 23 dec. 2000. Wetenschapsbijlage.

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*.

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

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

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

GEZONDHEIDSRAAD. Hormoonontregelaars in ecosystemen. Den Haag: Gezondheidsraad, 1999. publicatienummer 1999/13.

NOORD-ZAADSTRA BM van, LOOMAN CWN, ALSBACH H, HABBEMA JDF. Delaying childbearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. BMJ 1991;302:1361-5.

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

REEFHUIS J, et al. Tables 1981-1998. EUROCAT registration of congenital anomalies Northern Netherlands and Southwestern Netherlands. 2000.

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

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.

WALLE HEK de. Awareness and use of folic acid in the Netherlands: from science to practice. Thesis, chapter 5.2.

**A Geregistreeerde 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 1995-1999. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
	LVR_1	n=130.104	n=137.227	n=139.910	n=151.792	n=152.672
	Totaal aantal kinderen met één of meer congenitale afwijkingen	1.930	2.991	2.951	3.196	3.140
	Aantal kinderen met meer dan één congenitale afwijking	228	353	382	395	352
10	Spina bifida	38	76	81	74	90
11	Andere congenitale afwijking CZS	52	48	60	72	74
12	Anencefalie	49	51	64	50	53
13	Microcefalie	13	23	28	28	23
14	Hydrocefalie	27	60	55	66	64
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	179 (158)	258 (217)	288 (248)	290 (248)	304 (262)
15	Ontbreken van een navelarterie	100	164	186	174	169
16	Vitium cordis	46	69	75	102	77
17	Andere afwijking hartvaatstelsel	139	207	215	233	236
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	285 (281)	440 (424)	476 (469)	509 (498)	482 (471)
22	Lipspleet +/- verhemeltespleet	106	118	130	135	162
21	Verhemeltespleet zonder lipspleet	41	49	69	66	57
23	Anusatresie	11	32	29	36	38
24	Andere afwijking spijsverteringsstelsel	58	123	147	115	135
TOTAAL	TRACTUS DIGESTIVUS	216 (213)	322 (319)	375 (369)	352 (350)	392 (385)
20	Hernia diafragmatica	12	25	16	29	24
30	Afwijking luchtwegen	86	145	116	141	108
TOTAAL	TRACTUS RESPIRATORIUS	98 (96)	170 (170)	132 (131)	170 (167)	132 (130)
34	Niet ingedaalde testes	143	135	122	138	128
35	Hypospadie	156	228	191	231	209
36	Nieragenesie	30	35	37	35	46
37	Andere afwijking urogenitaalstelsel	221	338	364	402	378
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	550 (533)	736 (716)	714 (684)	806 (782)	761 (737)
41	Haemangioma cavernosum	26	49	37	44	46
40	Naevus pigmentosus	41	53	48	62	46
69	Andere afwijking huid en buikwand	119	243	237	247	273
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	186 (184)	345 (341)	322 (321)	353 (350)	365 (362)
46	Polydactylie	69	123	103	114	124
45	Syndactylie	50	56	60	60	71
47	Klompvoet	69	158	130	165	159
48	Congenitale heupluxatie	30	40	31	51	37
50	Andere afwijking bewegings-, spierstelsel	156	254	211	240	231
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL	374 (358)	631 (616)	535 (518)	630 (611)	622 (596)
55	Syndroom van Down	71	135	185	177	178
56	Multiple congenitale afwijking	84	126	125	119	137
57	Overige congenitale afwijkingen	110	188	197	199	199
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE en DIVERSE AFWIJKINGEN	265 (263)	449 (439)	507 (494)	495 (490)	514 (510)

