

TNO-rapport
PG/JGD/2001.063

Aangeboren Afwijkingen in Nederland:

*Gebaseerd op de landelijke verloskunde en
neonatalogie registraties*

TNO Preventie en Gezondheid

Jeugd

Gortergebouw: Wassenaarseweg 56
Postbus 2215
2301 CE Leiden

Telefoon 071 518 18 18
Fax 071 518 19 20

Datum

Maart 2001

Auteurs

S. Anthony
C.A. Dorrepaal
A.G. Zijlstra
H.E.K. de Walle
J.B.G.M. Verheij
A.L. den Ouden

Het kwaliteitssysteem van
TNO Preventie en Gezondheid
voldoet aan ISO 9001.

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 onder-
zoeksopdrachten 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.

© 2001 TNO

Auteur

S Anthony, CA Dorrepaal, AG Zijlstra, HEK de
Walle, JBGM Verheij, AL den Ouden

Projectnummer

011.40366/01.01

ISBN-nummer

Deze uitgave is te bestellen door het overmaken van f 27,85 (incl. BTW) op postbankrekeningnummer 99.889 ten name van TNO-PG te Leiden onder vermelding van bestelnummer PG/JGD/2001.063

Voorwoord

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt middels financiering door het ministerie van VWS. Het onderzoek is uitgevoerd door TNO Preventie en Gezondheid tezamen met EUROCAT Noord Nederland (Rijksuniversiteit Groningen, Discipline Medische Genetica). De rapportage is mede beoordeeld door een begeleidingscommissie vanuit de Commissie Registratie Aangeboren Afwijkingen.

Begeleidingscommissie:

Prof. Dr.F.A. Beemer, klinisch geneticus

Mw. A.M. Van Huis, verloskundige

Dr. E.J.P. Lommen, kinderarts

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

Afkortingen

CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CZS	Centraal Zenuw Stelsel
EUROCAT	European Registration of Congenital Anomalies (and Twins)
IC	Intensive Care
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
PALGA	Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief
VWS	ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
ICD10	International Classification of Diseases 10 ^{de} revisie

Inhoud

Voorwoord	3
Afkortingen	5
Inhoud	7
1 Inleiding	9
1.1 Regionale registratie in Nederland.....	9
1.2 Pilotstudie landelijke registratie.....	10
1.3 Huidige onderzoek: landelijke registraties van aangeboren afwijkingen	11
2 Methode	13
2.1 Overzicht van de perinatale registraties in Nederland.....	13
2.2 Eén landelijk bestand voor het monitoren van aangeboren afwijkingen	14
2.2.1 Verwijderen dubbelregistraties	15
2.2.2 Extrapolatie.....	16
2.3 Definiëren van de geregistreerde aangeboren afwijkingen.....	18
3 Inventarisatie van de afzonderlijke registraties	19
3.1 Aangeboren afwijkingen in de LVR_1.....	19
3.2 Aangeboren afwijkingen in de LVR_2.....	20
3.3 Aangeboren afwijkingen in de LNR	21
3.4 Aangeboren afwijkingen in het gecombineerde LVR/LNR bestand.....	22
4 Aangeboren afwijkingen in Nederland	23
4.1 Prevalentie in Nederland op basis van het LVR/LNR bestand	23
4.2 Vergelijking prevalenties LVR/LNR en EUROCAT-Noord Nederland	35
5 Praktijktoeepassingen van het landelijke perinatale LVR/LNR gegevensbestand	43
5.1 Hypospadie	43
5.2 Prenatale screening.....	45
5.3 Geografische spreiding van aangeboren afwijkingen in Nederland.....	46
6 Samenvatting en conclusies.....	51
Literatuur.....	57
Bijlage A Aantallen geregistreerde aangeboren afwijkingen in de afzonderlijke perinatale registraties en in het gecombineerde LVR/LNR- gegevensbestand.....	59
Bijlage B Aantallen aangeboren afwijkingen in Nederland	71

Bijlage C	Wijze van totstandkoming van variabelen voor aangeboren afwijkingen in het landelijke bestand uit de oorspronkelijke variabelen van de 3 perinatale registraties.....	75
-----------	---	----

1 Inleiding

Aangeboren afwijkingen kunnen een belangrijke invloed hebben op de algemene gezondheid, de psychomotore ontwikkeling en zelfs 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. De huidige 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 summier registratie. 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 in Nederland

In Nederland is gekozen voor een uitgebreide survey in een beperkte regio in samenwerking met EUROCAT, waarin vanaf 1989 drie provincies meedoen, 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 hebben tezamen betrekking op ca. 50.000 geboorten per jaar, een kwart van alle geboorten in ons land. Aanmelding van kinderen met een aangeboren afwijking bij EUROCAT geschiedt door artsen en verloskundigen op basis van vrijwilligheid, na informed consent van de ouders. De volledigheid is, zeker ten aanzien van ernstige aangeboren afwijkingen, groot door het gebruik van verschillende informatiebronnen, een gedetailleerde vastlegging van de diagnoses en de mogelijkheid tot terugkoppeling en registratie van alle bijkomende afwijkingen. 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. Anderzijds is er door de vrijwillige aanmelding en de benodigde informed consent van de ouders ook kans op

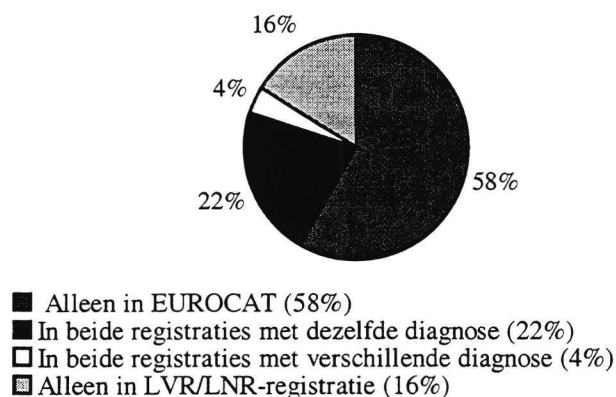
onderrapportage. Het is niet zeker in hoeverre de gegevens van de regionale registraties extrapoleerbaar zijn naar de gehele Nederlandse bevolking. Uit de EUROCAT-tabellen (Reefhuis, 2000) blijkt bijvoorbeeld dat er een groot verschil is tussen het aantal geregistreerde afwijkingen in Noord Nederland en dat in Zuidwest Nederland. EUROCAT-Noord Nederland rapporteert een prevalentie van aangeboren afwijkingen van 2,5 procent terwijl EUROCAT-Zuidwest Nederland een prevalentie van 1,6 procent rapporteert. Dit is een aanzienlijk verschil. Aangenomen wordt dat dit berust op een verschil in de volledigheid van de registratie en dat dit niet een werkelijk verschil in geboorteprevalentie weerspiegelt. Omdat de registratie in EUROCAT berust op vrijwillige aanmelding en informed consent van de ouders, speelt de bekendheid van de registratie en de bereidheid en motivatie van de beroepsgroepen om hieraan mee te werken een belangrijke rol. Deze zullen afhangen van de duur dat een registratie bestaat en de meer of minder actieve benadering van melders door de registratie zelf. Of er werkelijke regionale verschillen in geboorteprevalentie zijn kan niet met de EUROCAT registratie worden vastgesteld. Ook is het moeilijk om epidemiologisch onderzoek naar onderliggende oorzaken te doen, omdat bij de EUROCAT-registraties geen gegevens over kinderen zonder aangeboren afwijkingen worden verzameld. Daarom is er behoefte aan landelijke gegevens over alle pasgeborenen.

1.2 Pilotstudie landelijke registratie

In 1996 is door TNO Preventie en Gezondheid en EUROCAT-Noord Nederland in een pilotproject onderzocht, of het mogelijk was om met behulp van bestaande perinatale registraties, te weten de Landelijke Verloskunde Registratie eerste en tweede lijn (LVR_1 en LVR_2) en de Landelijke Neonatologie Registratie (LNR), een landelijk gegevensbestand te creëren waarin het voorkomen van aangeboren afwijkingen kan worden gevolgd (Dorrepaal, 1996). Uit deze pilotstudie bleek dat het technisch mogelijk was om één landelijk LVR/LNR gegevensbestand van kinderen met aangeboren afwijkingen te creëren door selectie van alle kinderen met een aangeboren afwijking in elk van de drie afzonderlijke bestanden. Om dubbeltelling van aangeboren afwijkingen te voorkomen (een kind met een aangeboren afwijking kan zowel in de LVR_1, de LVR_2 als in de LNR worden geregistreerd) werden alle geregistreerde kinderen met aangeboren afwijkingen deels geautomatiseerd en deels handmatig met elkaar vergeleken ten aanzien van een aantal identificerende variabelen zoals geboortedatum, zwangerschapsduur, geboorteregio, geslacht en meerlingnummer. Als bij twee aangemelde kinderen deze variabelen precies gelijk waren, werden zij in het landelijke bestand geclassificeerd als 'hetzelfde kind'. Ten tijde van deze pilotstudie werden in de LVR ongeveer 84 procent van alle geboorten en in de LNR 59 procent van alle in de eerste levensmaand opgenomen kinderen geregistreerd. Om de betrouwbaarheid van dit landelijke bestand te onderzoeken werd het aantal in de provincies Groningen, Friesland en Drenthe geregistreerde aangeboren afwijkingen uit het LVR/LNR bestand vergeleken met het aantal dat was geregistreerd door EUROCAT-Noord Nederland. Van alle aangeboren afwijkingen die waren geregistreerd was 22 procent onder dezelfde diagnose en 4 procent onder een verschillende diagnose in beide bestanden geregistreerd. Daarnaast werd 58

procent van het totale aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen alleen in EUROCAT geregistreerd en 16 procent alleen in het landelijke LVR/LNR gegevensbestand (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).



Voor een aantal diagnoses, vooral van afwijkingen die direct bij de geboorte zichtbaar zijn, bleek het landelijke LVR/LNR gegevensbestand volledig te zijn (Dorrepaal, 1998). Dit zijn anencefalie, spina bifida, encefalocele, microcefalie, hydrocefalie, verhemeltespleet, lip en/of verhemeltespleet, oesofagus atresie/stenose/fistel, dunne-/dikke darm/anusatresie, hernia diafragmatica, hypospadie, polydactylie, syndactylie, standsafwijkingen van de voet, Down syndroom en situs inversus. Voor deze afwijkingen kan het LVR/LNR bestand derhalve een waardevolle *landelijke* aanvulling geven op de huidige *regionale* monitoringsmogelijkheden van aangeboren afwijkingen door EUROCAT.

1.3 Huidige onderzoek: landelijke registraties van aangeboren afwijkingen

Op grond van de hierboven genoemde pilotstudie is besloten voor heel Nederland een landelijk bestand met aangeboren afwijkingen op te zetten, gebaseerd op de bestaande perinatale registraties. Hiervoor zijn de LVR- en LNR-registraties samengevoegd tot één gekoppeld bestand, waar dubbeltellingen uit zijn verwijderd. In dit rapport wordt beschreven hoe met dit bestand het voorkomen van aangeboren afwijkingen in heel Nederland relatief eenvoudig kan worden gevolgd. Na een beschrijving van de methode die voor het samenvoegen van de bestanden is gebruikt (hoofdstuk 2) wordt in hoofdstuk 3 het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen in de afzonderlijke bestanden beschreven. In hoofdstuk 4 worden de prevalenties van aangeboren afwijkingen voor heel Nederland weergegeven, berekend uit de landelijke bestanden voor de jaren 1995-1998. Hierbij is d.m.v. extrapolatie rekening gehouden met praktijken die (nog) niet aan de LVR en LNR deelnemen. De betrouwbaarheid van deze prevalenties wordt

onderbouwd door vergelijking met de prevalenties die door EUROCAT-Noord Nederland worden gepubliceerd. In hoofdstuk 5 worden tenslotte drie voorbeelden gegeven van de toepasbaarheid van deze landelijke bestanden met aangeboren afwijkingen. Zo kan naar regionale verschillen in prevalenties van aangeboren afwijkingen gekeken worden en kan met deze bestanden direct ingegaan worden op actuele onderzoeksvragen.

Voortzetting van de registratie van aangeboren afwijkingen in de LVR en LNR maakt het mogelijk veranderingen in de tijd te signaleren, onder meer ter evaluatie van de effectiviteit van screeningsprogramma's en methoden ter preventie van aangeboren afwijkingen. Zo zou bijvoorbeeld de evaluatie van een landelijk screeningsprogramma op het syndroom van Down en neuralebuisdefecten of de evaluatie van de foliumzuurcampagne ter preventie van neuralebuisdefecten (deels) kunnen worden uitgevoerd met een dergelijk bestand. Voor een effectiviteitsevaluatie van landelijke preventie zijn immers grote aantallen vereist, welke in de EUROCAT-registratie niet aanwezig zijn. Ook kunnen in deze gekoppelde bestanden demografische en verloskundige gegevens vergeleken worden tussen kinderen met en kinderen zonder aangeboren afwijking (controles) of kan onderzoek gedaan worden in specifieke deelpopulaties zoals vroeggeborenen of kinderen met ernstige perinatale asfyxie. Daarnaast is het mogelijk de gevolgen van invoering van nieuwe behandelingen, bijvoorbeeld voor onvruchtbaarheid, op de prevalentie van aangeboren afwijkingen te bestuderen. Tenslotte geeft continuering van deze registratie de mogelijkheid om snel op actuele landelijke of lokale vragen in te gaan.

2 Methode

Om de geboorteprevalentie van aangeboren afwijkingen voor heel Nederland te kunnen berekenen en deze over de tijd te kunnen monitoren is gebruik gemaakt van de verschillende reeds bestaande landelijke perinatale registraties (LVR_1, LVR_2 en LNR) die, onder andere voor dit doel, werden gekoppeld.

2.1 Overzicht van de perinatale registraties in Nederland

LVR

In 1982 is in ons land de Landelijke Verloskunde Registratie Tweede Lijn (LVR_2) en in 1985 de Landelijke Verloskunde Registratie Eerste Lijn (LVR_1) begonnen. In deze registraties verzamelen respectievelijk de gynaecologen en de verloskundigen gegevens over door hen begeleide zwangerschappen, bevallingen en kraambedden. Het doel van deze registraties is de eigen beroepsgroep inzicht te geven in het vóórkomen van verloskundige problemen en het hierbij gevoerde beleid om hiermee de kwaliteit van de verloskundige zorg te bevorderen. In de LVR worden anonieme gegevens geregistreerd van alle zwangerschappen met een duur van 16 weken of meer. De gegevens worden kort na de bevalling (meestal gedurende de eerste of tweede dag) door de zorgverlener op gestandaardiseerde wijze vastgelegd. De LVR_1 bevat informatie over alle zwangeren die in de periode van het begin van de zwangerschap tot het einde van het kraambed enige zorg van de verloskundige hebben ontvangen. De LVR_2 bevat informatie over alle bevallingen die onder leiding van een gynaecoloog hebben plaatsgevonden. Behalve gegevens over het verloop van de zwangerschap en bevalling, bijzonderheden van de moeder en de toestand van het kind, worden in beide registraties ook aangeboren afwijkingen geregistreerd. Op dit moment is de LVR_2 volledig geautomatiseerd. De LVR_1 informatie wordt op dit moment nog vaak op formulieren ingevuld, maar zal in de nabije toekomst ook geautomatiseerd worden. Nadeel van de geautomatiseerde invoer en verwerking is dat foute of onvolledige records niet meer in de registratie worden opgenomen. Er is geen controle op het aantal records dat hierdoor ontbreekt. Prismant te Utrecht is houder van beide registraties. De door de zorgverleners ingestuurde formulieren en/of computerbestanden worden door Prismant op mogelijke fouten gecontroleerd en eventueel gecorrigeerd. De LVR-gegevens van een bepaald jaar zijn ongeveer een half jaar na afsluiting van het kalenderjaar voor systematische analyse beschikbaar. Het bereik van de LVR neemt met de jaren nog steeds toe. In 1998 namen alle opleidingsziekenhuizen deel aan de LVR_2. Van de niet-opleidings ziekenhuizen deed 92 procent mee aan de LVR_2 registratie. Van de verloskundigen registreerde in dat jaar ongeveer 94 procent in de LVR_1. Bij naar schatting 7 procent van de bevallingen is de huisarts de primaire zorgverlener. Verloskundig actieve huisartsen registreren nog niet in de LVR. In totaal werd in 1998 bijna 90 procent van alle geboorten in Nederland in de LVR geregistreerd.

LNR

Ook bij de Landelijke Neonatologie Registratie (LNR), die in 1992 is gestart, is de primaire doelstelling verbetering van de kwaliteit van zorg. Daarnaast wordt de LNR gebruikt voor een jaarlijkse rapportage aan het ministerie van VWS over de prevalentie van ernstige perinatologische problemen, waarvoor intensieve zorg van de pasgeborene noodzakelijk is. Op basis van deze gegevens is het mogelijk een planning te maken van de noodzakelijke voorzieningen voor intensieve zorg. In de LNR worden van alle pasgeborenen, die binnen 28 dagen na de geboorte worden opgenomen door de kinderarts, naast summier gegevens over de moeder, de zwangerschap en de bevalling, zeer uitgebreide gegevens geregistreerd over diagnoses, behandelingen en aangeboren afwijkingen van het kind. Van kinderen ouder dan 28 dagen bij opname worden deze gegevens alleen geregistreerd indien het kind werd overgeplaatst vanuit een ander ziekenhuis, waar het al vóór de leeftijd van 28 dagen was opgenomen. 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. De registratie is volledig geautomatiseerd. De gegevens worden bij ontslag uit het ziekenhuis, anoniem, ingestuurd naar Prismant, houder van de registratie. Omdat bij ernstige aandoeningen kinderen soms meer dan vier maanden opgenomen blijven wordt een registratiejaar pas in mei afgesloten. Na controle op mogelijke fouten, zijn in de praktijk de LNR gegevens van een bepaald jaar ruim een half jaar na afsluiting van het voorgaande kalenderjaar voor systematische analyse beschikbaar. Alle neonatale intensive care units (NICU's) en ongeveer de helft van de overige kindergeneeskunde praktijken nemen deel aan de LNR-registratie (Dorrepaal, 2000). 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 van aangeboren afwijkingen waarvoor een chirurgische behandeling noodzakelijk is niet volledig.

2.2 Eén landelijk bestand voor het monitoren van aangeboren afwijkingen

De drie registraties zijn niet onafhankelijk van elkaar en kunnen hierdoor niet zonder meer worden samengevoegd. Door verwijzingen van de verloskundige naar de gynaecoloog en omgekeerd worden zwangeren en daarmee ook hun kinderen vaak zowel in de LVR_1 als in de LVR_2 geregistreerd. Bij opname op een kinderafdeling kan dezelfde pasgeborene ook in de LNR worden geregistreerd. Ook binnen de LNR kan een kind, als het naar een ander ziekenhuis wordt overgeplaatst, meerdere keren worden geregistreerd. Omdat de gegevens anoniem worden geregistreerd is een uitgebreide bewerking nodig om deze zogenoemde dubbelregistraties uit het bestand te verwijderen. Een ander aspect waarmee rekening gehouden moet worden voordat men over landelijke cijfers kan beschikken is dat geen van de drie registraties volledig is, omdat niet alle zorgverleners betrokken bij de perinatale zorg aan de registraties deelnemen. In de volgende paragrafen is beschreven hoe in het gekoppelde bestand voor dubbeltellingen is gecorrigeerd en hoe door extrapolatie tot een berekening van landelijke cijfers is gekomen.

2.2.1 Verwijderen dubbelregistraties

Door het ontbreken van een uniek persoonsnummer per zwangere is de identificatie van dubbele registraties (=records) behorende bij dezelfde zwangere niet eenvoudig. In ons onderzoek zijn eerst de dubbele records binnen de afzonderlijke LVR en LNR bestanden geïdentificeerd. Vervolgens zijn LVR_1 en LVR_2 samengevoegd en ontdaan van dubbeltellingen. Tenslotte zijn de dubbele records tussen het LVR-bestand en het LNR bestand geïdentificeerd. Bij het identificeren van dubbele records is als volgt te werk gegaan:

1. Een zoekleutel is gedefinieerd bestaande uit een groot aantal persoonskenmerken van moeder en kind die in beide bestanden voorkomen. Omdat niet in alle bestanden dezelfde variabelen worden geregistreerd kan de sleutel per te koppelen bestand enigszins variëren. Variabelen die onder andere gebruikt zijn, zijn de geboortedatum van moeder en kind, de postcode van de moeder (om privacyredenen waren alleen de eerste twee of drie cijfers beschikbaar) en het geslacht van het kind. Als alle variabelen uit een zoekleutel identiek waren in verschillende records is geconcludeerd dat deze records bij hetzelfde kind hoorden.
2. Als één variabele uit de zoekleutel in één van de records ontbrak of als er sprake was van een discrepantie in één van de variabelen, bijvoorbeeld door een invulfout, werd een aangepaste zoekleutel gebruikt. In een groot aantal zoekrondes werd steeds één variabele uit de zoekleutel weggelaten. Om te voorkomen dat records hierdoor ten onrechte als horende bij hetzelfde kind gelabeld werden, zijn extra voorwaarden gesteld, bijvoorbeeld dat zwangerschapsduur en gewicht van het kind uit de verschillende records binnen een bepaalde range gelijk moesten zijn.