Tabel A.2 LVR_2 geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1995-1999. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
	LVR_2	n=100.773	n=103.407	n=110.200	n=117.340	n=115.080
	Totaal aantal kinderen met één of meer congenitale afwijkingen	1.910	1.945	1.860	1.891	1.849
	Aantal kinderen met meer dan één congenitale afwijking	333	343	338	307	248
1	Anencefalie	56	39	45	50	40
2	Microcefalie	13	19	21	17	17
3	Spina bifida occulta	17	15	14	13	12
4	Spina bifida aperta	43	51	58	48	56
5	Hydrocefalie	54	71	62	62	79
6	Meningomyelocele	16	13	9	12	5
7	Encefalocele	9	15	9	17	17
9	Andere congenitale afwijking CZS	59	51	65	49	52
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	267 (219)	274 (221)	283 (240)	268 (223)	278 (237)
10	Microphthalmie	4	1	0	1	1
11	Andere congenitale afwijking ogen	14	15	23	13	17
12	Congenitale afwijking oren	53	78	70	80	81
TOTAAL	ZINTUIGEN	71 (69)	94 (93)	93 (90)	94 (93)	99 (96)
20	Vitium cordis	131	128	94	112	90
21	Ontbreken van een navelarterie	150	120	116	116	96
29	Andere congenitale vaatafwijkingen	39	44	43	40	37
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	320 (312)	292 (283)	253 (247)	268 (262)	223 (216)
41	Lipspleet +/- verhemeltespleet	101	86	85	108	88
40	Verhemeltespleet zonder lipspleet	49	61	61	66	42
42	Oesofago-tracheale fistel	7	2	15	5	5
43	Oesofagus atresie	17	24	29	26	15
44	Overige darmatresie inclusief anusatresie	40	48	38	27	32
49	Andere congenitale afwijking tractus digestivus	67	75	78	74	73
TOTAAL	TRACTUS DIGESTIVUS	281 (272)	296 (289)	306 (287)	306 (299)	255 (251)
30	Choanaal atresie	4	7	4	3	5
31	Overige congenitale afwijkingen tr. respiratorius	31	27	31	14	26
45	Hernia diafragmatica	16	16	31	29	20
TOTAAL	TRACTUS RESPIRATORIUS	51 (50)	50 (50)	66 (62)	46 (45)	51 (51)
50	Hypospadie en epispadie	129	160	135	140	134
59	Andere congenitale afwijking tractus urogenitalis	223	198	192	204	185
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	352 (348)	358 (356)	327 (327)	344 (344)	310 (316)
61	Haemangioma cavernosum	23	16	16	16	12
60	Naevus pigmentosus	23	25	25	16	7
69	Andere congenitale huidafwijking	69	58	65	44	61
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	115 (115)	99 (99)	106 (106)	76 (75)	80 (80)
70	Polydactylie	82	73	66	71	89
71	Syndactylie	65	49	44	42	33

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
	LVR_2	n=100.773	n=103.407	n=110.200	n=117.340	n=115.080
72	Focomelie en amelie	7	6	5	6	5
73	Congenitale heupluxatie	10	20	15	11	13
74	Pes equinovarus	108	99	99	93	85
75	Andere congenitale afwijking van de extremiteiten	118	144	129	128	126
76	Congenitale afwijking van bot en skelet	46	43	42	39	37
79	Andere congenitale afwijking bewegings- en spierstelsel	22	18	21	32	26
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL	458 (432)	452 (435)	421 (396)	422 (399)	414 (395)
80	Struma congenita	1	2	1	0	0
81	Syndroom van Down	104	108	90	114	96
82	Andere chromosoomafwijkingen	77	118	93	92	80
83	Situs inversus	1	4	4	3	3
84	Multipiele congenitale afwijkingen	51	71	70	62	56
89	Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	125	122	126	137	213
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	359 (349)	425 (413)	384 (372)	408 (397)	448 (438)

Tabel A.3 LNR: geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1995-1999. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE '95-'96	CODE '97-'99	CONGENITALE AFWIJKINGEN LNR	1995 n=20.085	1996 n=19.793	1997 n=21.587	1998 n=22.009	1999 n=25.774
		Totaal aantal kinderen met één of meer congenitale afwijkingen	1.673	1.645	1.887	1.801	2.004
		Aantal kinderen met meer dan één congenitale afwijking	356	353	481	476	522
	1000	Zenuwstelsel en zintuigen*			1	2	9
10	1100	Congenitale afwijking zenuwstelsel	33	25	13	7	26
11	1110	Anencefalie	3	3	3	1	1
12	1120	Microcefalie	19	30	38	34	36
13	1130	Spina bifida occulta	13	11	8	13	7
14	1140	Meningo(myelo)cele	20	25	35	37	33
15		Hydrocefalie*	23	32			
	1150	Hydro-/holoprosencefalie zonder NBD*			47	32	31
16	1160	Encefalocele	3	2	4	2	5
17	1170	Neuromusculaire afwijkingen	14	6	16	6	7
19	1190	Overige congenitale afwijkingen CZS	36	38	63	62	60
	1200	Congenitale afwijking zintuigen*			2	2	2
	1211	Microphthalmie			2	2	2
85	1212	Overige congenitale afwijkingen ogen	17	20	30	21	25
86	1220	Congenitale afwijking oren	38	32	56	48	47
	1290	Overige congenitale afwijkingen zintuigen*			2	2	5
TOTAAL		CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	219 (187)	224 (189)	320 (263)	271 (217)	296 (248)
20	2000	Hart en bloedvaten	75	73	12	15	22
21	2100	Ontbreken van 1 navelarterie	64	51	91	85	80
22	2200	Transpositie van de grote vaten	24	24	44	37	59
23	2300	Tetralogie van Fallot	19	11	19	22	34
24	2400	Ventrikel septum defect	100	118	163	149	160
25	2500	Hypoplastisch linker hart syndroom	15	14	25	27	29
26	2600	Coarctatio aortae (alle aortaboogafwijkingen)	22	12	32	25	42
27	2700	Tricuspidalis atresie/stenose	7	3	5	8	8
28	2800	Gecompliseerd vitium	43	47	68	70	62
29	2900	Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	118	110	174	152	174
TOTAAL		HART EN BLOEDVATEN	487 (443)	463 (419)	633 (523)	590 (491)	670 (540)
30	3000	Tractus digestivus	52	54	4	5	9
31	3100	Lipspleet +/- verhemeltespleet	53	45	71	57	68
32	3200	Verhemeltespleet zonder lipspleet	39	27	35	33	27
33	3300	Oesofagus atresie/stenose/fistel	21	19	52	49	53
34	3400	Atresie dunne darm	13	18	33	27	25
35	3500	Atresie dikke darm/anus	25	25	36	44	39
36	3600	Morbus Hirschsprung	7	9	12	11	14
37	3700	Malrotatie/volvulus	6	5	28	20	17
39	3900	Overige congenitale afwijkingen tractus digestivus	54	61	77	67	65
TOTAAL		TRACTUS DIGESTIVUS	270 (256)	263 (252)	348 (312)	313 (285)	317 (286)

CODE '95-'96	CODE '97-'99	CONGENITALE AFWIJINGEN LNR	1995 n=20.085	1996 n=19.793	1997 n=21.587	1998 n=22.009	1999 n=25.774
40	4000	Tractus respiratorius	27	25	1	5	5
41	4100	Choanaal atresie	11	3	15	12	16
42	4200	Congenitale afwijkingen trachea	12	9	19	11	15
43	4300	Longhypoplasie	31	16	54	56	53
44	4400	Congenitaal lobair emfyseem	3	2	2	1	1
45	4500	Congenitale Cysteuze Adenoïde Malformatie	0	1	3	4	4
46	4600	Hydro/chylo thorax	5	3	12	10	11
47	4700	Hernia diafragmatica	23	24	39	35	27
48	4800	Relaxatie diafragma	3	1	5	2	3
49	4900	Overige congenitale afwijkingen tr. respiratorius	18	23	35	33	33
TOTAAL		TRACTUS RESPIRATORIUS	133 (127)	107 (101)	185 (165)	169 (156)	168 (158)
50	5000	Tractus urogenitalis	38	45	12	10	17
51		Hypospadie en / of epispadie*	89	79			
	5110	Hypospadie*			85	112	127
	5120	Epispadie*			7	9	9
52	5200	Cryptorchisme	65	38	65	68	54
53	5300	Exstrophia vesicae	1	1	1	4	6
54	5400	Dubbelzijdige nieragenesie	9	13	10	9	9
55	5500	Congenitale cystenier	18	13	34	22	13
56	5600	Obstructieve uropathie	25	30	49	41	49
	5700	Onduidelijk geslacht*			7	9	14
59	5900	Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis	58	62	112	136	119
TOTAAL		UROGENITAAL STELSEL	303 (290)	281 (265)	382 (337)	420 (381)	417 (382)
60	6000	Huid en buikwand	45	39	7	4	9
	6100	Huid*			37	18	17
61	6110	Hemangioom (> 4 cm ²)	38	39	33	27	25
	6120	Naevus pigmentosus*			6	4	10
	6130	Lymfangioom*			1	1	1
62	6190	Overige congenitale afwijkingen huid	45	42	25	41	59
	6200	Buikwand*			0	1	1
63	6210	Gastroschisis	1	4	5	11	10
64	6220	Omfalocele	4	13	19	16	22
67	6230	Hernia umbilicalis	14	18	15	15	20
68	6240	Hernia inguinalis	32	39	83	63	65
69	6290	Overige congenitale afwijkingen buikwand	7	9	8	8	8
TOTAAL		HUID EN BUIKWAND	186 (179)	203 (192)	239 (229)	209 (198)	247 (241)
70	7000	Skelet en spierstelsel	45	35	10	9	24
71	7100	Polydactylie	31	27	30	39	40
72	7200	Syndactylie	34	28	39	48	45
73		Reductiedefiniteit armen en benen* (focomelie en amelie)	3	7			
	7310	Reductiedefiniteit armen*			4	6	15
	7320	Reductiedefiniteit benen*			0	6	12
74	7400	Congenitale heupluxatie	19	20	25	18	23
75	7500	Standafwijking voeten (niet redresserbaar)	83	94	102	91	106