Bij gebruik van de complete zoekleutel (stap 1) wordt jaarlijks gemiddeld 86 procent van alle gevonden dubbelen binnen de LVR geïdentificeerd. De uitgebreide tweede stap identificeert nog 14 procent van de dubbele records. Van de in de LNR geregistreerde kinderen kan gemiddeld ruim 90 procent aan het LVR-record van de eigen moeder worden gekoppeld. LNR-records die niet aan een LVR-record geplakt konden worden kunnen kinderen betreffen die geboren zijn in verloskundigenpraktijken of ziekenhuizen die (nog) niet in de LVR registreren. Ook als een record te veel missende of foute gegevens bevat is het niet mogelijk ze als 'hetzelfde kind' te identificeren. Om te vermijden dat hierdoor een aanzienlijk aantal niet geïdentificeerde dubbeltellingen in het bestand zouden blijven, zijn records waarin geen bevalling is geregistreerd uit het bestand verwijderd.

Nadat alle verschillende records behorende bij hetzelfde kind geïdentificeerd waren zijn deze samengevoegd tot één totaal record per kind. Hiermee vertegenwoordigt elk record in het bestand één bevalling met alle bijbehorende bijzonderheden inclusief eventuele aangeboren afwijkingen bij het kind.

2.2.2 Extrapolatie

Omdat niet alle zorgverleners in de betreffende onderzoeksjaren in de LVR en LNR registreerden is er sprake van missende gegevens. Missende gegevens in de LVR_1 en LVR_2 hebben betrekking op het aantal kinderen met een aangeboren afwijking, maar ook op het totaal aantal geboorten. Missende LNR gegevens hebben geen invloed op het aantal geboorten maar de LNR geeft wel extra informatie over eventueel na de geboorte geconstateerde aangeboren afwijkingen. Voor beide soorten missende informatie dient gecorrigeerd te worden om voor Nederland representatieve cijfers te berekenen.

Extrapolatie van het aantal geboorten (missende LVR-records)

In de onderzoeksjaren 1995-1998 nam de deelname van de verloskundigenpraktijken toe van 89 tot 94 procent. Alle academische en niet-academische opleidingsziekenhuizen registreerden jaarlijks in de LVR_2. De deelname van de niet-opleidingsziekenhuizen nam in die periode toe van 84 tot 92 procent. Verloskundig actieve huisartsen registreerden hun zorg gedurende de gehele onderzoeksperiode nog niet in de LVR.

Vóór de extrapolatie zijn allereerst alle records waarin geen bevalling had plaatsgevonden uit het bestand gehaald. Dit zijn records waarin alleen zwangerschapsgegevens geregistreerd staan of alleen gegevens na de geboorte. In de meeste gevallen betrof dit records uit de LVR_1 van zwangeren die vóór de bevalling naar de gynaecoloog werden verwezen. In deze records ontbreken alle kindgegevens, waardoor ze niet aan de LVR_2 gekoppeld kunnen worden. In een aantal gevallen betrof het records met zwangerschaps- en/of kraambed gegevens van bevallingen die in een niet in de LVR registrerend ziekenhuis plaats vonden. Hiervoor werd door middel van de extrapolatie gecorrigeerd. In de overige gevallen werd er van uit gegaan dat het door het ontbreken van gegevens of door fouten in het invullen niet mogelijk was deze records te plakken aan het LVR_2- of LVR_1-record waarin de bevalling geregistreerd stond. Verwijdering van deze records voorkomt onterechte dubbeltellingen die anders gemist zouden worden.

Omdat nu voor ieder kind een record beschikbaar is waarin de geboorte wordt geregistreerd kan een wegingsfactor worden toegekend, die rekening houdt met de plaats van de geboorte en het hierbij behorende deelnamepercentage. Bij het toekennen van de wegingsfactoren is er van uit gegaan dat niet-deelname aan de LVR een praktische of organisatorische oorzaak heeft en niet samenhangt met een andere samenstelling van de patiëntenpopulatie in een praktijk of ziekenhuis. De spreiding over het land en het aantal bevallingen per praktijk of ziekenhuis is vergelijkbaar voor wel en niet aan de LVR deelnemende verloskundigenpraktijken en voor wel en niet aan de LVR deelnemende niet-opleidingsziekenhuizen. De wegingsfactoren zijn zo gedefinieerd dat voor kinderen geboren in een opleidingsziekenhuis geen bijtelling plaats vindt, omdat deelname van deze ziekenhuizen gedurende de gehele studieperiode 100 procent was. Voor kinderen geboren in de tweede lijn in een niet-opleidingsziekenhuis bedroeg de wegingsfactor $1/0,84$ tot $1/0,91$ afhankelijk van het onderzoeksjaar, voor kinderen geboren onder leiding van een verloskundige varieerde de wegingsfactor van $1/0,89$ tot $1/0,92$. Om al te grote

fluctuaties in deelnamepercentages te vermijden is voor het berekenen van de wegingsfactoren het deelnamepercentage van het huidige en het voorgaande jaar gemiddeld.

Vervolgens is een correctie toegepast voor het ontbreken van geboorten onder leiding van een huisarts. Hiervoor 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. Met deze methode is berekend dat bijvoorbeeld in 1995 de verloskundig actieve huisartsen voor 7 procent van alle geboren in Nederland verantwoordelijk waren. Dit komt overeen met andere publicaties over het aantal bevallingen dat de huisarts in Nederland begeleidt (Wiegers 1999, Offerhaus 2000). Het verloskundig beleid in Nederland is gericht op risicoselectie en verwijzing naar de tweede lijn wanneer hiervoor een indicatie is. Daarom is aangenomen dat de morbiditeit en derhalve ook de kans op aangeboren afwijkingen bij pasgeboren in de huisartsenpraktijk vergelijkbaar is met die in de verloskundigenpraktijken. Om tot uiteindelijke landelijke cijfers te komen is daarom een extra wegingsfactor toegekend aan de verloskundigenpraktijken om zo te corrigeren voor de ontbrekende huisartsbevallingen.

Extrapolatie van aangeboren afwijkingen (missende LNR-records)

Direct bij de geboorte zichtbare aangeboren afwijkingen worden geregistreerd in de LVR. Extrapolatie hiervan gebeurt op dezelfde wijze als hiervoor beschreven voor het aantal geboorten. In de LNR worden daarnaast ook aangeboren afwijkingen geregistreerd waarvoor nader onderzoek noodzakelijk is of die pas enige dagen tot weken na de geboorte aan het licht komen. In de onderzoeksjaren namen alle tien NICU's deel aan de LNR. Dat betekent dat registratie van kinderen met een aangeboren afwijking waarbij intensive care noodzakelijk is volledig is, ook als zij in een algemeen ziekenhuis werden geboren. Van de algemene kinderafdelingen nam gemiddeld 50 procent deel aan de LNR. Daarom is een extra correctie nodig voor aangeboren afwijkingen, waarbij alleen opname in een algemene kinderafdeling noodzakelijk is, terwijl zij niet in de LVR worden geregistreerd. Hiertoe is aan afwijkingen die uitsluitend geregistreerd zijn in een LNR-record van een algemene kinderafdeling (en dus niet in de LVR of in een LNR-record uit een NICU) een wegingsfactor 2 toegekend. In de praktijk gaat dit om een klein aantal verdubbelingen.

De LNR-records waar geen bijbehorende LVR-record met bevallingsgegevens bij gevonden werden, zijn bij deze extrapolatiestap buiten beschouwing gelaten. Een deel van deze LNR-records kan niet aan een LVR-record met bevallingsgegevens gekoppeld worden, omdat de bevalling heeft plaats gevonden bij een niet-registrerende zorgverlener. In dat geval wordt hiervoor al gecorrigeerd met de bovenstaande extrapolatie van het aantal geboorten. Ook als er teveel missende of foute gegevens zijn is de identificatie van dubbeln niet mogelijk. Als dan toch zowel de LVR als de ongekoppelde LNR-records in het bestand gehouden zouden worden zou weer mogelijke dubbeltelling van het aantal aangeboren afwijkingen plaatsvinden.

2.3 Definiëren van de geregistreerde aangeboren afwijkingen

In de LVR_1, LVR_2 en LNR worden niet dezelfde afwijkingen geregistreerd. Bovendien worden soms verschillende coderingen gebruikt om dezelfde afwijkingen te registreren. Daarom zijn eerst per registratie de aangeboren afwijkingen apart gedefinieerd. 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 de LNR is het aantal plaatsen uitgebreid van 8 in 1995 en 1996 tot 30 in 1997 en 1998. Tegelijkertijd is een veel gedetailleerder coderingssysteem gebaseerd op de ICD10 in gebruik genomen. In de LNR is het mogelijk om in plaats van specifieke aangeboren afwijkingen slechts hoofdgroepen te coderen, bijvoorbeeld de hoofdgroep *aangeboren afwijking van het hartvaatstelsel*. Hiervan is vooral gebruik gemaakt in de periode dat slechts 8 codes voor aangeboren afwijkingen konden worden geregistreerd. Soms zijn er door overplaatsing naar een ander ziekenhuis meerdere LNR-records voor één kind beschikbaar. Als dan in één record een hoofdgroep is ingevuld, terwijl er in een ander LNR-record een specifieke afwijking uit dezelfde tractus is gecodeerd, wordt in het uiteindelijk samengevoegde record alleen de specifieke afwijking meegeteld. Bijvoorbeeld bij een kind waarbij zowel de hoofdgroep *aangeboren afwijking van het hartvaatstelsel* gecodeerd staat als een *tetralogie van Fallot* is uiteindelijk alleen de tetralogie van Fallot meegerekend.

In het samengevoegde bestand is informatie over het voorkomen van aangeboren afwijkingen in alle registraties waar een kind in voorkwam samengevoegd, zodanig dat een meer gespecificeerde omschrijving van een afwijking een algemenere omschrijving vervangt. Zo kan bijvoorbeeld bij een kind met een tetralogie van Fallot in zowel de LVR_1 als de LVR_2 alleen een zogenaamde restgroep *overige/andere hart- en vaatafwijkingen* gecodeerd worden aangezien een specifieke code voor Fallot niet bestaat in deze registraties. Omdat in dit voorbeeld uit de LNR een specifiekere diagnose bekend is (*tetralogie van Fallot*) prevaleert deze en vervalt de in de LVR_1 en/of LVR_2 gecodeerde restgroep. Als bij hetzelfde kind in één van de registraties ook nog een andere specifieke aangeboren afwijking, bijvoorbeeld *ontbreken van een navelarterie*, is geregistreerd wordt deze wel 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. Voor alle restgroepen is dus gekeken in hoeverre het inderdaad een restgroep betrof of dat een restgroep gecodeerd was omdat een specifieke afwijking niet als zodanig gecodeerd kon worden in de betreffende registratie. Als dit laatste het geval was werd de specifiek gecodeerde afwijking meegeteld (meestal uit de LNR) en niet ook nog eens de afwijking uit de restgroep.

3 Inventarisatie van de afzonderlijke registraties

3.1 Aangeboren afwijkingen in de LVR_1

In tabel A.1 (bijlage A) is het aantal kinderen en het aantal aangeboren afwijkingen weergegeven dat in de LVR_1 geregistreerd is voor de jaren 1995-1998. Het aantal kinderen dat in de LVR_1 geregistreerd werd, is toegenomen van ruim 130.000 in 1995 tot ruim 150.000 in 1998. Deze toename is gedeeltelijk te verklaren door een toename van het totale aantal geboorten in Nederland over deze jaren met een kleine 9000 gevallen (CBS Vademecum Gezondheidstatistiek, 1998). Daarnaast is ook het aantal verloskundigenpraktijken dat deelneemt aan de LVR_1 met de jaren toegenomen. In 1995 deed 89 procent van alle praktijken mee en in 1998 was de deelname gestegen tot 94 procent.

Niet alle aangeboren afwijkingen worden even vaak in de LVR_1 geregistreerd. Het verloskundig beleid in Nederland is erop gericht de normale zwangerschap en bevalling in de eerste lijn te begeleiden. Bij (vermoede) complicaties tijdens zwangerschap en bevalling wordt de aanstaande moeder verwezen naar de tweede lijn. Eerstelijns bevallingen zijn daarom doorgaans ongecompliceerde, 'laag-risico' bevallingen. Ook wanneer slechts een deel van de zorg door een verloskundige wordt verleend, alleen de zwangerschap of alleen het kraambed, vindt registratie in de LVR_1 plaats. 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. Aangezien de verloskundige dan niet altijd op de hoogte is van de oorzaak van de complicatie, worden dergelijke afwijkingen minder vaak in de LVR_1 geregistreerd. 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 daarentegen wel in de LVR_1 geregistreerd worden als de moeder het kraambed thuis doorbrengt, terwijl zij vaak niet in de LVR_2 worden geregistreerd.

Het totale aantal kinderen met een aangeboren afwijking in de LVR_1 varieert van 1,5 tot 2,2 procent en is iets lager dan het percentage in het gecombineerde LVR/LNR bestand waar het van 2,5 tot 2,9 procent varieert. Bij bestudering van het totale aantal kinderen met een aangeboren afwijking valt op dat er een grote toename te zien is tussen het jaar 1995 en 1996. Deze stijging is bij alle tracti en bij vrijwel alle specifieke afwijkingen zichtbaar. Het betreft hier geen reële toename van het aantal aangeboren afwijkingen, maar een artefact, veroorzaakt doordat er vanaf 1996 meer variabelen met informatie over aangeboren afwijkingen beschikbaar waren voor het onderzoek. Aangeboren afwijkingen kunnen 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 waarin aangeboren afwijkingen kunnen worden gecodeerd, ruim 1000 extra aangeboren afwijkingen in de LVR_1 opleverden. Deze rubrieken werden daarom vanaf 1996 aan het onderzoeksbestand toegevoegd.

Vanaf 1996 blijft de prevalentie van het totale aantal geregistreerde kinderen met een aangeboren afwijkingen in de LVR_1 gelijk, 2,2 procent (2.991/137.227) in 1996 en 2,1 procent (3.196/151.792) in 1998. Ook blijft het aantal kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen over de jaren met gemiddeld 0,3 procent gelijk. Ook als naar de verschillende tracti gekeken wordt zijn er geen duidelijke trends (toenames of afnames) te zien in het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LVR_1.

3.2 Aangeboren afwijkingen in de LVR_2

Het in de LVR_2 geregistreerde aantal kinderen en aangeboren afwijkingen voor de jaren 1995-1998 is weergegeven in tabel A.2 (bijlage A). Het aantal kinderen dat in de LVR_2 geregistreerd werd, is toegenomen van ruim 100.000 in 1995 tot ruim 117.000 in 1998. Ook deze stijging kan deels verklaard worden door een stijging in het aantal geboorten in Nederland en deels door een hoger wordend deelnamepercentage van gynaecologenpraktijken. Dit deelnamepercentage is niet gelijk voor de verschillende levels van zorg: de perinatale centra en de overige opleidingsklinieken namen gedurende de gehele onderzoeksperiode volledig deel, in de niet-opleidingsziekenhuizen nam het deelnamepercentage toe van 84 procent in 1995 tot 92 procent in 1998. De LVR gegevens van een ziekenhuis, afgezet tegen de landelijke spiegelinformatie uit de LVR, worden sinds enkele jaren ook gebruikt bij de visitatie van niet-opleidingsklinieken. Dit heeft bewerkstelligd dat inmiddels al deze ziekenhuizen hun verloskundige activiteiten registreren in de LVR.

Zoals genoemd in paragraaf 3.1 leiden aangeboren afwijkingen die al tijdens de zwangerschap worden herkend door prenatale diagnostiek of door zwangerschapscomplicaties vaak tot verwijzingen van de eerste naar de tweede lijn. Ook worden vrouwen met een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen, zoals vrouwen met een hoge leeftijd, vrouwen met bepaalde aandoeningen, bijvoorbeeld diabetes, of vrouwen die al eerder een kind met aangeboren afwijkingen kregen, vaak al vanaf het begin van de zwangerschap in de tweede lijn begeleid en bevallen zij klinisch. Door deze selectie is te verwachten dat aangeboren afwijkingen vaker voorkomen bij vrouwen die onder leiding van de gynaecoloog bevallen en derhalve vaker worden geregistreerd in de LVR_2 dan in de LVR_1. Tegen de verwachtingen in is de prevalentie van aangeboren afwijkingen in de LVR_2 lager dan in de LVR_1. Een reden hiervoor kan zijn dat afwijkingen die niet direct bij de geboorte zichtbaar zijn of die pas later symptomen geven niet worden gerapporteerd in de LVR_2, terwijl zij tijdens het kraambed wel in de LVR_1 worden geregistreerd (zie §3.1). Ook is het zo dat met name aangeboren afwijkingen van het *urogenitaal stelsel* en afwijkingen van de *huid en buikwand* vaker worden geregistreerd in de LVR_1 dan in de LVR_2. Het is mogelijk dat relatief kleine niet ernstige aangeboren afwijkingen beter worden

geregistreerd bij overigens gezonde kinderen die na een ongecompliceerde zwangerschap en bevalling worden geboren, terwijl dezelfde afwijking wanneer er meer complicaties zijn minder aandacht krijgt.

Over de onderzoeksjaren 1995-1998 is de prevalentie van het totaal aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LVR_2 licht gedaald, van 1,9 procent in 1995 tot 1,6 procent in 1998. Hiermee samenhangend daalt ook het aantal kinderen met meerdere aangeboren afwijkingen. Voor deze daling die zich vooral voordoet bij de afwijkingen van *hart en bloedvaten*, *huidafwijkingen* en afwijkingen van het *skelet- en spierstelsel* is geen duidelijke verklaring. Mogelijk is deze daling deel van een natuurlijke schommeling in de prevalentie.

3.3 Aangeboren afwijkingen in de LNR

In tabel A.3 (bijlage A) zijn de in de LNR geregistreerde aangeboren afwijkingen weergegeven voor de jaren 1995-1998. Het aantal kinderen dat in de LNR geregistreerd werd is tussen 1995 en 1998 toegenomen met ongeveer 2000 kinderen. Deze toename wordt voornamelijk verklaard door de toename van het totale aantal pasgeborenen in Nederland. Hier speelt een toename van het aantal deelnemende praktijken geen rol. De tien NICU's namen allen gedurende de gehele onderzoeksperiode deel, van de overige kinderafdelingen registreerde in deze periode ongeveer de helft, 54 van de 102 algemene kinderafdelingen, hun zorg in de LNR (Dorrepaal, 2000). Wel kunnen nieuwe ontwikkelingen, zoals de steeds hogere leeftijd waarop vrouwen hun kinderen krijgen, de toename van behandelingen van vruchtbaarheidsstoornissen en een toename van zwangeren van niet-Nederlandse origine, leiden tot een toename van opnames na de geboorte (Gezondheidsraad, 2000). Dit zou een deel van de toename kunnen verklaren. Procentueel nam het aantal in de LNR geregistreerde kinderen inderdaad toe van 10,4 procent van alle pasgeborenen in 1995 tot 10,9 procent in 1998.

In de LNR worden alleen gegevens geregistreerd van kinderen die door een kinderarts zijn opgenomen. Hierdoor worden alleen aangeboren afwijkingen geregistreerd die nadere diagnostiek en behandeling door een kinderarts behoeven. Als het een ernstige afwijking is, waarvoor opname in een 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. Van afwijkingen waarbij behandeling in een algemene kinderafdeling volstaat wordt naar schatting de helft geregistreerd, omdat ook de helft van de algemene ziekenhuizen aan de LNR deelneemt. Aangeboren afwijkingen die direct bij de geboorte lethaal zijn, zoals *anencefalie*, maar ook kleine aangeboren afwijkingen, waarvoor geen opname nodig is, zoals een geïsoleerde *hypospadie*, worden nauwelijks in de LNR geregistreerd. De prevalentie van het totaal aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen in de LNR varieert tussen de 8,2 en 8,7 procent. Het aantal kinderen met meer dan één afwijking is in 1995 en 1996

1,8 procent en in de jaren 1997 en 1998 2,2 procent. Vanaf 1997 worden ook alle omschreven afwijkingen vaker geregistreerd, terwijl de hoofdgroepen van alle tracti veel minder vaak gecodeerd worden dan voor 1997. Deze veranderingen kunnen grotendeels verklaard worden door een verruiming van de registratiemogelijkheid in de LNR. In 1997 is het aantal velden waarin aangeboren afwijkingen ingevuld kunnen worden vergroot van 8 tot 30 en is een veel gedetailleerdere codering mogelijk.