CODE '95-'96	CODE '97-'99	CONGENITALE AFWIJKINGEN LNR	1995 n=20.085	1996 n=19.793	1997 n=21.587	1998 n=22.009	1999 n=25.774
76	7600	Overige congenitale afwijkingen extremiteiten	46	59	58	39	67
77		Congenitale afwijkingen van bot en skelet [#]	19	19			
	7700	Congenitale bot -/skeletafwijking*			54	42	62
78		Congenitale botafwijkingen [#]	11	7			
79	7900	Overige congenitale afwijkingen skelet en spiersstelsel	40	31	50	38	41
TOTAAL			331 (299)	327 (304)	372 (323)	336 (277)	435 (361)
80		Diverse en multiële congenitale afwijkingen**	58	47			
	8000	Multiële/syndromale afwijking**			1	1	10
	8100	Chromosomale afwijking*			33	15	6
	8110	Trisomie 13*			3	4	7
	8120	Trisomie 18*			1	6	13
82	8130	Trisomie 21 (syndroom van Down)	72	72	75	81	99
83		Overige chromosoomafwijkingen*	24	36			
	8140	Andere numerieke chromosomale afw. (aantal)*			3	11	3
	8190	Overige chromosomale afw. (afw. structuur)*			20	26	13
	8200	Dysmorphie (uitwendig)*			29	50	93
84	8300	Situs inversus	5	3	9	4	4
	8400	Multiële afwijkingen, geen syndroom*			37	26	31
	8500	Multiële afwijkingen, wel syndroom*			36	39	44
87		Multiële afwijkingen*	42	46			
	8900	Overige multiële/syndromale afwijkingen*			35	28	20
TOTAAL			201 (197)	204 (200)	282 (249)	291 (256)	343 (310)
	9000	Overige congenitale afw. (met anatomische afw.)*			68	33	18
	9100	Endocrinologische afwijking*			2	9	6
81	9110	Congenitale hypothyreoïdie	18	16	21	15	17
	9120	Andere endocrinologische afwijking*			0	1	5
	9200	Inborn errors*			18	14	7
	9210	1 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen)*			0	0	0
	9220	2 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen+acidose)*			0	0	2
	9230	3 vgl. Saudubray (verhoogde lactaat+acidose)*			0	2	3
	9240	4 vgl. Saudubray (verh. Ketonen, ammoniak+ acidose)*			1	0	3
	9250	5 vgl. Saudubray (hypoglycemie+hepatomegalie)*			2	1	2
	9290	Overige inborn errors*			1	2	9
	9300	Congenitale maligniteit*			2	0	2
	9310	Hematologische maligniteit*			0	0	1
	9390	Overige congenitale maligniteiten*			0	1	0
89	9900	Overige congenitale afwijkingen	100	97	25	46	63
TOTAAL			118 (117)	113 (113)	140 (139)	124 (121)	138 (135)