3.4 Aangeboren afwijkingen in het gecombineerde LVR/LNR bestand

Gegevens van een zwangere die tijdens de zwangerschap of bevalling door de verloskundige naar de gynaecoloog wordt verwezen, worden doorgaans zowel in de LVR_1 als de LVR_2 geregistreerd. Als vervolgens haar kind na de geboorte wordt opgenomen op een kinderafdeling worden de gegevens ook in de LNR geregistreerd. Om te voorkomen dat dergelijke gegevens en dus ook geregistreeerde aangeboren afwijkingen meerdere malen worden geteld zijn de LVR_1, de LVR_2 en de LNR per onderzoeksjaar samengevoegd tot één gecombineerd bestand waar elk kind uniek in voorkomt (zie §2.2.1). In dit gecombineerde bestand worden alle aangeboren afwijkingen één keer geteld (bijlage A, tabel A.4). Door het samenvoegen wordt een groot aantal niet nader omschreven of als “overige” gecodeerde afwijkingen in de LVR, bijvoorbeeld *vitium cordis* of *andere aangeboren afwijkingen van tractus digestivus*, vervangen door een specifiekere omschreven diagnose uit de LNR, zoals *tetralogie van Fallot* of *malrotatie/volvulus*.

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 weliswaar ook in het gecombineerde bestand zichtbaar, maar dit effect wordt door het samenvoegen van de registraties iets verzwakt.

4 Aangeboren afwijkingen in Nederland

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

Zoals beschreven in hoofdstuk 2 zijn in het gecombineerde LVR/LNR-bestand gegevens opgenomen over bijna 90 procent van alle pasgeborenen in Nederland. Het is aannemelijk dat de prevalentie van aangeboren afwijkingen bij de 10 procent pasgeborenen van wie de gegevens niet zijn geregistreerd lager is dan de geregistreeerde prevalenties. Dit betreft immers grotendeels kinderen die in de eerste lijn, onder leiding van een huisarts of een niet aan de LVR_1 deelnemende verloskundige, worden geboren. Voor zover het kinderen zijn die onder leiding van een gynaecoloog worden geboren, betreft het kinderen die worden geboren in nog niet aan de LVR_2 deelnemende gynaecologenpraktijken in niet-opleidingsklinieken.

Om tot een betrouwbare schatting van de hierdoor veroorzaakte onderrapportage te komen werden de werkelijk geregistreeerde prevalenties verhoogd met een weegfactor gebaseerd op de deelnamepercentages van de verschillende levels van zorg (zie §2.2.2). Dit wordt het geëxtrapoleerde bestand genoemd. In tabel B.1 (bijlage B) is per onderzoeksjaar en per tractus het voor Nederland berekende aantal aangeboren afwijkingen uit het geëxtrapoleerde bestand weergegeven. Zo waren er in 1998 in Nederland 747 aangeboren afwijkingen van het centrale zenuwstelsel en zintuigen bij 632 pasgeborenen (één pasgeborene kan meerdere afwijkingen binnen dezelfde tractus hebben). Van deze afwijkingen waren er 670 ook echt in de LVR/LNR geregistreeerd (tabel A.4). Binnen deze tractus ging het om 75 gevallen van anencefalie waarvan er 71 ook daadwerkelijk waren geregistreeerd in de registraties (vergelijking tabel A.4 met tabel B.1).

Het totaal aantal levend- en doodgeborenen vanaf 16 weken is toegenomen van 192.558 in 1995 tot 201.620 in 1998. Om een vergelijking van het aantal aangeboren afwijkingen over de onderzoeksjaren te kunnen maken is per onderzoeksjaar de prevalentie van aangeboren afwijkingen per 10.000 geboorten berekend. Deze prevalenties zijn in onderstaande tabel 4.1.1 weergegeven.

Tabel 4.1.1 Berekende aantal aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen gedurende de jaren 1995-1998 (gebaseerd op het geëxtrapoleerde landelijke LVR/LNR bestand.)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	1995	1996	1997	1998
Totaal pasgeborenen	192.558	191.620	194.663	201.620
Congenitale afwijking CZS en zintuigen^{1*}			0	0
Congenitale afwijking CZS¹	0,9	0,4	0,4	0,3
Anencefalie	4,3	3,5	4,4	3,7
Microcefalie	2,2	3,9	3,9	3,7
Spina bifida+meningo(myelo)cele	5,9	7,6	8,1	6,9
Encefalocele ²	0,6	0,9	0,7	0,9
Neuromusculaire ziekte ¹	0,6	0,5	0,7	0,3
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD	2,5	3,8	4,0	3,8
Overige congenitale afwijking CZS	7,4	7,3	8,8	8,3
Congenitale afwijking zintuigen^{1*}			0,1	0
Microphthalmie ^{2*}	0,3	0,1	0	0,1
Overige congenitale afwijkingen aan ogen ²	1,8	2,2	2,7	1,8
Congenitale afwijkingen aan oren ²	5,6	7,0	7,5	7,0
Overige congenitale afwijkingen zintuigen ^{1*}			0,1	0,1
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	32,2	37,2	41,3	37,0
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	9,7	10,6	7,2	8,2
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	15,8	17,0	20,1	18,5
Transpositie van de grote vaten ¹	1,0	1,1	1,1	0,8
Tetralogie van Fallot ¹	0,7	0,7	1,0	0,6
Ventrikel septum defect ¹	5,9	8,1	7,9	6,3
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	0,7	0,5	0,7	0,6
Coarctatio aortae ¹	0,6	0,4	0,7	0,4
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	0,2	0,2	0,2	0,1
Gecomplieerde hartafwijking (>1 hartafwijking)	3,2	2,3	3,4	4,1
Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	14,2	18,0	19,1	17,6
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	51,9	58,8	61,4	57,3
Congenitale afwijking tractus digestivus¹	1,0	0,8	0,1	0,1
Lipspleet +/- verhemeltespleet	11,9	10,6	11,6	11,8
Verhemeltespleet zonder lipspleet	5,2	5,7	6,3	5,6
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	1,9	2,1	3,1	2,8
Darm/anus atresie	3,6	5,4	5,4	4,5
Ziekte van Hirschsprung ¹	0,3	0,6	0,3	0,5
Malrotatie/volvulus ¹	0,4	0,3	1,3	0,8
Overige congenitale afwijking tractus digestivus	9,1	13,9	12,8	11,2
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS	33,4	39,3	40,9	37,3

CONGENTALE AFWIJINGEN	1995	1996	1997	1998
Totaal pasgeborenen	192.558	191.620	194.663	201.620
Congenitale afwijking tractus respiratorius¹	1,1	1,2	0,1	0,1
Choanaal atresie ²	0,7	0,5	0,7	0,7
Congenitale afwijking trachea ¹	0,5	0,4	1,1	0,5
Longhypoplasie ¹	1,7	0,6	2,4	2,7
Congenitaal lobair emfyseem ¹	0,1	0,1	0	0,1
Hydro/chylo thorax ¹	0,2	0,1	0,5	0,4
Hernia diafragmatica	2,0	2,2	2,9	2,5
Relaxatie van diafragma ¹	0,3	0,1	0,3	0,1
Overige congenitale afwijking tractus respiratorius	4,5	7,6	5,8	6,0
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	11,0	12,7	13,7	13,0
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel¹	1,0	1,3	0,9	0,5
Hypospadie en/of epispadie	19,9	24,5	20,5	24,0
Niet ingedaalde testes ³	12,9	10,0	10,8	11,1
Extrophia vesicae ¹	0,1	0,1	0,1	0,1
Nieragenesie ³	2,0	2,4	2,3	2,0
Congenitale cystenier ¹	1,2	0,9	2,2	1,4
Obstructieve uropathie ¹	1,6	2,3	3,2	2,6
Onduidelijk geslacht ^{1*}			0	0
Overige congenitale afwijking tractus urogenitalis	24,5	29,6	32,6	34,3
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	63,2	71,0	72,6	76,1
Congenitale afwijking huid- en buikwand³	9,3	15,4	13,2	12,5
Congenitale afwijking huid^{1*}			3,3	1,3
Haemangioom	5,7	6,6	4,9	5,1
Naevus pigmentosus*	3,6	4,4	4,4	4,6
Overige congenitale huidafwijkingen ²	7,7	6,4	4,7	4,9
Congenitale afwijking buik^{1*}			0	0
Gastroschisis ¹	0	0,2	0,2	0,3
Omfalocele ¹	0,3	0,8	0,9	0,7
Hernia umbilicalis ¹	1,0	1,3	1,0	1,0
Hernia inguinalis ¹	1,8	1,8	4,0	3,0
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	0,5	0,6	0,6	0,4
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	29,9	37,5	37,2	34,0
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel¹	1,7	1,2	0,8	0,4
Polydactylie	9,5	11,5	10,6	10,2
Syndactylie	9,0	7,4	7,6	7,9
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	0,6	0,6	0,5	1,1
Congenitale heupluxatie	3,8	5,0	3,9	4,2
Pes equinovarus zonder NBD	14,0	18,6	16,6	15,6
Overige congenitale afwijking skelet- en spierstelsel	25,4	30,1	27,9	25,9
TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL	63,9	74,3	67,9	65,3

CONGENITALE AFWIJINGEN	1995	1996	1997	1998
Totaal pasgeborenen	192.558	191.620	194.663	201.620
Chromosomale/syndromale afwijking¹	2,0	1,0	0	0,1
Syndroom van Down (trisomie 21)	10,8	12,7	14,6	13,5
Overige chromosomale afwijkingen ²	5,6	8,7	8,1	7,3
Dysmorfie (zonder chromosomale afwijking) ^{1*}			0,9	2,1
Situs inversus ²	0,5	0,5	0,5	0,4
Multiple (niet eerder genoemde) afwijkingen	8,2	11,1	10,7	9,4
Overige Congenitale afwijking^{1*}			5,5	2,7
Congenitale hypothyreoidie ²	1,4	1,4	1,1	0,9
Overige endocriene afwijking ^{1*}			0,1	0,4
Inborn errors ^{1*}			0,7	0,8
Maligniteiten ^{1*}			0,1	0,1
Overige congenitale afwijking n.n.o	18,1	23,2	16,5	17,8
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE en DIVERSE AFWIJINGEN	46,5	58,5	58,8	55,6

¹ Groep alleen geregistreerd in LNR

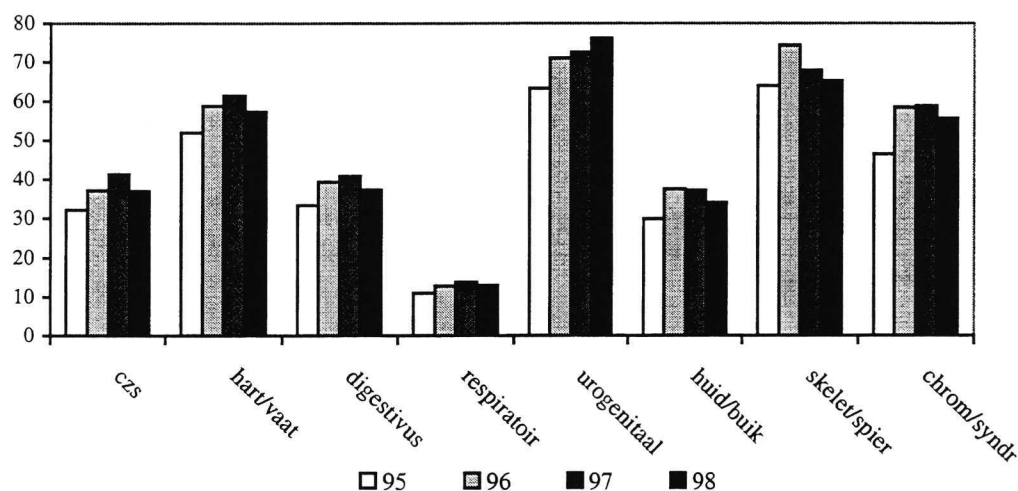
² Groep alleen geregistreerd in LNR & LVR_2

³ Groep alleen geregistreerd in LNR en LVR_1

* In de LNR pas vanaf 1997 geregistreerd

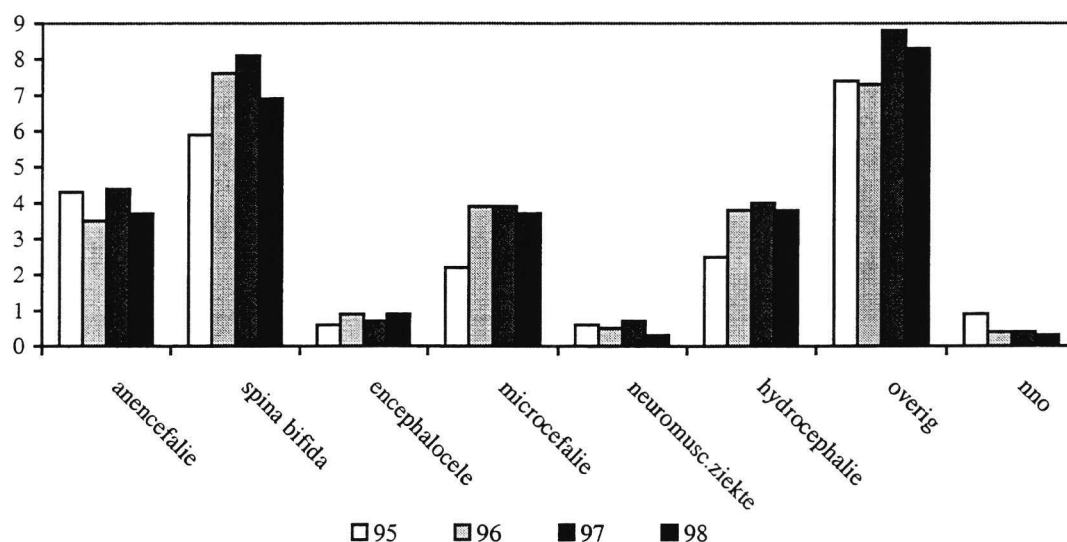
De prevalentie van het totale aantal aangeboren afwijkingen per 10.000 geboorten voor iedere tractus is weergegeven in figuur 4.1.1. (N.B: nno in de figuren betekent "niet nader omschreven").

Figuur 4.1.1 Prevalentie van aantal aangeboren afwijkingen per tractus per 10.000 geboorten 1995-1998



De toename van alle aangeboren afwijkingen tussen 1995 en 1996 berust waarschijnlijk op de eerder besproken verandering op LVR_1 nivo (zie §3.1). Bij gebruik van prevalenties over 1995 of bij onderzoek naar veranderingen in de tijd moet daarom met een registratieartefact in dat jaar rekening worden gehouden. In de overige onderzoeksjaren (1996-1998) is voor vrijwel alle aangeboren afwijkingen (*CZS, hart en bloedvaten, tractus digestivus, tractus respiratorius en chromosomale en syndromale afwijkingen*) een wisselende prevalentie te zien, die een toevallige fluctuatie weergeeft. Bij afwijkingen in de *tractus urogenitalis* lijkt er sprake van een stijgende tendens en bij afwijkingen van *huid en buikwand* en bij afwijkingen van *skelet- en spierstelsel* van een dalende tendens. Aangezien er geen a priori hypothese is, die deze respectievelijke stijging of daling kan verklaren, wordt aangenomen dat het ook hier toevallige fluctuaties betreft.

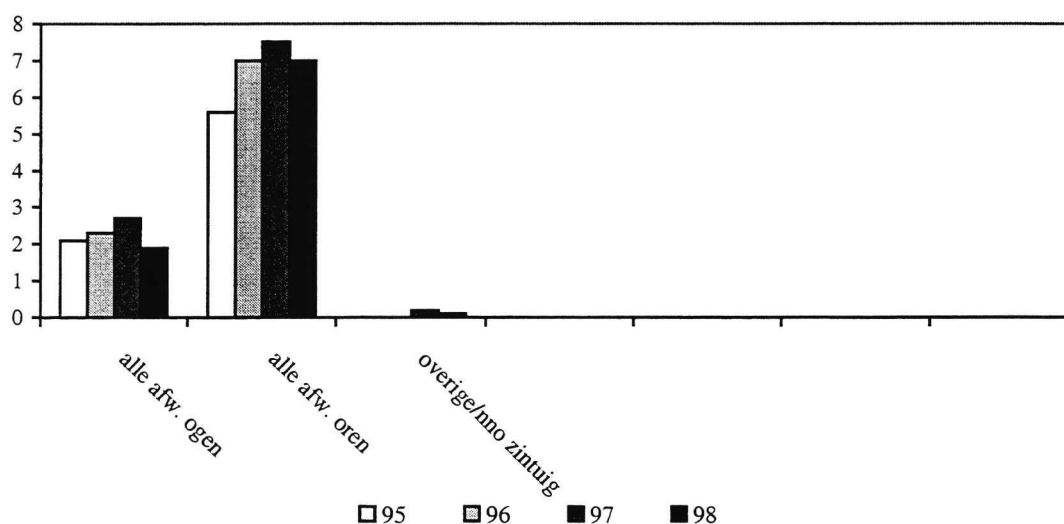
Figuur 4.1.2 Aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel per 10.000 geboorten 1995-1998



De afwijkingen van het centraal zenuwstelsel laten over de onderzoeksjaren een wisselende prevalentie zien. *Spina bifida / meningo(myelo)cele, anencefalie en encephalocoele* behoren tezamen tot de neuralebuisdefecten (NBD). Deze afwijkingen van het CZS, die met een hoge sterfte en ernstige morbiditeit gepaard gaan, komen bij ruim 200 pasgeborenen per jaar voor. In 1993 adviseerde de Voedingsraad en de Gezondheidsraad alle vrouwen die zwanger willen worden rond de conceptie extra foliumzuur te gebruiken, omdat dit een belangrijke bijdrage levert in de primaire preventie van NBD (Gezondheidsraad/Voedingsraad, 1993). Na een publiekscampagne in het najaar van 1995 om foliumzuurgebruik rond de conceptie te bevorderen, is het foliumzuurgebruik hiervan in de voorgeschreven periode zeer geleidelijk gestegen (van der Pal-de Bruin, 2000). Vanaf 1997 kan door de verhoogde foliumzuurinname een lichte daling in de prevalentie van NBD worden verwacht. De prevalentie van NBD in 1998 is lager (11,5/10.000) dan in 1997 (13,2/10.000). Of dit verschil een reëel verschil is of het gevolg is van een toevalsfluctuatie zal nader bekeken moeten worden door een langere tijd te monitoren.

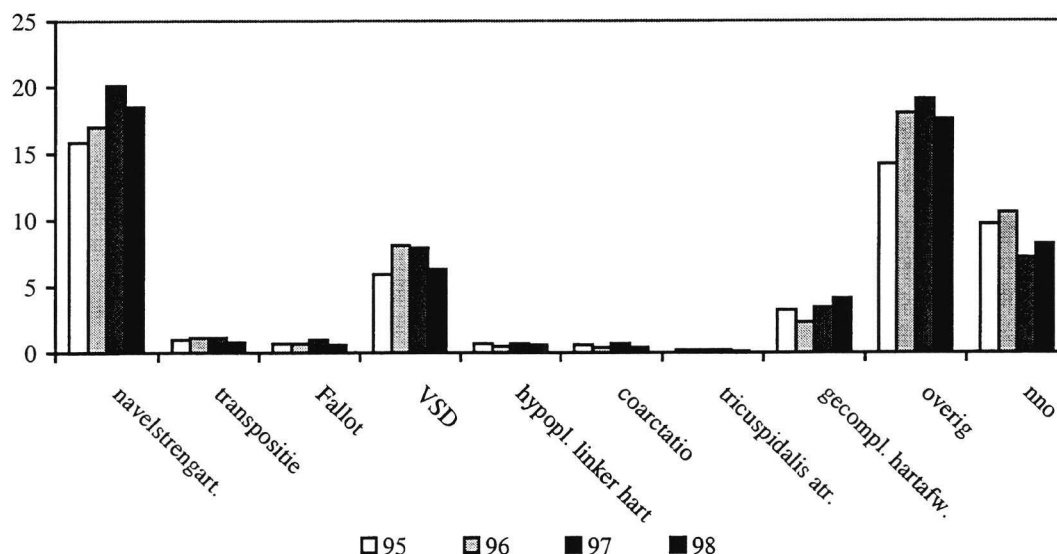
Naast de hierboven genoemde NBD is de categorie *overige aangeboren afwijkingen CZS* de grootste binnen deze tractus. Deze categorie is een restgroep waarvan niet duidelijk is welke afwijkingen hierin verzameld worden. Deze restgroep wordt deels verklaard doordat bij de prevalentie de bijdrage van de LVR met een relatief geringe mogelijkheid tot detaillering belangrijker is dan die van de LNR, waar een grotere detaillering mogelijk is. Dit komt omdat enerzijds aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel over het algemeen direct bij de geboorte zichtbaar zijn en derhalve goed in de LVR geregistreerd worden. Anderzijds wordt een aanzienlijk deel van deze kinderen nooit door een kinderarts opgenomen en dus ook niet in de LNR geregistreerd, hetzij omdat het kind al voor of tijdens de geboorte overlijdt, hetzij omdat zij direct opgenomen worden op een neurologische of neurochirurgische IC.