In deze vorm alleen in 1995 en 1996 geregistreerd

* In de LNR vanaf 1997 geregistreerd

♦ De LNR codes 80 (1995/96) en 8000 (1997/98/99) zijn niet geheel vergelijkbaar aangezien deze niet volledig dezelfde congenitale afwijkingen betreffen.

Tabel A.4 Samengevoegde LVR/LNR bestand, geregistreerde aantallen van de verschillende aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1995-1999. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
LVR/LNR samengevoegd	n=160.969	n=164.692	n=170.169	n=181.181	n=178.956
Totaal aantal kinderen met één of meer congenitale afwijkingen	4.044	4.838	4.888	5.044	5.081
Aantal kinderen met meer dan één congenitale afwijking	701	826	914	910	935
Congenitale afwijking CZS en zintuigen ^{1*}			1	2	6
Congenitale afwijking CZS ¹	14	6	7	4	16
Anencefalie	73	60	79	71	62
Microcefalie	35	57	60	63	62
Spina bifida+meningo(myelo)cele	98	127	139	128	125
Encefalocele ²	10	16	12	18	19
Neuromusculaire ziekte ¹	10	5	11	6	7
Hydrocefalie / holoprosencefalie zonder NBD	43	66	72	74	87
Overige congenitale afwijkingen CZS	125	121	153	154	162
Congenitale afwijking zintuigen ^{1*}			2	1	2
Microphthalmie ^{2*}	4	1	0	2	3
Overige congenitale afwijkingen ogen ²	26	29	45	32	38
Congenitale afwijking oren ²	84	103	111	115	121
Overige congenitale afwijkingen zintuigen ^{1*}			2	2	4
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	522 (461)	591 (521)	694 (592)	672 (569)	714 (613)
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	169	181	122	151	121
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	253	270	328	318	284
Transpositie van de grote vaten ¹	16	17	19	15	28
Tetralogie van Fallot ¹	12	8	15	12	24
Ventrikel septum defect ¹	71	94	104	96	98
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	11	8	11	12	12
Coarctatio aortae ¹	9	5	12	6	11
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	3	2	2	2	1
Gecompleceerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen)	45	35	60	72	64
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten	211	268	311	302	292
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	800 (763)	888 (845)	984 (924)	986 (927)	935 (868)
Congenitale afwijking tractus digestivus ¹	14	12	1	2	5
Lipspleet +/- verhemeltespleet	184	169	190	211	219
Verhemeltespleet zonder lipspleet	79	92	102	101	74
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	34	34	56	53	51
Darm/anus atresie	60	87	92	82	84
Ziekte van Hirschsprung ¹	5	8	5	10	13
Malrotatie/volvulus ¹	6	4	23	16	15
Overige congenitale afwijkingen tractus digestivus	142	217	215	197	203
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS	524 (495)	623 (583)	684 (621)	672 (633)	664 (613)
Congenitale afwijking tractus respiratorius ¹	18	20	1	2	3
Choanaal atresie ²	11	8	12	11	17
Congenitale afwijking trachea ¹	7	5	17	9	14

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
LVR/LNR samengevoegd	n=160.969	n=164.692	n=170.169	n=181.181	n=178.956
Longhypoplasie ¹	28	11	41	48	43
Congenitaal lobair emfyseem ¹	1	2	0	1	1
Hydro/chylo thorax ¹	4	2	9	8	9
Hernia diafragmatica	30	37	51	47	45
Relaxatie van diafragma ¹	3	1	3	2	2
Overige congenitale afwijkingen tractus respiratorius	64	119	99	102	103
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	166 (160)	205 (201)	233 (215)	230 (222)	237 (226)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹	16	19	9	5	14
Hypospadie en/of epispadie	300	379	333	401	387
Niet ingedaalde testes ³	172	145	151	167	148
Extrophia vesicae ¹	1	1	1	2	4
Nieragenesie ³	34	41	39	37	49
Congenitale cystenier ¹	17	13	30	22	10
Obstructieve uropathie ¹	20	25	44	38	37
Onduidelijk geslacht ^{1*}			5	5	11
Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis	398	484	545	607	542
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	958 (918)	1.107 (1.064)	1.157 (1.087)	1.284 (1.214)	1.202 (1.131)
Congenitale afwijking huid- en buikwand ³	150	249	214	221	240
Congenitale afwijking huid ^{1*}			31	13	14
Haemangioom	78	94	74	82	76
Naevus pigmentosus*	57	71	72	80	58
Overige congenitale huidafwijkingen ²	106	91	83	79	109
Congenitale afwijking buik ^{1*}			0	0	1
Gastroschisis ¹	0	3	4	7	7
Omfalocoele ¹	4	12	17	14	18
Hernia umbilicalis ¹	13	16	13	14	17
Hernia inguinalis ¹	28	30	70	56	59
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	5	7	7	6	7
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	441 (422)	573 (543)	585 (568)	572 (554)	606 (590)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹	25	19	9	6	15
Polydactylie	146	180	170	176	203
Syndactylie	131	114	115	125	126
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	9	9	9	16	24
Congenitale heupluxatie	50	71	59	71	64
Pes equinovarus zonder NBD	197	273	251	262	261
Overige congenitale afwijkingen skelet- en spierstelsel	378	478	459	459	471
TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL	936 (855)	1.144 (1.058)	1.072 (981)	1.115 (994)	1.164 (1.049)
Chromosomale/syndromale congenitale afwijking ¹	32	15	0	1	6
Syndroom van Down (trisomie 21)	169	203	241	240	227
Overige chromosomale afwijkingen ²	94	141	132	130	104
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afw.) ^{1*}			16	36	74
Situs inversus ²	6	7	9	7	3
Multipale (niet eerder genoemde) afwijking	142	192	191	172	184
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) ^{1*}			58	30	13
Congenitale hypothyreoïdie ²	16	16	14	13	11

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
LVR/LNR samengevoegd	n=160.969	n=164.692	n=170.169	n=181.181	n=178.956
Overige endocrinologische afwijkingen ^{1*}			2	8	9
Inborn error ^{1*}			13	16	23
Congenitale maligniteit ^{1*}			1	1	3
Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	268	347	291	319	405
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	727 (688)	921 (844)	968 (904)	974 (916)	1.062 (994)

1 Groep alleen geregistreerd in LNR

2 Groep alleen geregistreerd in LNR & LVR_2

3 Groep alleen geregistreerd in LNR en LVR_1

* In de LNR pas vanaf 1997 geregistreerd

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 1995-1999. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Een kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
LVR/LNR, berekend na extrapolatie	n=192.558	n=191.620	n=194.663	n=201.620	n=202.649
Congenitale afwijking CZS en zintuigen^{1*}			1	3	11
Congenitale afwijking CZS¹	18	8	8	6	25
Anencefalie	83	68	85	75	66
Microcefalie	43	75	75	75	82
Spina bifida+meningo(myelo)cele	114	146	157	140	136
Encefalocele ²	11	17	13	19	20
Neuromusculaire ziekte ¹	12	9	13	6	9
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD	49	72	78	77	97
Overige congenitale afwijkingen CZS	143	139	172	167	178
Congenitale afwijking zintuigen^{1*}			2	1	3
Microphthalmie ^{2*}	5	1	0	2	4
Overige congenitale afwijkingen ogen ²	34	42	53	36	48
Congenitale afwijking oren ²	108	135	146	141	150
Overige congenitale afwijkingen zintuigen ^{1*}			2	2	7
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	620 (548)	712 (628)	805 (687)	750 (365)	836 (718)
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	187	203	140	166	146
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	305	326	392	372	346
Transpositie van de grote vaten ¹	20	21	21	17	31
Tetralogie van Fallot ¹	13	13	19	13	30
Ventrikel septum defect ¹	113	155	154	128	143
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	14	9	14	13	14
Coarctatio aortae ¹	11	8	14	8	11
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	3	3	3	2	1
Gecompleceerde hartafwijking (>1 bovenstaande hartafwijkingen)	61	45	67	83	73
Overige congenitale afwijkingen hart en bloedvaten	273	344	371	354	346
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	1.000 (954)	1.127 (1.072)	1.195 (1.122)	1.156 (1.087)	1.141 (1.059)
Congenitale afwijking tractus digestivus ¹	19	15	2	3	10
Lipspleet +/- verhemeltespleet	230	204	225	237	260
Verhemeltespleet zonder lipspleet	100	109	123	113	84
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	37	40	61	57	54
Darm/anus atresie	70	103	105	90	93
Ziekte van Hirschsprung ¹	6	11	6	11	17
Malrotatie/volvulus ¹	7	5	26	16	17
Overige congenitale afwijking tractus digestivus	175	267	249	226	233
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS	644 (608)	754 (706)	797 (724)	753 (709)	768 (709)
Congenitale afwijking tractus respiratorius ¹	21	23	2	2	5
Choanaal atresie ²	13	10	14	14	24
Congenitale afwijking trachea ¹	9	7	21	10	20
Longhypoplasie ¹	32	12	46	55	47
Congenitaal lobair emfyseem ¹	1	2	0	2	1