Figuur 4.1.3 Aangeboren afwijkingen van de zintuigen per 10.000 geboorten 1995-1998



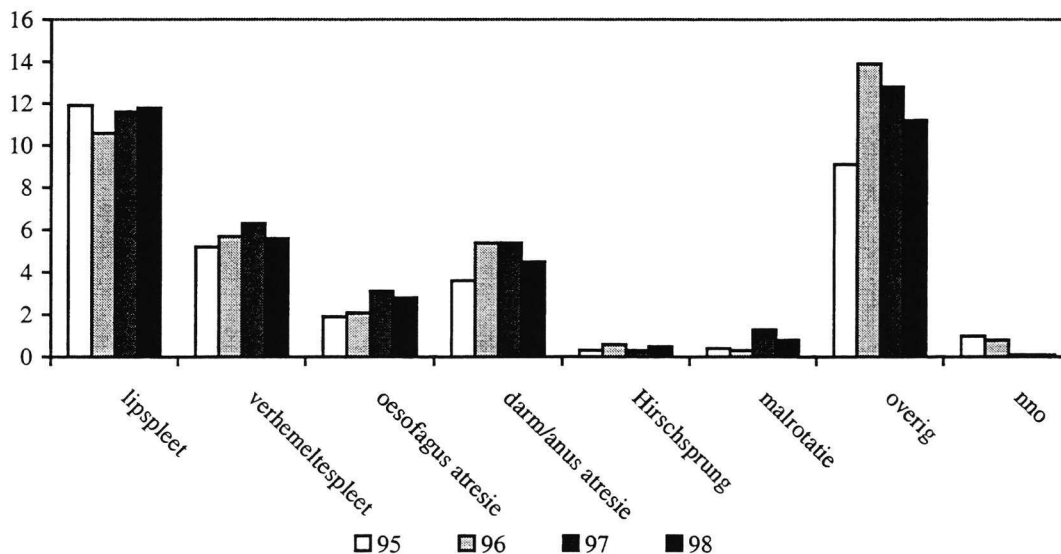
Aangeboren afwijkingen aan de ogen worden zelden gecodeerd. Mogelijk is hier sprake van een onderrapportage omdat het onderzoek van de ogen bij een pasgeborene vaak moeilijk is, waardoor afwijkingen als een *cataract*, een *coloboom* of zelfs een *microphthalmie* niet direct bij de geboorte opvallen. Als zij in de dagen tot weken na de geboorte aan het licht komen, wordt het kind in eerste instantie verwezen naar de oogarts. Er is zelden een indicatie voor opname op een kinderafdeling en dus vindt er geen registratie in de LNR plaats. Afwijkingen van de oren, die wel direct bij de geboorte zichtbaar zijn worden veel vaker geregistreerd. Er is geen duidelijke trend in de tijd bij de geregistreerde aangeboren afwijkingen van de zintuigen.

Figuur 4.1.4 Aangeboren afwijkingen van hart en bloedvaten per 10.000 geboorten 1995-1998



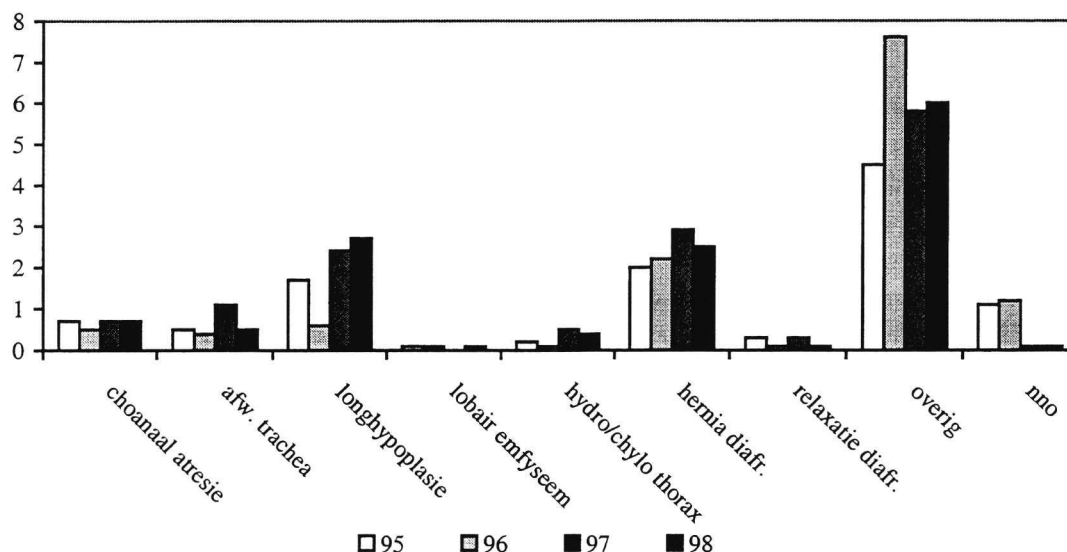
Bij de hart- en vaatafwijkingen is geen trend waarneembaar. Ook als het al tijdens de zwangerschap of direct na de geboorte duidelijk is dat er sprake is van een aangeboren hartaafwijking, is nader onderzoek nodig voor een specifieke diagnose gesteld kan worden. Aangeboren hartaafwijkingen worden daarom in de LVR geregistreerd onder één verzameldiagnose. Voor diagnostiek en eventuele behandeling wordt de pasgeborene door een kindercardioloog of cardiochirurg opgenomen en niet in een algemene kinderafdeling of NICU. Hierdoor worden deze afwijkingen relatief weinig in de LNR geregistreerd. Bij de berekende prevalenties moet daarom met een onderrapportage rekening gehouden worden. Wel is er vanaf 1997 enige verschuiving opgetreden van hartaafwijkingen zonder nadere omschrijving naar specifiekere omschreven hartaafwijkingen te zien door de ruimere registratiemogelijkheden in de LNR vanaf dat jaar (zie §3.3).

Figuur 4.1.5 Aangeboren afwijkingen van tractus digestivus per 10.000 geboorten 1995-1998



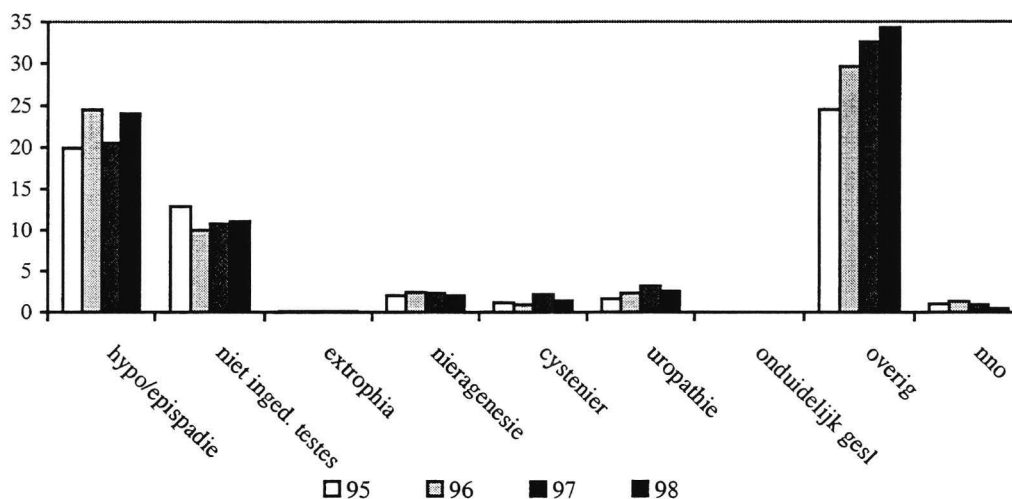
Bij de tractus digestivus is bij een groot aantal aangeboren afwijkingen, *lipspleet*, *verhemeltespleet*, *oesofagusatresie* en *malrotatie*, een stijging te zien in prevalentie tussen 1996 en 1997. Dit wordt echter grotendeels gecompenseerd door een daling in de niet nader omschreven hoofdgroep en hangt waarschijnlijk samen met een verruiming van de registratiemogelijkheden in de LNR. Er lijkt sprake van een toename van *lip-kaak en verhemelte spleten*. Of hier sprake is van een reële toename of dat deze wordt veroorzaakt door toevallige variaties in de prevalentie dient nader te worden onderzocht.

Figuur 4.1.6 Aangeboren afwijkingen van tractus respiratorius per 10.000 geboorten 1995-1998



Ook afwijkingen van de longen en luchtwegen worden vanaf 1997 meer gedetailleerd geregistreerd. Over het algemeen is in geen van de specifieke afwijkingen een trend in de tijd te zien. De afwijking *longhypoplasie* lijkt als enige te stijgen over de jaren. Of dit een reële trend is die doorzet de komende jaren of dat dit niets anders is dan een toevallige bevinding zal bestudeerd moeten worden aan de hand van de gegevens van volgende jaren.

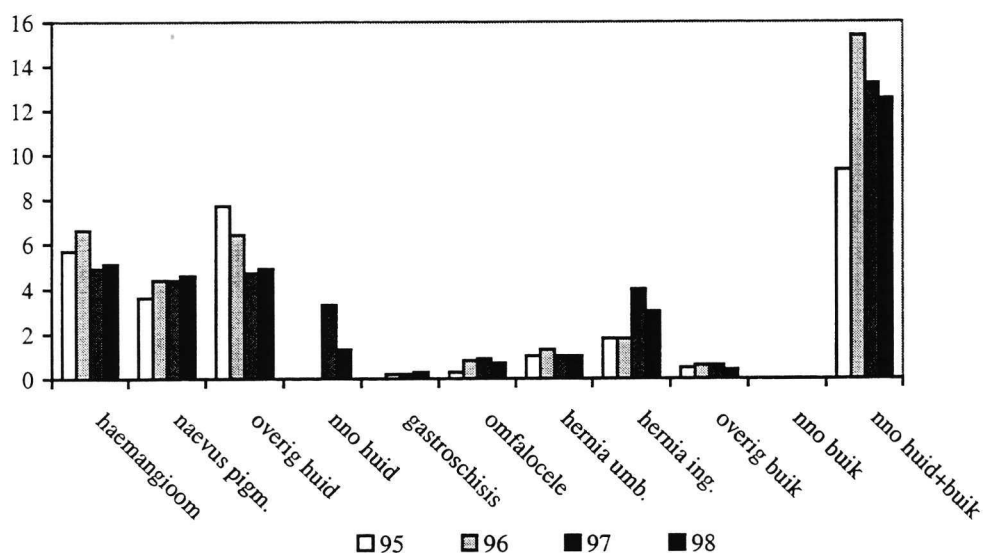
Figuur 4.1.7 Aangeboren afwijkingen van het urogenitaal stelsel per 10.000 geboorten 1995-1998



De fluctuatie in *hypospadie* en de mogelijk lichte toename van *niet ingedaalde testes* worden niet verklaard door de meer gedetailleerde registratiemogelijkheden van de LNR vanaf 1997. Deze afwijkingen zijn direct bij de geboorte zichtbaar en leiden niet tot opname bij de kinderarts. Zij worden dan ook voornamelijk in de LVR en niet in de LNR geregistreerd. Mede naar aanleiding van publicaties over een mogelijke toename van *hypospadie* in Rotterdam is nader onderzoek naar mogelijke regionale verschillen in prevalentie hiervan verricht (zie §5.1).

Door de gedetailleerdere registratie sinds 1997 van afwijkingen van de urinewegen in de LNR wordt een toename van *obstructieve uropathie* gecompenseerd door de afname van de niet nader omschreven hoofdgroep. Tevens is er een opvallende toename bij *overige aangeboren afwijkingen van de tractus urogenitalis*, die zowel in de LVR bestanden als in de LNR terug te vinden is. Het betreft een verzamelgroep van verschillende afwijkingen, waarin vermoedelijk vaak *ureterstenose*, *urethrastenose* en aangeboren *hydronefroze*, die elders in de registraties geen eigen plaats hebben, worden geregistreerd. Onderzocht moet worden of deze trend zich in de komende jaren voortzet en welke specifieke afwijkingen onder deze categorie gecodeerd worden.

Figuur 4.1.8 Aangeboren afwijkingen van huid en buikwand per 10.000 geboorten 1995-1998

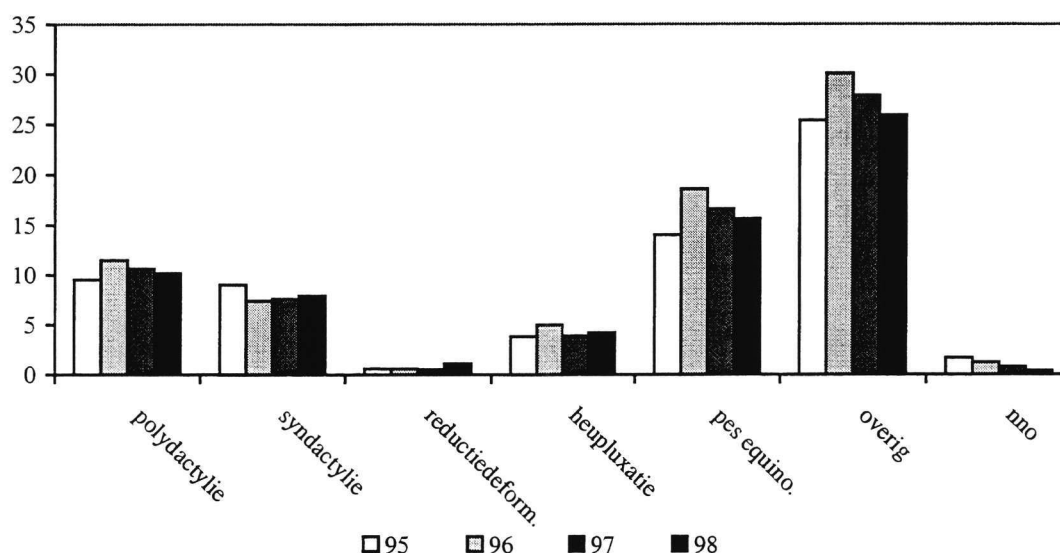


Huidafwijkingen zijn over het algemeen direct bij de geboorte zichtbaar en leiden niet tot opname door de kinderarts. Hierdoor zullen de veranderingen in de LNR vanaf 1997 geen invloed hebben op de manier van coderen en dus op de prevalentie van de diverse huidafwijkingen. De prevalentie van de specifieke huidafwijkingen *haemangioom* en *naevus pigmentosus* varieert zonder een duidelijke trend.

Specifieke afwijkingen van de buikwand kunnen alleen in de LNR geregistreerd worden. *Gastroschisis* en *omfalocoele* zijn zeldzame en ernstige afwijkingen die opname door de kinderarts of op een IC afdeling behoeven. Door dit laatste kan er sprake van enige onderrapportage zijn.

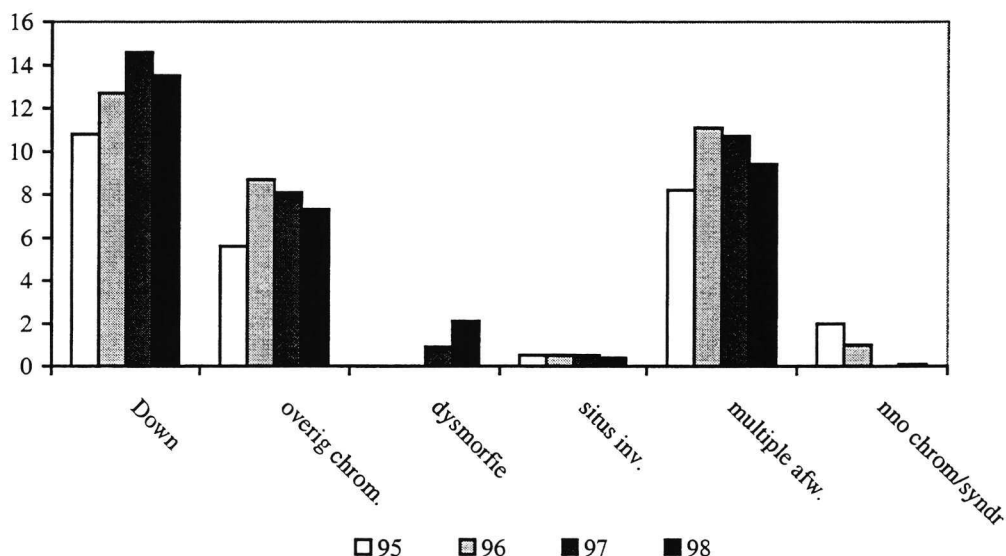
Over het geheel lijkt er sprake van een lichte daling in het totale aantal afwijkingen van huid en buikwand (figuur 4.1.1). Dit wordt met name veroorzaakt door dalingen in de groepen *overige afwijkingen* en de niet nader omschreven afwijkingen van de hoofdgroep.

Figuur 4.1.9 Aangeboren afwijkingen van skelet en extremiteiten per 10.000 geboorten 1995-1998



Afwijkingen van skelet en spierstelsel zijn meestal bij de geboorte zichtbaar. Zij zijn zelden reden voor opname door de kinderarts. Het aandeel van de LVR in de registratie van deze afwijkingen is daarom aanzienlijk. In figuur 4.1.9 is dit duidelijk te zien aan de toename van de meeste afwijkingen uit dit cluster tussen 1995 en 1996, het jaar vanaf wanneer meer variabelen coderend voor afwijkingen beschikbaar waren in het LVR_1 bestand (zie §3.1). De daling die in dit cluster van aangeboren afwijkingen wordt geregistreerd (figuur 4.1.1) hangt met name samen met *standsafwijkingen van de voet* en *overige afwijkingen van skelet- en spierstelsel* die beide een dalende trend laten zien over de onderzoeksjaren. Of hier van een werkelijke daling in de prevalentie sprake is zal in volgende jaren onderzocht moeten worden.

Figuur 4.1.10 Chromosomale en overige aangeboren afwijkingen per 10.000 geboorten 1995-1998



Chromosoom afwijkingen, multiple aangeboren afwijkingen en syndromen zijn afwijkingen die weliswaar direct bij de geboorte zichtbaar zijn, maar die vaak pas na uitgebreider onderzoek tot een diagnose leiden. Het is waarschijnlijk dat registratie kort na de geboorte relatief vaak tot misclassificatie zal leiden, tenzij er sprake is van een bekend symptomencomplex zoals bij het syndroom van Down. In de totale groep is geen trend in de tijd zichtbaar.

Daarnaast is er een restgroep van aangeboren afwijkingen waaronder *aangeboren hypothyreoidie* en *andere endocriene aandoeningen*, *stofwisselingsstoornissen* en *aangeboren maligniteiten*, welke meestal pas na nader onderzoek door de kinderarts tot een diagnose leiden. Deze afwijkingen kunnen gedeeltelijk pas sinds 1997 in de LNR worden geregistreerd en komen niet voor in de LVR. Een onderrapportage door de late diagnostiek is in deze groep zeer waarschijnlijk. Tot slot is er nog een aparte algemene groep *overige en niet nader omschreven aangeboren afwijkingen*, die zou moeten afnemen naarmate het mogelijk is aangeboren afwijkingen meer gedetailleerd te registreren.

4.2 Vergelijking prevalenties LVR/LNR en EUROCAT-Noord Nederland

De prevalentie van aangeboren afwijkingen zoals gevonden in het landelijke LVR/LNR bestand wordt in deze paragraaf vergeleken met die van de veel uitgebreidere regionale registratie van EUROCAT-Noord Nederland. Doel hiervan is na te gaan welke afwijkingen in het landelijke bestand onvolledig zijn opgenomen, omdat ze niet direct bij de geboorte duidelijk zijn en evenmin in de eerste levensweken tot een opname door een kinderarts leiden. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn bij een aangeboren afwijking van de ogen, die pas na enige tijd opvalt en dan tot verwijzing naar de oogarts leidt of bij een aangeboren hartafwijking, die pas na enkele dagen, als de ductus sluit, klachten geeft en dan leidt tot opname op een algemeen pediatrische of cardiochirurgische intensive care afdeling. Alleen voor afwijkingen die voldoende betrouwbaar in de LVR/LNR worden geregistreerd, kan een uitspraak worden gedaan over de landelijke prevalentie, de spreiding over Nederland en mogelijke regionale verschillen. De gegevens van EUROCAT-Zuidwest Nederland worden buiten beschouwing gelaten aangezien er, zoals reeds vermeld in de inleiding, een duidelijk verschil in volledigheid van deze registratie bestaat vergeleken met EUROCAT-Noord Nederland.

In tabel 4.2.1 wordt de gemiddelde prevalentie uit de LVR/LNR en die uit EUROCAT voor alle pasgeborenen en voor levendgeborenen weergegeven. De prevalentie voor alle pasgeborenen wordt in EUROCAT berekend met de formule:

(Alle levendgeborenen en doodgeborenen met een aangeboren afwijking + spontane abortus >24 weken met een aangeboren afwijking + geïnduceerde abortus met een aangeboren afwijking) : (alle levendgeborenen en doodgeborenen van CBS + spontane abortus >24 weken met een aangeboren afwijking + geïnduceerde abortus met een aangeboren afwijking).

In de LVR/LNR is de berekening als volgt

(Alle levendgeborenen en doodgeborenen vanaf 16 weken met een aangeboren afwijking, uit de LVR/LNR geëxtrapoleerd voor Nederland) : (alle levendgeborenen en doodgeborenen van CBS + alle geboorten met een zwangerschapsduur van 16-23 weken uit de LVR/LNR geëxtrapoleerd voor Nederland).

Dit wil zeggen dat in de teller van de LVR/LNR geïnduceerde of spontane abortus < 16 weken niet voorkomt, terwijl deze in de teller van EUROCAT wel zijn opgenomen. Zoals nader beschreven in paragraaf 5.2 wordt de geïnduceerde abortus in verband met een bij prenataal onderzoek aangetoonde aangeboren afwijking na de 16^e week wel in de LVR/LNR geregistreerd. In de noemer gaan beide registraties uit van CBS gegevens, die worden geregistreerd vanaf 24 weken, bij EUROCAT wordt aangevuld met alle gemelde kinderen < 24 weken met een aangeboren afwijking, bij de LVR/LNR met alle geboorten van 16 tot 23 weken ook als er geen sprake van een aangeboren afwijking was. Bij vergelijking van de prevalentie bij levendgeborenen spelen mogelijke verschillen tussen LVR/LNR en EUROCAT die ontstaan doordat een verschillende ondergrens van de zwangerschapsduur wordt aangehouden geen rol, omdat de kans op overleving voor kinderen onder de 24 weken uiterst gering is.

Tabel 4.2.1 Prevalentie van aangeboren afwijkingen per 10.000 pasgeborenen in Nederland, gebaseerd op de gegevens van EUROCAT-Noord Nederland (gemiddeld voor 1981-1998, Reefhuis, 2000) en op de gegevens uit de LVR/LNR voor heel Nederland (gemiddeld voor 1995-1998), respectievelijk voor levend en doodgeborenen en voor alleen levendgeborenen

CONGENITALE AFWIJKINGEN	Alle levend- en doodgeborenen kinderen		Levendgeborenen kinderen	
	EUROCAT	LVR/LNR	EUROCAT	LVR/LNR
	Gemiddeld over 1981-1998	Gemiddeld over 1995-1998	Gemiddeld over 1981-1998	Gemiddeld over 1995-1998
CZS afwijkingen	21,3	28,2	15,0	20,8
Neuralebuisdefect	11,1	11,9	6,6	7,6
Anencefalie	3,6	4,0	0,7	1,5
Spina bifida	6,4	7,1	5,2	5,6
Encefalocele	1,1	0,8	0,7	0,5
Spina bifida occulta ¹	0,8		0,8	
Microcefalie	3,6	3,4	3,3	3,2
Arhinencefalie/holoprosencefalie [*]	0,8		0,6	
Hydrocefalie ^{2*}	3,4	3,5	2,4	2,6
Neuromusculaire ziekten		0,5		0,5
Oogafwijkingen	14,2	2,2	13,7	1,9
Microphthalmie	1,7	0,1	1,6	0,1
Oorafwijkingen	10,8	6,8	9,6	6,5
Afwijkingen van het hart en vaatstelsel	65,6	57,4	61,5	55,6
Afwijkingen van het hart	61,3	39,5	58,5	38,3
Transpositie van de grote vaten	6,2	1,0	5,9	1,0
Tetralogie van Fallot	3,2	0,7	3,1	0,8
Ventrikel septum defect	29,9	7,1	28,8	7,1
Hypoplastisch linker hart syndroom	2,3	0,6	2,2	0,6
Coarctatio aortae	5,1	0,5	4,9	0,5
Tricuspidalis atresie/stenose	1,8	0,1	1,7	0,1
Gecompliceerd corvitium		3,3		3,3
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	4,3 ³	17,9	3,0 ³	17,3
Afwijkingen tractus respiratorius	9,8	9,6	7,6	9,7
Choanaal atresie	1,1	0,7	1,1	0,6
Longhypoplasie	5,1	1,8	3,7	1,9
Aangezichts spleten	21,6	17,2	20,5	16,3
Verhemeltespleet	6,4	5,7	6,0	5,4
Lipspleet (al dan niet met verhemeltespleet)	15,1	11,5	14,3	10,9

CONGENITALE AFWIJKINGEN	Alle levend- en doodgeboren kinderen		Levendgeboren kinderen	
	EUROCAT	LVR/LNR	EUROCAT	LVR/LNR
	Gemiddeld over 1981-1998	Gemiddeld over 1995-1998	Gemiddeld over 1981-1998	Gemiddeld over 1995-1998
Afwijkingen tractus digestivus	26,6	21,2	24,7	20,1
Trachea-oesofagus atresie/stenose/fistel	3,1	2,5	2,7	2,5
Afwijkingen trachea		0,6		0,6
Darm atresie/stenose	5,9	4,7	5,3	4,6
Ziekte van Hirschsprung	1,8	0,4	1,8	0,4
Malrotatie volvulus	1,5	0,7	1,0	0,7
Afwijkingen tractus urogenitalis	36,7	70,7	32,2	69,9
Hypospadie/Epispadie	10,4 ³	22,2	10,4 ³	22,4
Niet ingedaalde testes uni- /bilateraal	1,4 ³	11,2	1,4 ³	11,3
Onduidelijk geslacht	0,3	0,0	1,7	0,0
Nieragenesie bilateraal	2,6	2,2	1,6	2,0
Cystenier	4,1	1,4	3,4	1,4
Hydronefroze*	4,9		3,5	
Ureter stenose*	2,8		2,7	
Urethra / blaashals stenose *	2,2		1,7	
Obstructieve uropathie		2,5		2,5
Extrophia vesicae	0,2	0,1	0,2	0,1
Spier- en skeletaafwijkingen	81,6	67,8	78,3	65,9
Congenitale heup dysplasie	31,4	4,2	31,6	4,3
Deformiteiten voet	16,0	16,2	15,3	16,1
Polydactylie	8,7	10,4	8,3	10,2
Syndactylie	7,0	8,0	6,6	7,8
Reductiedefecten	6,1	0,7	5,7	0,7
Overige afwijkingen				
Haemangioom huid	3,4	5,6	3,5	5,6
Gastroschisis	0,7	0,2	0,5	0,2
Omfalocele	2,5	0,7	1,9	0,7
Hernia diafragmatica	2,9	2,4	2,6	2,2
Chromosoomafwijkingen				
Syndroom van Down (trisomie 21)	14,1	12,9	⁴	11,3
Overige chromosoom afwijkingen	11,6	7,4	⁴	5,2

* Definiëring van congenitale afwijking is verschillend voor LVR/LNR en EUROCAT.

EUROCAT definiëring

Arhinencefalie/holoprosencefalie en hydrocefalie

LVR/LNR definiëring:

Hydrocefalie/holoprosencefalie

Hydronefroze, ureterstenose, urethra/blaashalsstenose, Obstructieve uropathie

¹ Spina bifida occulta is bij EUROCAT alleen geregistreerd bij aanwezige complicaties of bij voorkomen in combinatie met andere congenitale afwijkingen. In de LVR/LNR is deze diagnose opgenomen in Spina Bifida omdat registratie alleen mogelijk is in de LVR_2.

² Hydrocefalie optredend samen met spina bifida is niet geïncludeerd.

³ Niet ingedaalde testes, ontbreken van een navelarterie en hypospadie wordt bij EUROCAT alleen geregistreerd bij voorkomen in combinatie met andere congenitale afwijking.

⁴ Het prevalentiecijfer van Down Syndroom wordt in EUROCAT niet apart opgegeven voor levendgeboren kinderen.

Bij het vergelijken van de prevalentie uit de twee registraties dient ook met andere verschillen rekening gehouden te worden. Ten eerste wordt door EUROCAT de prevalentie gemiddeld over een groter aantal jaren dan in de LVR/LNR. Mogelijke trends zijn zo niet te achterhalen. Ten tweede zijn de afzonderlijke aangeboren afwijkingen niet altijd op dezelfde wijze gedefinieerd. Zo worden in de LVR/LNR hydrocefalie en holoprosencefalie in één categorie samengevoegd, terwijl EUROCAT onderscheid maakt tussen hydrocefalie enerzijds en arhinencefalie/holoprosencefalie anderzijds. In de tabel zijn waar mogelijk vergelijkbare categorieën gebruikt. In de voetnoot is aangegeven waar dit toch mogelijk kan leiden tot niet precies vergelijkbare groepen. De groep aangeboren afwijkingen per tractus of cluster is zodanig samengesteld dat het totale aantal voor de LVR/LNR en EUROCAT wel vergelijkbaar is. Tenslotte kan in de EUROCAT-registratie onderrapportage optreden als ouders geen toestemming voor registratie verlenen. De registratie is juist vollediger voor afwijkingen die pas in de loop van het eerste levensjaar aan het licht komen, of waarbij de diagnose pas dan definitief gesteld kan worden.

Evenals in het pilot onderzoek uit 1996 (Dorrepal, 1996) bleek dat de diagnoses *anencefalie*, *spina bifida*, *encefalocèle* en *microcefalie* relatief volledig in het landelijke LVR/LNR gegevensbestand worden geregistreerd. De totale prevalentie van neuralebuisdefecten is evenals de hiertoe behorende specifieke diagnoses *anencefalie*, *spina bifida*, en *encefalocèle* in de LVR/LNR hoger dan in EUROCAT. Het gaat bij deze diagnose om direct bij de geboorte goed zichtbare afwijkingen, die goed geregistreerd worden. Deze afwijkingen lenen zich derhalve goed voor onderzoek naar trends bij een toenemend periconceptioneel foliumzuurgebruik of bij het invoeren van een landelijke prenatale screening. Zij zijn ook geschikt voor onderzoek naar eventuele regionale verschillen in prevalentie. *Spina bifida occulta* kan alleen in de LVR_2 worden gecodeerd, wordt zelden al bij de geboorte vastgesteld en wordt derhalve in LVR/LNR nauwelijks geregistreerd. De hogere prevalentie van het totaal aan CZS afwijkingen wordt gedeeltelijk verklaard door de registratie van neuromusculaire aandoeningen in de LVR/LNR. Het grootste verschil zit echter in de groep niet nader omschreven CZS afwijkingen. De wat lagere EUROCAT-prevalentie voor levendgeborenen in deze groep hangt waarschijnlijk samen met de gewoonte om kinderen die zeer kort na de geboorte overlijden bij de burgerlijke stand als doodgeboren aan te geven (Anthony, 2001).

Aangeboren afwijkingen van de ogen worden opvallend weinig in de LVR/LNR geregistreerd. Zowel de prevalentie van *microphthalmie* als die van de overige oogafwijkingen is veel lager dan op grond van de EUROCAT registratie is te verwachten. Een verklaring hiervoor is dat het

onderzoek van de ogen bij een pasgeborene vaak moeilijk is, waardoor afwijkingen niet direct bij de geboorte opvallen. Als zij in de dagen tot weken na de geboorte aan het licht komen, wordt het kind in eerste instantie verwezen naar de oogarts, en is er geen indicatie voor opname in een kinderafdeling, waardoor er ook geen registratie in de LNR plaats vindt. Oorafwijkingen worden niet nader gespecificeerd in de LVR/LNR. Hoewel uitwendig zichtbare oorafwijkingen wel direct bij de geboorte opvallen, is de prevalentie in de LVR/LNR lager dan verwacht.

De totale prevalentie van afwijkingen van hart en bloedvaten lijkt op het eerste gezicht vergelijkbaar. Nadere beschouwing laat echter zien dat specifieke hartafwijkingen zelden in de LVR/LNR gerapporteerd worden. De verklaring hiervoor is dat de mogelijkheid tot gedetailleerde registratie van hartafwijkingen in de LVR ontbreekt. Hierdoor wordt bij kinderen die vóór, tijdens of direct na de geboorte overlijden en derhalve niet door de kinderarts worden opgenomen hooguit een niet nader omschreven hartafwijking geregistreerd. Bij levend geboren kinderen leiden aangeboren hartafwijkingen zelden direct na de geboorte tot problemen. Zij kunnen enkele dagen na de geboorte tot acute problemen leiden, waarvoor opname op een algemeen pediatrische of cardiochirurgische IC, die niet in de LNR registreert, nodig is. Ook kunnen er sluipende verschijnselen zijn, waarvoor het kind pas weken na de geboorte naar een kinderarts of kindercardioloog wordt verwezen. Het *ontbreken van één navelstrengarterie* wordt daarentegen in de LVR/LNR veel vaker geregistreerd dan bij EUROCAT. Controle van de navelstreng behoort, juist omdat dit alleen direct na de geboorte mogelijk is, tot de routine van ieder die een bevalling begeleid. De bevinding van het ontbreken van één navelstrengarterie zal mogelijk aanleiden zijn tot een zorgvuldiger onderzoek naar andere aangeboren afwijkingen. De afwijking kan echter ook geïsoleerd voorkomen en geeft dan verder geen klachten. Zij wordt wel geregistreerd in de LVR, maar wordt bij EUROCAT alleen geregistreerd in combinatie met andere afwijkingen.

Afwijkingen van de luchtwegen worden in totaal in de LVR/LNR enigszins vaker geregistreerd dan in EUROCAT, terwijl specifieke afwijkingen, zoals *choanaal atresie* en *longhypoplasie* veel minder vaak worden geregistreerd. Een deel van deze specifieke diagnoses zit mogelijk verborgen in de grote restgroep niet nader gespecificeerde longafwijkingen. De *hernia diafragmatica*, die direct na de geboorte aanleiding geeft tot ernstige ademhalingsproblemen, is naar analogie van EUROCAT in deze tabel niet tot de afwijkingen van de luchtwegen gerekend. Deze diagnose is in de LVR/LNR eveneens iets minder frequent, mogelijk omdat een deel ook onder de niet nader omschreven afwijkingen van de luchtwegen wordt geregistreerd. De hogere frequentie van afwijkingen van de luchtwegen berust mogelijk op een onterechte registratie van luchtwegproblemen ten gevolge van onrijpheid, aspiratie of infectie. Hiervoor is al zoveel mogelijk gecorrigeerd door aspecifieke afwijkingen bij te vroeg geboren kinderen niet tot de aangeboren afwijkingen te rekenen.

Enigszins onverwacht blijken de aangezichtsspleten, die bij de geboorte direct opvallen in de LVR/LNR minder vaak te worden geregistreerd. Dit geldt alleen voor levendgeboren kinderen, bij doodgeborenen is de geregistreeerde prevalentie gelijk, namelijk 1,1 per 10.000 doodgeboren kinderen. In paragraaf 5.3 van dit rapport wordt nader gekeken naar de regionale verdeling van

de aangezichtsspleten. De wat lagere prevalentie van de overige afwijkingen van het maag-darm stelsel hangt samen met de soms bestaande noodzaak tot opname op een chirurgische afdeling, die niet in de LNR registreert.

Afwijkingen aan de genitaliën laten een zeer groot verschil in prevalentie zien. Dit verschil wordt enerzijds verklaard doordat *glandulaire hypospadie* en *niet ingedaalde testes* bij EUROCAT slechts geregistreerd worden als er ook andere aangeboren afwijkingen zijn. Anderzijds is de registratie van *niet ingedaalde testes* in de LVR/LNR waarschijnlijk zeer volledig, omdat het onderscheidt tussen de echte *retentio testes*, die chirurgische behandeling behoeft, en de spontaan reversibele *retractiele testes* alleen direct na de geboorte goed gemaakt kan worden en registratie hiervan wordt aanbevolen om onnodige chirurgische ingrepen te voorkomen. Op het belang van deze afwijkingen als mogelijke indicator van veranderingen in prevalentie ten gevolge van veranderingen in het milieu wordt in paragraaf 5.1 nader in gegaan. Onduidelijk geslacht, een afwijking die ook bij EUROCAT zeer zeldzaam is, werd in de LVR/LNR nooit geregistreerd.

Mogelijk worden afwijkingen aan de nieren en urinewegen eveneens in de LVR/LNR vaker geregistreerd dan bij EUROCAT. Dit is niet duidelijk omdat in de LVR/LNR een grote restcategorie geregistreerd wordt waarin genitale en nier- en urinewegafwijkingen samengevoegd zijn. De totale prevalentie van *dubbelzijdige nieragenesie* is bij EUROCAT en de LVR/LNR vergelijkbaar, de relatief lagere prevalentie hiervan bij levendgeboren kinderen bij EUROCAT lijkt opnieuw verklaard door een verschil in weergave van levend en doodgeboren bij de officiële aangifte en in een obstetrische registratie. De verschillende afwijkingen die tot een *obstructieve uropathie* leiden lijken in de LVR/LNR minder vaak geregistreerd dan bij EUROCAT, maar deze diagnose zal relatief vaak verscholen zijn in de groep niet nader omschreven afwijkingen van de tractus urogenitalis.

Afwijkingen van het skelet- en spierstelsel worden bij EUROCAT veel vaker geregistreerd dan bij de LVR/LNR. Het belangrijkste verschil wordt gevonden bij de *aangeboren heupdysplasie* en bij *reductie deformiteiten van armen en benen*. De diagnose *aangeboren heupdysplasie* kan bij een gerichte screening al kort na de geboorte worden vastgesteld, maar wordt relatief vaak pas in de loop van het eerste levensjaar duidelijk. De behandeling wordt gedaan door de orthopedisch chirurg en wordt derhalve ook bij vroege ontdekking niet door de kinderarts geregistreerd. De zeer veel lagere prevalentie van *reductie deformiteiten* in de LVR/LNR is opvallend. Het gaat hierbij om bij de geboorte duidelijk zichtbare afwijkingen, die over het algemeen direct bij het eerste onderzoek opvallen. De onderrapportage is mogelijk verklaarbaar doordat registratie in de LNR, waar deze afwijkingen specifiek geregistreerd kunnen worden zelden plaatsvindt omdat opname door de kinderarts niet is geïndiceerd. In de LVR is het alleen in de LVR_2 mogelijk deze afwijking te registreren als er sprake is van *focomelie* of *amelie*, het ontbreken van één of meer vingers of tenen kan in geen van beide LVR registraties goed geregistreerd worden. Evenals in het pilot onderzoek uit 1996 blijken *polydactylie*, *syndactylie* en *standsafwijkingen van de voet*, relatief volledig in het landelijke LVR/LNR gegevensbestand te worden geregistreerd.

Chromosomale afwijkingen worden in de LVR/LNR iets minder vaak geregistreerd, waarschijnlijk omdat een definitieve diagnose niet direct bij de geboorte voor handen is. In een aantal gevallen kan een chromosoom afwijking in deze registraties schuilgaan in de rubrieken syndromale of multiple aangeboren afwijkingen.

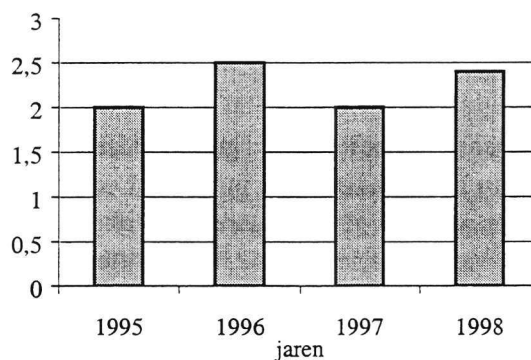
5 Praktijktoeepassingen van het landelijke perinatale LVR/LNR gegevensbestand

5.1 Hypospadie

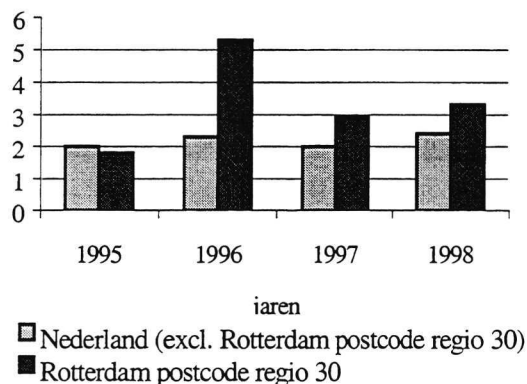
In de algemene pers stond onlangs het bericht dat in de regio Rotterdam de plasbuis van jongetjes vaker dan gemiddeld op een verkeerde plek eindigt (Didde, Volkskrant 23 dec. 2000). Dit blijkt uit een onderzoek van de consultatiebureau's in deze regio. Deze afwijking, hypospadie, is de afgelopen twee jaar bij ruim zeven op de duizend kinderen vastgesteld. Dit is ruim driemaal zoveel als in de rest van Europa waar deze afwijking bij twee op de duizend jongetjes voorkomt. De onderzoekers in Rotterdam noemen een aantal mogelijke oorzaken van deze hoge prevalentie, waaronder 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.