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
LVR/LNR, berekend na extrapolatie	n=192.558	n=191.620	n=194.663	n=201.620	n=202.649
Hydro/chylo thorax ¹	4	2	9	8	11
Hernia diafragmatica	39	42	57	50	51
Relaxatie van diafragma ¹	6	1	5	2	2
Overige congenitale afwijking tractus respiratorius	86	145	112	120	119
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	211 (203)	244 (239)	266 (245)	263 (254)	280 (267)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel ¹	19	24	18	10	30
Hypospadie en/of epispadie	384	470	399	484	482
Niet ingedaalde testes ³	249	191	210	224	206
Extrophia vesicae ¹	1	1	1	2	4
Nieragenesie ³	39	46	45	41	53
Congenitale cystenier ¹	23	17	43	29	13
Obstructieve uropathie ¹	31	45	63	53	54
Onduidelijk geslacht ^{1*}			5	5	16
Overige congenitale afwijking tractus urogenitalis	471	567	634	691	630
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	1.217 (1.166)	1.361 (1.308)	1.418 (1.332)	1.539 (1.455)	1.488 (1.400)
Congenitale afwijking huid- en buikwand ³	180	295	256	253	288
Congenitale afwijking huid ^{1*}			64	27	24
Haemangioom	109	127	96	102	99
Naevus pigmentosus*	69	85	86	93	77
Overige congenitale huidafwijkingen ²	148	123	92	99	157
Congenitale afwijking buik ^{1*}			0	0	1
Gastroschisis ¹	0	3	4	7	8
Omfalocele ¹	6	15	18	15	23
Hernia umbilicalis ¹	20	24	19	20	29
Hernia inguinalis ¹	34	35	78	61	68
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	9	12	12	8	10
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	575 (550)	719 (681)	725 (704)	685 (663)	784 (763)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel ¹	32	23	15	8	26
Polydactylie	183	220	206	205	238
Syndactylie	173	141	147	160	157
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	11	11	10	22	34
Congenitale heupluxatie	73	96	76	85	81
Pes equinovarus zonder NBD	269	356	323	314	326
Overige congenitale afw. skelet- en spierstelsel	490	577	544	522	560
SKELET- EN SPIERSTELSEL	1.231 (1.124)	1.424 (1.317)	1.321 (1.209)	1.316 (1.173)	1.422 (1.282)
Chromosomale/syndromale congenitale afw. ¹	39	19	0	2	12
Syndroom van Down (trisomie 21)	208	243	284	272	269
Overige chromosomale afwijkingen ²	107	167	158	148	119
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ^{1*}			18	43	104
Situs inversus ²	10	9	9	8	3
Multipale (niet eerder genoemde) afwijking	157	212	208	189	205
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.*			107	54	20
Congenitale hypothyreoidie ²	26	26	21	18	19
Overige endocrinologische afwijkingen ^{1*}			2	9	15
Inborn errors ^{1*}			14	17	31