Door gebruik te maken van het landelijke perinatale databestand is nagegaan of deze gevonden verhoogde prevalentie van hypospadie in Rotterdam inderdaad afwijkt van het Europees gemiddelde. Tevens is gekeken of het een signaal is van een toename die in heel Nederland te vinden is of berust op een regionaal hogere prevalentie. EUROCAT gegevens zijn voor het onderzoeken van deze vraagstellingen niet bruikbaar aangezien hypospadie bij EUROCAT alleen wordt geregistreerd als deze afwijking in combinatie met andere afwijkingen voorkomt.

Figuur 5.1.1 Prevalentie hypospadie en/of epispadie per 1.000 pasgeborenen in Nederland gedurende de jaren 1995-1998



Figuur 5.1.2 Prevalentie hypospadie en/of epispadie per 1.000 pasgeborenen, Nederland (excl. Rotterdam) versus Rotterdam (postcode regio 30).



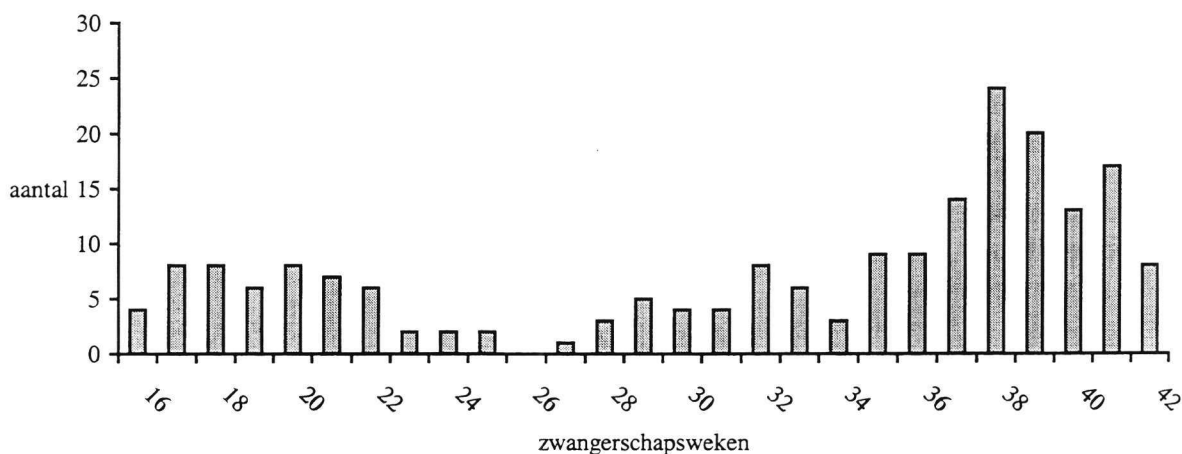
De prevalenties van hypospadie (gebleken is dat epispadie slechts een fractie beslaat, deze aandoening wordt verder buiten beschouwing gelaten) voor Nederland komen overeen met prevalenties die in de literatuur voor Europa gevonden worden, variërend van 2,0 tot 2,5 per 1.000 pasgeborenen in de periode 1995 - 1998. Een trend in de tijd is niet aantoonbaar (figuur 5.1.1). Vergelijking van de regio Rotterdam (alle postcodes die beginnen met 30) met de rest van Nederland (alle overige postcodes) laat inderdaad een hogere prevalentie in Rotterdam zien vanaf 1996 (figuur 5.1.2). In de verschillende jaren is de hogere prevalentie soms net statistisch significant ($p < 0,04$ – $< 0,06$), maar de afzonderlijke prevalenties (1,8; 5,3; 2,9; 3,3 per 1.000 pasgeborenen) in de jaren 1995 - 1998, zijn niet zo hoog als de prevalentie die in het Rotterdamse onderzoek werd gerapporteerd (7 op de 1.000 kinderen). Het genoemde Rotterdamse onderzoek werd de afgelopen twee jaar uitgevoerd en het landelijke perinatale databestand bevat gegevens over de jaren 1995 tot en met 1998. Dit verschil verklaart niet het grote verschil in gevonden prevalentie. Een deel van het verhoogde voorkomen van hypospadie in de regio Rotterdam kan mogelijk worden verklaard door de specifieke aandacht voor, en betere diagnose van deze afwijking in het kader van het regionaal onderzoek.

Uit de gegevens van het landelijke perinatale bestand kan geconcludeerd worden dat prevalenties gebaseerd op spontane meldingen van hypospadie (zoals in de LVR en de LNR registratie) een onderrapportage van de werkelijke prevalentie geven. Daarnaast blijkt uit het landelijke perinatale bestand dat de prevalentie van hypospadie in de regio Rotterdam hoger lijkt dan in de rest van Nederland. Nader onderzoek, zoals gedaan wordt door de Rotterdamse onderzoekers, naar mogelijke oorzaken is dan ook wenselijk om na te gaan of er een potentieel ernstig gezondheidsprobleem bestaat.

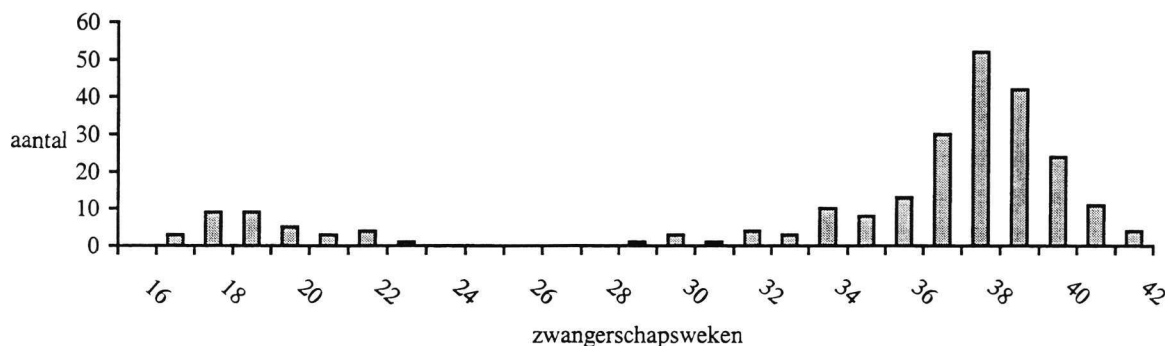
5.2 Prenatale screening

Uit de literatuur is bekend dat het beleid ten aanzien van prenatale screening en zwangerschapsafbreking in verband met aangeboren afwijkingen van invloed is op de prevalentie van dergelijke afwijkingen en op cijfers over perinatale sterfte (Cragan, 2000; Verloes, 2001; van der Pal, 2001). In Nederland bestaat geen routine antenatale screening op aangeboren afwijkingen. Er zijn wel enkele antenatale screeningen die op indicatie worden aangeboden. Zo wordt, in verband met een toenemende kans op Down syndroom bij een hogere leeftijd van de zwangere, aan vrouwen van 35 jaar en ouder antenatale screening op Down syndroom aangeboden en paren met een familiair verhoogde kans op een kind met een neuralebuisdefect wordt eveneens gerichte antenatale screening aangeboden. Het merendeel van deze screeningen vindt plaats in de 16^e en 17^e week van de zwangerschap. Als wordt besloten tot zwangerschapsafbreking vindt deze meestal plaats in de 19^e of 20^e zwangerschapsweek. Onderzoek naar de prevalentie van deze afwijkingen per zwangerschapsweek laat in de LVR/LNR een duidelijke toename bij de genoemde termijn zien (zie figuur 5.2.1 en 5.2.2). Een commissie van de Gezondheidsraad buigt zich momenteel over de wenselijkheid routinematige screening op Downsyndroom en neuralebuisdefecten aan alle zwangeren aan te bieden. Als zo'n screening inderdaad wordt ingevoerd kan het effect eenvoudig in de LVR/LNR worden gevolgd door de prevalentie van deze aandoeningen uit te zetten tegen de zwangerschapsduur. Te verwachten is dat de huidige piek bij 19 en 20 weken zal toenemen en de piek rond de uitgerekende datum zal afnemen.

Figuur 5.2.1 Neuralebuisdefecten in de LVR/LNR in 1998 naar zwangerschapsduur



Figuur 5.2.2 Downsyndroom in de LVR/LNR in 1998 naar zwangerschapsduur



5.3 Geografische spreiding van aangeboren afwijkingen in Nederland

De landelijke prevalentiecijfers kunnen geografisch worden weergegeven in een kaart van Nederland. In figuur 5.3.1 is per tweecijferig postcodegebied de geografische verdeling over Nederland van alle in de LVR en LNR geregistreerde aangeboren afwijkingen weergegeven. Door de geringe omvang van de postcodegebieden kan de natuurlijke variatie in voorkomen van afwijkingen tot grote schommelingen leiden. Daarom zijn de prevalenties over de gehele onderzoeksperiode van vier jaar samengenomen. Gebieden met een hoge en een lage prevalentie zijn apart weergegeven. Gebieden met een hoge prevalentie zijn gedefinieerd als behorende tot de 10 procent gebieden met de hoogste prevalentie ($>p_{90}$ of >333 afwijkingen per 10.000 pasgeborenen), gebieden met een lage prevalentie zijn gedefinieerd als behorende tot de 10 procent gebieden met de laagste prevalentie ($<p_{10}$ of <202 afwijkingen per 10.000 pasgeborenen). De toegepaste indeling van de prevalentie zorgt er voor dat automatisch 10 procent van de postcodegebieden weergegeven wordt met een lage prevalentie en 10 procent met een hoge prevalentie.

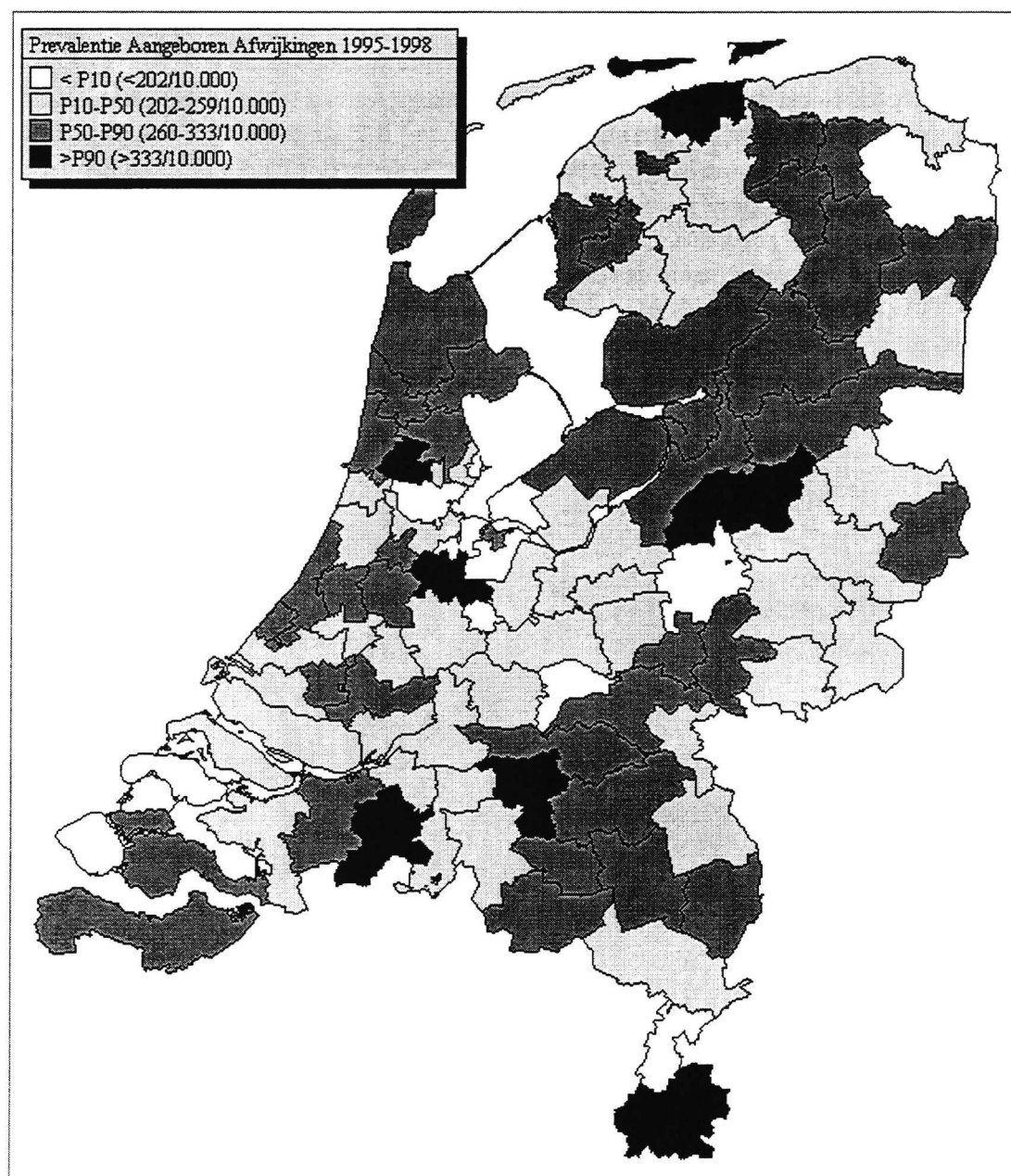
In het kaartje is te zien dat de postcodegebieden met lage en hoge prevalenties gelijkelijk over heel Nederland verspreid zijn en dat er geen zichtbare gradiënt voor de totale prevalentie van aangeboren afwijkingen over Nederland te zien is. Ook in de gebieden waar EUROCAT registreert, waar in theorie de prevalentie hoger zou kunnen zijn door een betere registratiediscipline, wordt geen andere prevalentie gezien.

In de kaartjes is alleen de werkelijk geregistreerde prevalentie uit de LVR en LNR weergegeven per tweecijferig postcodegebied. Dergelijke kaartjes kunnen meer of minder gedetailleerd worden gemaakt, bijvoorbeeld op ééncijferig postcodegebied of per provincie. Er is niet gecorrigeerd voor gegevens uit niet-deelnemende ziekenhuizen en praktijken. Als de registratie volledig is, of

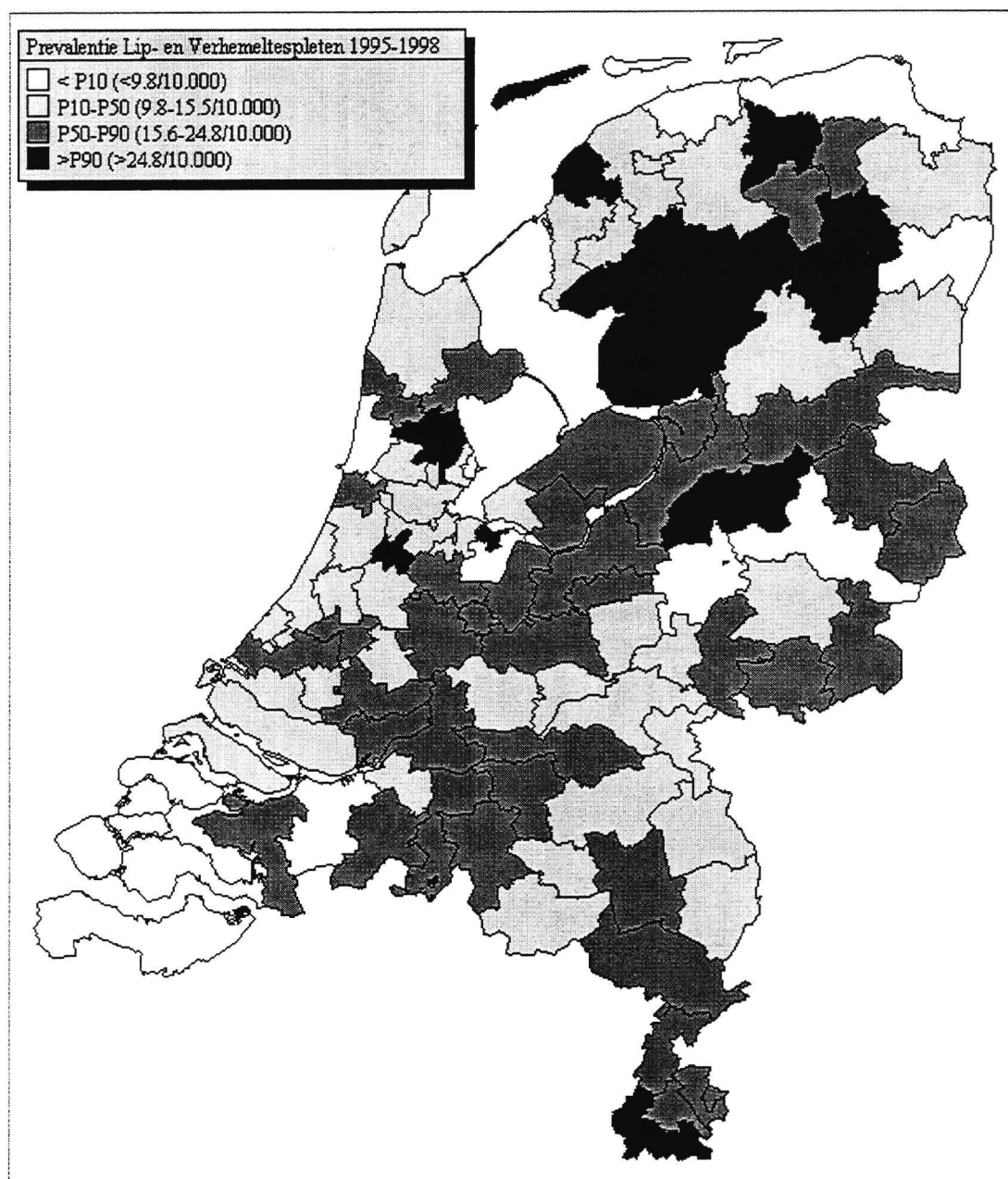
als een dergelijke correctie wel wordt toegepast, kunnen er specifieke ‘smoothing technieken’ worden gebruikt, die met name in de grensgebieden van twee postcodegebieden voor al te scherpe overgangen in prevalenties corrigeren. Ook kunnen dan aparte statistische toetsen worden gebruikt om na te gaan of twee gebieden werkelijk van elkaar verschillen en of er sprake van clustering van aangeboren afwijkingen in bepaalde gebieden is.

Figuur 5.3.2 illustreert hoe regionale verschillen in de prevalentie van een specifieke afwijking kunnen worden weergegeven. Bij de vergelijking van de prevalenties uit de LVR/LNR en uit EUROCAT-Noord Nederland bleek de landelijke prevalentie van *lip en/of verhemeltespleten* onverwacht lager in de LVR/LNR dan bij EUROCAT (zie § 4.2). In het kaartje met de regionale spreiding van de prevalentie van aangezichtspleten over Nederland is duidelijk zichtbaar dat er in de noordelijke EUROCAT provincies ook in de LVR/LNR een aantal gebieden met een relatief hoge prevalentie worden gevonden. De prevalentie van het totale aantal aangeboren afwijkingen in deze gebieden is niet hoger dan in de rest van Nederland (zie kaartje 5.3.1). De verhoogde prevalentie van *lip en/of verhemeltespleten* in deze noordelijke gebieden is dus geen gevolg van een betere registratiediscipline aangezien anders ook de totale prevalentie aangeboren afwijkingen hoger zou zijn maar duidt waarschijnlijk op een werkelijk hogere prevalentie.

figuur 5.3.1 Prevalentie van alle in de LVR/LNR geregistreerde aangeboren afwijkingen per tweecijferig postcodegebied gemiddeld voor 1995 tot 1998



figuur 5.3.2 Prevalentie van in de LVR/LNR geregistreerde lip- en/of verhemeltespleten per tweecijferig postcodegebied gemiddeld voor 1995 tot 1998



6 Samenvatting en conclusies

Nederland neemt deel aan de EUROCAT-registratie, die tot doel heeft aangeboren afwijkingen en hieraan gerelateerde factoren in Europa gedetailleerd in kaart te brengen. Tot 2001 waren er in Nederlandse twee regio's, EUROCAT-Noord Nederland in Groningen, Friesland en Drenthe en EUROCAT-Zuidwest Nederland in de regio Rotterdam. Per 1 januari 2001 is EUROCAT-Zuidwest Nederland opgeheven.

De EUROCAT-registratie is gebaseerd op vrijwillige aanmelding door zorgverleners in de betreffende regio's na het verkrijgen van informed consent van de ouders. Behalve meteen na de geboorte geconstateerde aangeboren afwijkingen worden ook afwijkingen geregistreerd die later gediagnosticeerd worden en die zijn vastgesteld bij een intra-uteriene vruchtdood of een (geïnduceerde) abortus. De volledigheid van deze registratie is groot doordat gebruik gemaakt wordt van verschillende informatiebronnen. Gegevens worden zeer gedetailleerd vastgelegd en er kan terugkoppeling plaatsvinden naar de oorspronkelijke bronnen. Hierdoor kunnen diagnoses die in de tijd veranderd of verder gespecificeerd zijn betrouwbaar in de registratie verwerkt worden. Deze registratie heeft echter ook een aantal nadelen. Door de vrijwillige melding en door de benodigde ouderlijke informed consent is er kans op enige onderrapportage. Daarnaast zijn de gegevens van toepassing op een specifieke regio en niet op heel Nederland. Mogelijke regionale verschillen in aangeboren afwijkingen kunnen niet in kaart gebracht worden met deze registratie. Verder bevat de EUROCAT-registratie alleen gegevens over kinderen met aangeboren afwijkingen. Epidemiologisch onderzoek waarin kinderen met en zonder aangeboren afwijkingen vergeleken worden op bepaalde factoren is hierdoor niet mogelijk. Daarom is er in een aantal Europese landen naast de EUROCAT-registratie ook een summier landelijke registratie van aangeboren afwijkingen (Kallen, 1989; Christensen, 1998; Irgens, 2000; Wen, 2000).