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998	1999
LVR/LNR, berekend na extrapolatie	n=192.558	n=191.620	n=194.663	n=201.620	n=202.649
Maligniteiten ^{1*}			1	1	2
Overige congenitale afwijkingen n.n.o	348	445	321	359	467
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	895 (847)	1.121 (1.027)	1143 (1.067)	1.120 (1.053)	1.266 (1.185)

1 wordt alleen geregistreerd in LNR

2 wordt alleen geregistreerd in LNR en LVR_2

3 wordt 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 1995/1996	LNR Code 1997/1999	LVR_1 Code	LVR_2 Code
Congenitale afwijking CZS en zintuigen nno²		1000		
Congenitale afwijking CZS¹	10	1100		
Anencefalie	11	1110	12	1
Microcefalie	12	1120	13	2
Spina bifida, meningo(myelo)cele	13,14	1130,1140	10	3,4,6
Encefalocele	16	1160		7
Neuromusculaire ziekte	17	1170		
Hydrocefalie /holoprosencefalie ⁴	15	1150	14	5
Neuralebuisdefect	11,13,14,16	1110,1130, 1140,1160	10,12	1,3,4,6,7
Overige congenitale afwijking CZS ³	19	1190	11	9
Congenitale afwijking zintuigen¹		1200		
Microphthalmie		1211		10
Overige congenitale afwijking ogen ³	85	1212		11
Congenitale afwijking oren	86	1220		12
Overige congenitale afwijking zintuigen		1290		
Congenitale afwijking hart en bloedvaten¹	20	2000	16	20
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	21	2100	15	21
Transpositie van de grote vaten	22	2200		
Tetralogie van Fallot	23	2300		
Ventrikel septum defect	24	2400		
Hypoplastisch linker hart syndroom	25	2500		
Coarctatio aortae	26	2600		
Tricuspidalis atresie/stenose	27	2700		
Gecomplceerde 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 1995/1996	LNR Code 1997/1999	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		
Omfalocoele	64	6220		
Hernia umbilicalis	67	6230		
Hernia inguinalis	68	6240		
Overige congenitale buikwandafwijkingen ³	69	6290		
Congenitale afwijking skelet en spierstelsel¹	70	7000		
Polydactylie	71	7100	46	70
Syndactylie	72	7200	45	71
Reductiedeformiteit armen en/of benen	73	7310,7320		72
Congenitale heupluxatie	74	7400	48	73
Pes equinovarus zonder NBD	75	7500	47	74
Overige congenitale afwijkingen skelet en spierstelsel ³	76,77,78,79	7600,7700,7900	50	75,76,79
Chromosomale/syndromale afwijkingen¹	80	8000		
Syndroom van Down (trisomie 21)	82	8130	55	81
Overige chromosomale afwijkingen	83	8100,8110,8120,8140,8190		82
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ⁸		8200		
Situs inversus	84	8300		83
Multipale (niet eerder genoemde) afwijking	87	8400,8500,8900	56	84
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.)³		9000		
Congenitale hypothyreoidie	81	9110		80
Overige endocriene afwijkingen ³		9100,9120		
Inborn errors		9200,9210,9220,9230,9240,9250,9290		
Maligniteiten		9300,9310,9390		
Overige niet nader omschreven congenitale afwijkingen ³	89	9900	57	89

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

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

³ Overige afwijking in een tractus. Hier worden afwijkingen gecodeerd die niet op andere wijze gecodeerd kunnen worden. Omdat sommige afwijkingen in de ene registratie wel en in de andere niet als specifieke code geregistreerd kunnen worden vervalt de code als voor hetzelfde kind een meer specifieke afwijking in dezelfde tractus is geregistreerd. Voorbeeld bij een kind met code 17 (*andere afwijkingen aan het hartvaatstelsel*) in de LVR_1 en code 20 (*corvitium*) in de LVR_2 vervalt code 17. In het geval dat voor dit zelfde kind in de LNR code 2600 (*coarctatio aortae*) is geregistreerd vervalt ook code 20 uit de LVR_2.

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

⁵ Naast de LNR codes 2800 ('97/'98) en 28 ('95/'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.