In het huidige onderzoek werden de bestaande landelijke perinatale registraties (LVR_1, LVR_2 en LNR) gebruikt om voor Nederland geboorteprevalenties van aangeboren afwijkingen te berekenen. Gynaecologen en verloskundigen registreren gegevens over door hen verleende perinatale zorg in respectievelijk de LVR_2 en LVR_1. Deze registraties bevatten anonieme gegevens over zwangerschappen met een duur van minstens 16 weken. In de LNR wordt anonieme informatie geregistreerd over neonatale zorg bij kinderen die in de eerste levensmaand door de kinderarts zijn opgenomen. De registraties overlappen elkaar voor een deel doordat overdrachten plaatsvinden van de eerste naar de tweede lijn tijdens de zwangerschap of bevalling en doordat pasgeborenen bij opname door de kinderarts ook in de LNR terechtkomen. In 1998 bevatte deze registraties gegevens over bijna 90 procent van alle geboorten in Nederland. Deze registraties zijn voor dit onderzoek samengevoegd tot één landelijk bestand, waarbij rekening is gehouden met de overlap (dubbeltellingen) tussen de registraties en er is geëxtrapoleerd voor het kleine deel van de geboorten dat in deze registraties ontbreekt. Naast de gedetailleerde regionale informatie van EUROCAT over kinderen met een aangeboren afwijking, geeft dit LVR/LNR bestand landelijke informatie over alle pasgeborenen met en zonder aangeboren afwijkingen. De

gegevens zijn echter veel beperkter dan in EUROCAT en beslaan alleen de periode vanaf 16 weken zwangerschapsduur tot kort na de geboorte.

In hoofdstuk 3 is besproken hoe het tijdstip waarop een bepaalde afwijking geconstateerd wordt, bijvoorbeeld al tijdens de zwangerschap, direct na de geboorte of pas na uitgebreidere diagnostiek, bepaalt in welke registratie een bepaalde aangeboren afwijkingen geregistreerd wordt. In bijlage A zijn de geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen uit 1995 tot en met 1998 per registratie in tabellen opgenomen. In alle drie de registraties neemt het aantal geregistreerde kinderen over de jaren toe. Dit komt deels door een toename van het totale aantal geboorten in Nederland en deels door het steeds hoger wordende deelnamepercentage aan de verschillende registraties. Binnen de LNR stijgt niet alleen het absolute aantal geregistreerde kinderen maar is ook een procentuele stijging te zien. Ontwikkelingen zoals de steeds hogere leeftijd waarop vrouwen kinderen krijgen, de toename in het aantal vruchtbaarheidsbehandelingen en de toename in het aantal niet-Nederlandse zwangeren kunnen er de oorzaak van zijn dat een groter deel van de pasgeborenen na de geboorte in het ziekenhuis opgenomen moet worden (Gezondheidsraad, 2000). Het aantal geregistreerde aangeboren afwijkingen laat in geen van de drie afzonderlijke registraties een duidelijke trend zien. Wel is er een verschuiving van de registratie van algemene niet nader omschreven hoofdgroepen van aangeboren afwijkingen naar meer gedetailleerde of specifiekere registratie. Dit hangt samen met een verandering in de manier van registreren in de LNR. In 1997 is het aantal velden waarin aangeboren afwijkingen gecodeerd kunnen worden binnen de LNR aanzienlijk vergroot en is een veel gedetailleerdere coderingslijst in gebruik genomen. In 1995 ontbraken een aantal variabelen waarin aangeboren afwijkingen worden gecodeerd binnen de LVR_1 (zie §3.1). Vanaf 1996 waren deze LVR_1 variabelen wel beschikbaar voor het onderzoek. Hierdoor moet binnen dit onderzoek rekening gehouden worden met een registratieartefact in het jaar 1995.

Door extrapolatie is de geboorteprevalentie van een groot aantal aangeboren afwijkingen voor Nederland berekend vanuit het samengevoegde LVR/LNR bestand (bijlage B). In het totale aantal aangeboren afwijkingen is geen trend in de tijd te zien. Alleen bij afwijkingen van het *urogenitaal stelsel* is er mogelijk sprake van een toename. Bij afwijkingen van de *huid en buikwand* en van het *skelet- en spierstelsel* is er mogelijk een afname. Onderzocht zal moeten worden hoe deze prevalenties zich de volgende jaren ontwikkelen. Omdat geen specifieke a priori hypothese is getoetst en een groot aantal aangeboren afwijkingen is bestudeerd, moet voor alsnog aangenomen worden dat het hier om toevallige variaties in de prevalentie gaat.

Ook in de prevalenties van specifieke aangeboren afwijkingen lijken er geen duidelijke trends aanwezig over de onderzoeksjaren. Een aantal specifieke aangeboren afwijkingen waaronder de *lip-kaak en verhemeltespleet*, *longhypoplasie*, en *niet ingedaalde testes* laten een lichte stijging zien. Of dit toevalsbevindingen zijn of werkelijke trends zal aan de hand van gegevens van volgende jaren bekeken moeten worden. De eerder genoemde toename van afwijkingen van het *urogenitaal stelsel* wordt veroorzaakt door een stijging in de groep *overige afwijkingen van tractus urogenitalis*. Ook de afname in specifieke afwijkingen van *huid en buik* en van *skelet- en spierstelsel* hangt voor het grootste deel samen met een daling in niet nader omschreven

afwijkingen. Behalve dat bij deze afwijkingen gekeken moet worden of de tendens zich de komende jaren voortzet, moet ook nagegaan worden wat voor afwijkingen in deze restgroepen en hoofdgroepen gecodeerd worden door de betreffende beroepsgroep.

In hoofdstuk 4 zijn de uit de LVR/LNR berekende Nederlandse prevalenties vergeleken met de prevalenties die door EUROCAT-Noord Nederland worden gevonden. Over het algemeen is de prevalentie van aangeboren afwijkingen van het centraal zenuwstelsel zoals bijvoorbeeld neuralebuisdefecten vergelijkbaar voor de twee registraties. Dit heeft te maken met het feit dat dergelijke afwijkingen direct bij de geboorte goed zichtbaar zijn en dus ook goed in de LVR/LNR geregistreerd kunnen worden. Oogafwijkingen en in mindere mate oorafwijkingen worden daarentegen onvolledig in de LVR/LNR geregistreerd. Afwijkingen van de luchtwegen worden iets vaker geregistreerd in de LVR/LNR, hartafwijkingen worden minder vaak in de LVR/LNR geregistreerd. Dit geldt vooral voor specifieke hartafwijkingen, enerzijds omdat specifieke codes in de LVR ontbreken, anderzijds omdat hartafwijkingen bij pasgeborenen vaak pas enkele dagen of weken na de geboorte geconstateerd worden en dan tot opname op een cardiochirurgische IC leiden, zodat deze niet in de LNR geregistreerd worden. In het algemeen wordt een onderrapportage in de LVR/LNR gevonden voor afwijkingen waarvoor geen opname nodig is en voor afwijkingen waarvoor opname plaats vindt op een gespecialiseerde afdeling, die niet in de LNR registreert. Een verschillend resultaat hoeft niet altijd op een verschil in registratie te berusten, maar kan ook een werkelijk verschil in prevalentie weerspiegelen. De lagere prevalentie van aangezichtsspleten in de LVR/LNR vergeleken met die van EUROCAT is onverwacht omdat deze afwijking direct bij de geboorte goed zichtbaar is. Bestudering van de geografische spreiding van deze prevalentie over Nederland laat inderdaad zien dat er ook binnen de LVR/LNR in de noordelijke provincies (waaronder de EUROCAT gebieden) een aantal gebieden met een relatief hoge prevalentie van *lip*, *kaak* en *verhemeltespleten* worden gevonden (figuur 5.3.2). Het landelijke LVR/LNR bestand vormt dus een goede aanvulling op de regionale EUROCAT registratie met name voor direct bij de geboorte zichtbare afwijkingen en makkelijk te diagnosticeren afwijkingen. Ook voor “kleine” afwijkingen zoals *hypospadie*, *niet ingedaalde testes* of *ontbreken van een navelarterie* die vaak niet bij EUROCAT aangemeld worden of alleen aangemeld worden als de afwijking voorkomt in combinatie met andere afwijkingen vormt het LVR/LNR bestand een waardevolle aanvulling.

Voor een goed gebruik van de LVR/LNR bij het landelijk volgen van de prevalentie van aangeboren afwijkingen moet in alle drie de bestanden een grotere zorgvuldigheid bij het invullen van de aangeboren afwijkingen worden nagestreefd. Vooral de detaillering van de te coderen afwijkingen in de LVR moet vergroot worden waardoor minder vaak restgroepen gecodeerd zullen worden. Daarnaast zou meer aandacht besteed moeten worden aan het gebruik van de juiste coderingen voor bepaalde afwijkingen. Een boekje waarin alle te coderen aangeboren afwijkingen duidelijk worden beschreven en geïllustreerd is in voorbereiding. De toename van deelname aan de LVR, ondersteund door het gebruik van de LVR voor de kwaliteitsbewaking, maakt een deel van de extrapolatie in de toekomst overbodig, waardoor de cijfers nog betrouwbaarder zullen worden. Als ook de gegevens van verloskundig actieve huisartsen beschikbaar komen, wordt het probleem van onvolledigheid verder ondervangen. Door

uitbreiding van de registratie met deelname van alle algemene kinderafdelingen en door het toevoegen van gegevens over pasgeborenen die binnen 28 dagen na geboorte in gespecialiseerde afdelingen, zoals algemeen pediatrische en chirurgische intensive care afdelingen, worden opgenomen, is grote winst te behalen.

Uit de literatuur blijkt dat prevalentieschattingen op basis van geboortegegevens leiden tot een zekere onderrapportage (Honein, 1999). De berekende prevalenties uit het huidige onderzoek geven naar verwachting dan ook een onderschatting van de werkelijke prevalentie van het aantal aangeboren afwijkingen in Nederland. In de toekomst kan het inzicht in de landelijke prevalentie van aangeboren afwijkingen verbeterd worden door de gegevens uit de LVR/LNR te combineren met gegevens uit verschillende andere registraties, zoals de jaarverslagen prenatale diagnostiek, de PALGA registratie van patholoog anatomen en gegevens uit registraties van specifieke afwijkingen zoals de landelijke Schizis registratie. Bij het gebruik van verschillende bronnen kan gebruik worden gemaakt van een statistische techniek, de capture-recapture methode. Hiermee kan een betrouwbare schatting worden gemaakt van het aantal afwijkingen dat in één van de registraties ingevuld is (Lie, 1994,). Deze techniek is gebruikt in een prevalentie onderzoek naar neuralebuisdefecten, waarbij naast de LVR/LNR en EUROCAT gegevens ook gegevens vanuit het Nederlands Signaleringscentrum voor Kindergeneeskunde en gegevens vanuit de oudervereniging zijn gebruikt (van der Pal, 2000).

Voortzetting van de registratie van aangeboren afwijkingen in de LVR en LNR is van belang om ook in de toekomst *veranderingen in de tijd* voor heel Nederland te monitoren en om mogelijke *regionale en lokale verschillen* te onderzoeken. Ook maakt dit *determinanten onderzoek* mogelijk omdat gegevens over kinderen met en zonder aangeboren afwijkingen worden verzameld en summiere informatie over een aantal potentiële risicofactoren geregistreerd wordt.

Onderzoek naar *veranderingen in de tijd* is van belang om de effectiviteit van bepaalde screeningsprogramma's en methoden ter preventie van bepaalde aangeboren afwijkingen te bestuderen. Zo wordt sinds een aantal jaar foliumzuurgebruik rond de conceptie aanbevolen ter primaire preventie van neuralebuisdefecten. Bij de evaluatie van de foliumzuurcampagne werd met behulp van de LVR/LNR in 1998 voor het eerst een lichte daling aangetoond in de prevalentie van neuralebuisdefecten, van 13,2/10.000 geboorten in 1997 tot 11,5/10.000 geboorten in 1998. Op dit moment is het te vroeg om te kunnen concluderen dat deze daling het gevolg is van een betere foliumzuurinname door zwangeren (van der Pal, 2000). Het monitoren van de prevalentie van neuralebuisdefecten over een langere periode is nodig om te bepalen of de daling doorzet of dat hier slechts sprake is van een toevalsfluctuatie.

Een commissie van de Gezondheidsraad buigt zich op dit moment over de wenselijkheid om een landelijke screening op Down syndroom en neuralebuisdefecten in te voeren voor alle zwangeren, ongeacht hun leeftijd en familie-anamnese. De LVR/LNR biedt de mogelijkheid om het effect van een landelijk programma op relatief eenvoudige wijze te evalueren. In de eerste plaats kan met behulp van een gekoppeld bestand de geboorteprevalentie van Down syndroom en neuralebuisdefecten worden bestudeerd en landelijke en regionale trends in de tijd worden

gemeten. In de tweede plaats kan de prevalentie af worden gezet tegen de zwangerschapsduur. Een toename van Down syndroom en neuralebuisdefecten bij een zwangerschapsduur vóór 22 weken en een gelijktijdige afname rond de uitgerekende datum duidt dan op een toename van geïnduceerde abortus.

Met het in kaart brengen van het hele menselijke genoom zullen de komende jaren steeds meer aandoeningen op DNA nivo opgespoord kunnen worden waardoor prenatale diagnostiek een steeds grotere rol zal gaan spelen. Het effect hiervan op de prevalentie van aangeboren afwijkingen kan landelijk worden gevolgd in de LVR/LNR. Overigens heeft prenatale diagnostiek als die leidt tot een vroege zwangerschapsafbreking een nog onbekende invloed op cijfers over aangeboren afwijkingen (Cragan, 2000; Verloes, 2001). Prenatale diagnostiek beïnvloedt waarschijnlijk ook cijfers over perinatale sterfte in een land (van der Pal, 2001). Voor betrouwbaar onderzoek is vergelijking van de landelijke cijfers met gegevens van EUROCAT, vooral gericht op cijfers over geïnduceerde abortussen vóór de termijn van 16 weken, noodzakelijk.

Onderzoek naar *regionale verschillen in prevalentie* van aangeboren afwijkingen is van belang om eventuele oorzaken op te sporen als er regionaal een hogere prevalentie is of om onterechte onrust over een verhoogde prevalentie weg te nemen. In verband met de commotie over een mogelijke toename van *hypospadie* in de regio Rotterdam (Pierik, 2000; Diddé, 2000) werd met de LVR/LNR onderzocht of er regionale verschillen in prevalentie zijn. Afwijkingen van de genitaliën zoals *hypospadie* en *niet ingedaalde testes* worden naar verwachting goed geregistreerd in de LVR/LNR omdat zij bij de geboorte duidelijk zichtbaar zijn. Gevonden werd dat de Nederlandse prevalentie niet anders is dan elders in Europa (2/1000 pasgeborenen). In de stad Rotterdam wordt echter vanaf 1996 een hogere prevalentie van *hypospadie* in de LVR/LNR geregistreerd dan in de rest van de regio of in de rest van Nederland. De gemiddelde prevalentie is echter lager dan die in het genoemde onderzoek op de Rotterdamse consultatiebureaus, waar een prevalentie van 7 per 1000 pasgeborenen werd gevonden (Pierik, 2000). Hoewel deze verhoogde prevalentie gedeeltelijk verklaard kan worden door een betere registratie door de specifieke aandacht rond deze afwijking in het kader van het regionale onderzoek, lijkt nader onderzoek naar de oorzaak van een hogere prevalentie in Rotterdam wenselijk.

Voor *epidemiologisch onderzoek* is de LVR/LNR van belang om relaties tussen bepaalde achtergrondkenmerken of risicofactoren en de prevalentie van aangeboren afwijkingen op te sporen. Zo kan de prevalentie van aangeboren afwijkingen bij kinderen geboren na vruchtbaarheidsbehandelingen zoals IVF of ICSI vergeleken worden met de prevalentie bij kinderen geboren na een natuurlijke conceptie. Ook kan het effect van het steeds op hogere leeftijd krijgen van kinderen op de prevalentie van aangeboren afwijkingen bestudeerd worden.

Samenvattend kan door continue monitoring met de bestaande perinatale registraties en de voor dit onderzoek ontwikkelde methodiek ingegaan worden op actuele onderzoeksvragen. Daarbij kunnen onderzoekshypotheses worden gegenereerd of getoetst, waarna gericht onderzoek mogelijk is. Vragen zoals: spelen hormoonontregelaars een rol bij de toename van aangeboren

afwijkingen (Gezondheidsraad 1999); of leidt prenatale screening van alle zwangeren, als die zou worden ingevoerd, tot een afname van de geboorte van kinderen met een neuralebuisdefect of Down syndroom, kunnen daarmee op een relatief snelle en goedkope manier worden beantwoord.

Literatuur

ANTHONY S, et al. The reliability of perinatal and neonatal mortality rates: differential underreporting in linked professional registers versus Dutch civil registers. *Pediatr Perinat Epidemiol.* 2001 (in press).

CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK. Vademecum gezondheidsstatistiek Nederland 1998. Den Haag: Sdu/CBS, 1998.

CHRISTENSEN K, KNUDSEN LB. Registration of congenital malformations in Denmark. *Dan Med Bull* 1998;45:91-4.

CRAGAN JD, KHOURY MJ. Effect of prenatal diagnosis on epidemiologic studies of birth defects. *Epidemiology* 2000; 11: 695-9.

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*.

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.

HONEIN MA, PAULOZZI LJ. Birth Defects Surveillance: Assessing the "Gold Standard". *Am J of Publ Health* 1999;8(89):1238-40.

IRGENS LM. The Medical Birth Registry of Norway: epidemiological research and surveillance throughout 30 years. *Acta Obstet Gynaecol. Scand* 2000;79:435-9.

KÄLLÉN B. Population surveillance of congenital malformations: possibilities and limitations. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 657-63.

LIE RT, HEUCH I, IRGENS LM. Maximum Likelihood estimation of the proportion of congenital malformations using double registration systems. *Biometrics* 1994;50:433-44.

OFFERHAUS PM, ANTHONY S, PAL-DE BRUIN KM van der, BUTENDIJK SE. De thuisbevalling in Nederland. Rapportage 1995-1998. Leiden: TNO-PG, 2000. Publ. nr. 2000.032.

PIERIK F. Hormoonontregelaars oorzaak van cryptorchisme en hypospadie? EUROCAT-nieuwsbrief december 2000.

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

PAL-DE BRUIN KM van der, GRAAFMANS W, RICHARDUS JH, BIERMANS MCJ, ZIJLSTRA AG, REEFHUIS J, MACKENBACH JP, VERLOOVE-VANHORICK SP. Comparing perinatal mortality rates: the influence of antenatal screening and termination of pregnancy. *Prenatal Diagnosis*, 2001 (aangeboden).

PAL-DE BRUIN KM van der, OUDEN AL den, HEIJDEN PGM van der, BUTENDIJK SE. Eindrapportage "Vervolgonderzoek foliumzuurgebruik en de invloed daarvan op de prevalentie van neuralebuisdefecten in Nederland" Leiden: TNO-PG, 2000 Publ.nr. 2000.056.

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

VERLOES A, GILLEROT Y, MALDERGEM L van, SCHOOS R, HERENS C, JAMAR M et al. Major decrease in the incidence of trisomy 21 at birth in south Belgium: mass impact of triple test? *Eur J Hum Genet* 2001;9:1-4

WEN SW, ROULEAU J, LOWRY RB, KINAKIN B, ANDERSON-REDICK S, SIBBALD B, et al. Congenital anomalies ascertained by two record systems run in parallel in the Canadian province of Alberta. *Can J of Publ Health* 2000;3(91):193-6.

WIEGERS T, HINGSTMAN L. Inventarisatie 'Verloskundig Actieve Huisartsen'. Utrecht: NIVEL, 1999.

Bijlage A Aantallen geregistreerde aangeboren afwijkingen in de afzonderlijke perinatale registraties en in het gecombineerde LVR/LNR-gegevensbestand

Tabel A.1 LVR_1 geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1995-1998. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_1 1995 n=130.104	LVR_1 1996 n=137.227	LVR_1 1997 n=139.910	LVR_1 1998 n=151.792
	Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	1.930	2.991	2.951	3.196
	Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	228	353	382	395
10	Spina bifida	38	76	81	74
11	Andere congenitale afwijking CZS	52	48	60	72
12	Anencefalie	49	51	64	50
13	Microcefalie	13	23	28	28
14	Hydrocefalie	27	60	55	66
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	179 (158)	258 (217)	288 (248)	290 (248)
15	Ontbreken van een navelarterie	100	164	186	174
16	Vitium cordis	46	69	75	102
17	Andere afwijking hartvaatstelsel	139	207	215	233
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	285 (281)	440 (424)	476 (469)	509 (498)
22	Lipspleet	106	118	130	135
21	Verhemeltespleet	41	49	69	66
23	Anusatresie	11	32	29	36
24	Andere afwijking spijsverteringsstelsel	58	123	147	115
TOTAAL	TRACTUS DIGESTIVUS	216 (213)	322 (319)	375 (369)	352 (350)
20	Hernia diafragmatica	12	25	16	29
30	Afwijking luchtwegen	86	145	116	141
TOTAAL	TRACTUS RESPIRATORIUS	98 (96)	170 (170)	132 (131)	170 (167)
34	Niet ingedaalde testes	143	135	122	138
35	Hypospadie	156	228	191	231
36	Nieragenesie	30	35	37	35
37	Andere afwijking urogenitaalstelsel	221	338	364	402
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	550 (533)	736 (716)	714 (684)	806 (782)
41	Haemangioma cavernosum	26	49	37	44
40	Naevus pigmentosus	41	53	48	62
69	Andere afwijking huid en buikwand	119	243	237	247
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	186 (184)	345 (341)	322 (321)	353 (350)
46	Polydactylie	69	123	103	114
45	Syndactylie	50	56	60	60
47	Klompvoet	69	158	130	165

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_1 1995 n=130.104	LVR_1 1996 n=137.227	LVR_1 1997 n=139.910	LVR_1 1998 n=151.792
48	Congenitale heupluxatie	30	40	31	51
50	Andere afwijking bewegingsstelsel (incl. spierstelsel)	156	254	211	240
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL	374 (358)	631 (616)	535 (518)	630 (611)
55	Syndroom van Down	71	135	185	177
56	Multipele congenitale afwijkingen	84	126	125	119
57	Overige congenitale afwijkingen	110	188	197	199
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	265 (263)	449 (439)	507 (494)	495 (490)

*Tabel A.2 LVR_2 geregistreerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1995-1998.
Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere
aangeboren afwijkingen hebben)*

CODE	CONGENITALE AFWIJINGEN	LVR_2 1995 n=100.773	LVR_2 1996 n=103.407	LVR_2 1997 n=110.200	LVR_2 1998 n=117.340
	Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	1.910	1.945	1.860	1.891
	Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	333	343	338	307
1	Anencefalie	56	39	45	50
2	Microcefalie	13	19	21	17
3	Spina bifida occulta	17	15	14	13
4	Spina bifida aperta	43	51	58	48
5	Hydrocefalie	54	71	62	62
6	Meningomyelocele	16	13	9	12
7	Encefalocele	9	15	9	17
9	Andere congenitale afwijkingen CZS	59	51	65	49
TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL	267 (219)	274 (221)	283 (240)	268 (223)
20	Vitium cordis	131	128	94	112
21	Ontbreken van een navelarterie	150	120	116	116
29	Andere congenitale vaat anomalies	39	44	43	40
TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	320 (312)	292 (283)	253 (247)	268 (262)
40	Verhemeltespleet	49	61	61	66
41	Lipspleet	101	86	85	108
42	Oesofago-tracheale fistel	7	2	15	5
43	Oesofagus atresie	17	24	29	26
44	Overige darmatresie inclusief anusatresie	40	48	38	27
49	Andere congenitale afwijking tractus digestivus	67	75	78	74
TOTAAL	TRACTUS DIGESTIVUS	281 (272)	296 (289)	306 (287)	306 (299)
30	Choanaal atresie	4	7	4	3
31	Overige congenitale afwijking tractus respiratorius	31	27	31	14
45	Hernia diafragmatica	16	16	31	29
TOTAAL	TRACTUS RESPIRATORIUS	51 (50)	50 (50)	66 (62)	46 (45)
50	Hypospadie en epispadie	129	160	135	140
59	Andere congenitale afwijking tractus urogenitalis	223	198	192	204
TOTAAL	UROGENITAAL STELSEL	352 (348)	358 (356)	327 (327)	344 (344)
60	Naevus pigmentosus	23	25	25	16
61	Haemangioma cavernosum	23	16	16	16
69	Andere congenitale huidafwijkingen	69	58	65	44
TOTAAL	HUID EN BUIKWAND	115 (115)	99 (99)	106 (106)	76 (75)
70	Polydactylie	82	73	66	71
71	Syndactylie	65	49	44	42
72	Focomelie en amelie	7	6	5	6

CODE	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR_2 1995 n=100.773	LVR_2 1996 n=103.407	LVR_2 1997 n=110.200	LVR_2 1998 n=117.340
73	Congenitale heupluxatie	10	20	15	11
74	Pes equinovarus	108	99	99	93
75	Andere congenitale afwijking van de extremiteiten	118	144	129	128
76	Congenitale afwijking van bot en skelet	46	43	42	39
79	Andere congenitale afwijking bewegings- en spierst.	22	18	21	32
TOTAAL	SKELET- EN SPIERSTELSEL	458 (432)	452 (435)	421 (396)	422 (399)
80	Struma congenita	1	2	1	0
81	Syndroom van Down	104	108	90	114
82	Andere chromosoomafwijkingen	77	118	93	92
83	Situs inversus	1	4	4	3
10	Microphthalmie	4	1	0	1
11	Andere congenitale afwijkingen ogen	14	15	23	13
12	Congenitale afwijking oren	53	78	70	80
84	Multipele congenitale afwijkingen	51	71	70	62
89	Overige congenitale afwijkingen n.n.o.	125	122	126	137
TOTAAL	CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	430 (411)	519 (501)	477 (456)	502 (483)

Tabel A.3 LNR: geregistreeerde aantallen aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1995-1998. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CODE 1995/ 1996	CODE 1997/ 1998	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR 1995 n=20.085	LNR 1996 n=19.793	LNR 1997 n=21.587	LNR 1998 n=22.009
		Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	1.673	1.645	1.887	1.801
		Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	356	353	481	476
	1000	Zenuwstelsel en zintuigen*			1	2
10	1100	Congenitale afwijking zenuwstelsel	33	25	13	7
11	1110	Anencefalie	3	3	3	1
12	1120	Microcefalie	19	30	38	34
13	1130	Spina bifida occulta	13	11	8	13
14	1140	Meningo(myelo)cele	20	25	35	37
15		Hydrocefalie [#]	23	32		
	1150	Hydro-/holoprosencefalie zonder NBD*			47	32
16	1160	Encefalocele	3	2	4	2
17	1170	Neuromusculaire afwijkingen	14	6	16	6
19	1190	Overige congenitale afwijking CZS	36	38	63	62
	1200	Congenitale afwijking zintuigen*			2	2
	1211	Microphthalmie			2	2
85	1212	Overige congenitale afwijking ogen	17	20	30	21
86	1220	Congenitale afwijking oren	38	32	56	48
	1290	Overige congenitale afwijking zintuigen*			2	2
	TOTAAL	CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	219 (187)	224 (189)	320 (263)	271 (217)
20	2000	Hart en bloedvaten	75	73	12	15
21	2100	Ontbreken van 1 navelarterie	64	51	91	85
22	2200	Transpositie van de grote vaten	24	24	44	37
23	2300	Tetralogie van Fallot	19	11	19	22
24	2400	VSD	100	118	163	149
25	2500	Hypoplastisch linker hart syndroom	15	14	25	27
26	2600	Coarctatio aortae (alle aortaboogafwijkingen)	22	12	32	25
27	2700	Tricuspidalis atresie/stenose	7	3	5	8
28	2800	Gecompliceerd vitium	43	47	68	70
29	2900	Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	118	110	174	152
	TOTAAL	HART EN BLOEDVATEN	487 (443)	463 (419)	633 (523)	590 (491)
30	3000	Tractus digestivus	52	54	4	5
31	3100	Lipspleet +/- verhemeltespleet	53	45	71	57
32	3200	Verhemeltespleet zonder lipspleet	39	27	35	33
33	3300	Oesofagus atresie/stenose/fistel	21	19	52	49
34	3400	Atresie dunne darm	13	18	33	27
35	3500	Atresie dikke darm/anus	25	25	36	44

CODE 1995/ 1996	CODE 1997/ 1998	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR 1995 n=20.085	LNR 1996 n=19.793	LNR 1997 n=21.587	LNR 1998 n=22.009
36	3600	Morbus Hirschsprung	7	9	12	11
37	3700	Malrotatie/volvulus	6	5	28	20
39	3900	Overige congenitale afwijking tractus digestivus	54	61	77	67
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS			270 (256)	263 (252)	348 (312)	313 (285)
40	4000	Tractus respiratorius	27	25	1	5
41	4100	Choanaal atresie	11	3	15	12
42	4200	Congenitale afwijkingen trachea	12	9	19	11
43	4300	Longhypoplasie	31	16	54	56
44	4400	Congenitaal lobair emfyseem	3	2	2	1
45	4500	Congenitale Cysteuze Adenoïde Malformatie	0	1	3	4
46	4600	Hydro/chylo thorax	5	3	12	10
47	4700	Hernia diafragmatica	23	24	39	35
48	4800	Relaxatie diafragma	3	1	5	2
49	4900	Overige congenitale afwijking tractus respiratorius	18	23	35	33
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS			133 (127)	107 (101)	185 (165)	169 (156)
50	5000	Tractus urogenitalis	38	45	12	10
51		Hypospadie en / of epispadie [#]	89	79		
	5110	Hypospadie*			85	112
	5120	Epispadie*			7	9
52	5200	Cryptorchisme	65	38	65	68
53	5300	Exstrophie vesicae	1	1	1	4
54	5400	Dubbelzijdige nieragenesie	9	13	10	9
55	5500	Congenitale cystenier	18	13	34	22
56	5600	Obstructieve uropathie	25	30	49	41
	5700	Onduidelijk geslacht*			7	9
59	5900	Overige congenitale afwijking tractus urogenitalis	58	62	112	136
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL			303 (290)	281 (265)	382 (337)	420 (381)
60	6000	Huid en buikwand	45	39	7	4
	6100	Huid*			37	18
61	6110	Hemangioom (> 4 cm ²)	38	39	33	27
	6120	Naevus pigmentosus*			6	4
	6130	Lymfangioom*			1	1
62	6190	Overige congenitale afwijking huid	45	42	25	41
	6200	Buikwand*			0	1
63	6210	Gastroschisis	1	4	5	11
64	6220	Omfalocele	4	13	19	16
67	6230	Hernia umbilicalis	14	18	15	15
68	6240	Hernia inguinalis	32	39	83	63
69	6290	Overige congenitale afwijking buikwand	7	9	8	8
TOTAAL HUID EN BUIKWAND			186 (179)	203 (192)	239 (229)	209 (198)

CODE 1995/ 1996	CODE 1997/ 1998	CONGENITALE AFWIJINGEN	LNR 1995 n=20.085	LNR 1996 n=19.793	LNR 1997 n=21.587	LNR 1998 n=22.009
70	7000	Skelet en spierstelsel	45	35	10	9
71	7100	Polydactylie	31	27	30	39
72	7200	Syndactylie	34	28	39	48
73		Reductiedeformiteit armen en benen [#] (focomelie en amelie)	3	7		
	7310	Reductiedeformiteit armen*			4	6
	7320	Reductiedeformiteit benen*			0	6
74	7400	Congenitale heupluxatie	19	20	25	18
75	7500	Standsafwijking voeten (niet redresserbaar)	83	94	102	91
76	7600	Overige congenitale afwijkingen extremiteten	46	59	58	39
77		Congenitale afwijkingen van bot en skelet [#]	19	19		
	7700	Congenitale bot -/skeletafwijking *			54	42
78		Congenitale botafwijkingen [#]	11	7		
79	7900	Overige congenitale afwijking skelet en spiersstelsel	40	31	50	38
TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL			331 (299)	327 (304)	372 (323)	336 (277)
80		Diverse en multiële congenitale afwijkingen ^{#*}	58	47		
	8000	Multiële/syndromale afwijking ^{*♦}			1	1
	8100	Chromosomale afwijking *			33	15
	8110	Trisomie 13*			3	4
	8120	Trisomie 18*			1	6
82	8130	Trisomie 21 (syndroom van Down)	72	72	75	81
83		Overige chromosoomafwijkingen [#]	24	36		
	8140	Andere numerieke chromosomale afwijking (aantal) *			3	11
	8190	Overige chromosomale afwijkingen (afw. structuur) *			20	26
	8200	Dysmorphie (uitwendig) *			29	50
84	8300	Situs inversus	5	3	9	4
	8400	Multiële afwijkingen, geen syndroom*			37	26
	8500	Multiële afwijkingen, wel syndroom*			36	39
87		Multiële afwijkingen [#]	42	46		
	8900	Overige multiële/syndromale afwijking *			35	28
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE AFWIJINGEN			201 (197)	204 (200)	282 (249)	291 (256)
	9000	Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) *			68	33
	9100	Endocrinologische afwijking *			2	9
81	9110	Congenitale hypothyreoïdie	18	16	21	15
	9120	Andere endocrinologische afwijking *			0	1
	9200	Inborn errors*			18	14
	9210	1 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen) *			0	0
	9220	2 vgl. Saudubray (verhoogde ketonen + acidose) *			0	0
	9230	3 vgl. Saudubray (verhoogde lactaat + acidose) *			0	2
	9240	4 vgl. Saudubray (verh. Ketonen, ammoniak + acidose) *			1	0

CODE 1995/ 1996	CODE 1997/ 1998	CONGENITALE AFWIJKINGEN	LNR 1995 n=20.085	LNR 1996 n=19.793	LNR 1997 n=21.587	LNR 1998 n=22.009
	9250	5 vgl. Saudubray (hypoglycemie + hepatomegalie) *			2	1
	9290	Overige inborn errors*			1	2
	9300	Congenitale maligniteit*			2	0
	9310	Hematologische maligniteit*			0	0
	9390	Overige congenitale maligniteit*			1	2
89	9900	Overige congenitale afwijking	100	97	25	46
TOTAAL DIVERSE AFWIJKINGEN			118 (117)	113 (113)	141 (139)	125 (120)

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) zijn niet geheel vergelijkbaar aangezien deze niet volledig dezelfde congenitale afwijkingen betreffen.

Tabel A.4 Inventarisatie van de in het landelijke LVR/LNR bestand geregistreeerde aantallen van de verschillende aangeboren afwijkingen gedurende de jaren 1995-1998. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Eén kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 1995 n=160.969	LVR/LNR 1996 n=164.692	LVR/LNR 1997 n=170.169	LVR/LNR 1998 n=181.181
Totaal aantal kinderen met een congenitale afwijking	4.044	4.838	4.577	4.729
Aantal kinderen met meerdere congenitale afwijkingen	692	814	785	788
Congenitale afwijking CZS en zintuigen^{1*}			0	0
Congenitale afwijking CZS¹	14	6	7	4
Anencefalie	73	60	79	71
Microcefalie	35	57	60	63
Spina bifida+meningo(myelo)cele	98	127	139	128
Encefalocele ²	10	16	12	18
Neuromusculaire ziekte ¹	10	5	11	6
Hydrocefalie / holoprosencefalie zonder NBD	43	66	72	74
Overige congenitale afwijking CZS	125	121	153	154
Congenitale afwijking zintuigen^{1*}			2	1
Microphthalmie ^{2*}	4	1	0	2
Overige congenitale afwijking ogen ²	26	29	45	32
Congenitale afwijking oren ²	84	103	111	115
Overige congenitale afwijking zintuigen ^{1*}			2	2
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	522 (461)	591 (521)	693 (591)	670 (567)
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	169	181	122	151
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	253	270	328	318
Transpositie van de grote vaten ¹	16	17	19	15
Tetralogie van Fallot ¹	12	8	15	12
Ventrikel septum defect ¹	71	94	104	96
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	11	8	11	12
Coarctatio aortae ¹	9	5	12	6
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	3	2	2	2
Gecomplieerde hartafwijking (>1 hartafwijking)	45	35	60	72
Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	211	268	311	302
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	800 (763)	888 (845)	984 (924)	986 (927)
Congenitale afwijking tractus digestivus¹	14	12	1	2
Lipspleet +/- verhemeltespleet	184	169	190	211
Verhemeltespleet zonder lipspleet	79	92	102	101
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	34	34	56	53
Darm/anus atresie	60	87	92	82
Ziekte van Hirschsprung ¹	5	8	5	10
Malrotatie/volvulus ¹	6	4	23	16
Overige congenitale afwijking tractus digestivus	142	217	215	197

CONGENITALE AFWIJINGEN	LVR/LNR 1995 n=160.969	LVR/LNR 1996 n=164.692	LVR/LNR 1997 n=170.169	LVR/LNR 1998 n=181.181
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS	524 (495)	623 (583)	684 (621)	672 (633)
Congenitale afwijking tractus respiratorius¹	18	20	1	2
Choanaal atresie ²	11	8	12	11
Congenitale afwijking trachea ¹	7	5	17	9
Longhypoplasie ¹	28	11	41	48
Congenitaal lobair emfyseem ¹	1	2	0	1
Hydro/chylo thorax ¹	4	2	9	8
Hernia diafragmatica	30	37	51	47
Relaxatie van diafragma ¹	3	1	3	2
Overige congenitale afwijking tractus respiratorius	64	119	99	102
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	166 (160)	205 (201)	233 (215)	230 (222)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel¹	16	19	9	5
Hypospadie en/of epispadie	300	379	333	401
Niet ingedaalde testes ³	172	145	151	167
Extrophia vesicae ¹	1	1	1	2
Nieragenesie ³	34	41	39	37
Congenitale cystenier ¹	17	13	30	22
Obstructieve uropathie ¹	20	25	44	38
Onduidelijk geslacht ^{1*}			0	0
Overige congenitale afwijking tractus urogenitalis	398	484	545	608
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	958 (918)	1.107 (1.064)	1.152 (1.086)	1.280 (1.212)
Congenitale afwijking huid- en buikwand³	150	249	214	221
Congenitale afwijking huid^{1*}			31	13
Haemangioom	78	94	74	82
Naevus pigmentosus*	57	71	72	80
Overige congenitale huidafwijkingen ²	106	91	83	79
Congenitale afwijking buik^{1*}			0	0
Gastroschisis ¹	0	3	4	7
Omfalocele ¹	4	12	17	14
Hernia umbilicalis ¹	13	16	13	14
Hernia inguinalis ¹	28	30	70	56
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	5	7	7	6
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	441 (422)	573 (543)	585 (568)	572 (554)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel¹	25	19	9	6
Polydactylie	146	180	170	176
Syndactylie	131	114	115	125
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	9	9	9	16
Congenitale heupluxatie	50	71	59	71
Pes equinovarus zonder NBD	197	273	251	262
Overige congenitale afwijking skelet- en spierstelsel	378	478	459	459
TOTAAL SKELET- EN SPIERSTELSEL	936 (855)	1.144 (1.058)	1.072 (981)	1.115 (994)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 1995 n=160.969	LVR/LNR 1996 n=164.692	LVR/LNR 1997 n=170.169	LVR/LNR 1998 n=181.181
<i>Chromosomale/syndromale congenitale afwijking¹</i>	32	15	0	1
Syndroom van Down (trisomie 21)	169	203	241	240
Overige chromosomale afwijking ²	94	141	132	130
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ^{1*}			16	36
Situs inversus ²	6	7	9	7
Multiple (niet eerder genoemde) afwijking	142	192	191	172
<i>Overige congenitale afwijking (met anatomische afw.) ^{1*}</i>			58	30
Congenitale hypothyreoidie ²	16	16	14	13
Overige endocriene afwijking ^{1*}			2	8
Inborn errors ^{1*}			13	16
Maligniteiten ^{1*}			2	2
Overige congenitale afwijking n.n.o.	268	347	291	319
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJKINGEN	727 (688)	921 (844)	969 (904)	974 (915)

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

Bijlage B Aantallen aangeboren afwijkingen in Nederland

Tabel B.1 Geëxtrapoleerde aantal aangeboren afwijkingen in het landelijke LVR/LNR bestand gedurende de jaren 1995-1998. Tussen haakjes wordt het totale aantal kinderen vermeld. (N.B. Een kind kan meerdere aangeboren afwijkingen hebben)

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 1995 n=192.558	LVR/LNR 1996 n=191.620	LVR/LNR 1997 n=194.663	LVR/LNR 1998 n=201.620
Congenitale afwijking CZS en zintuigen^{1*}			0	0
Congenitale afwijking CZS¹	18	8	8	6
Anencefalie	83	68	85	75
Microcefalie	43	75	75	75
Spina bifida+meningo(myelo)cele	114	146	157	140
Encefalocele ²	11	17	13	19
Neuromusculaire ziekte ¹	12	9	13	6
Hydrocefalie /holoprosencefalie zonder NBD	49	72	78	77
Overige congenitale afwijking CZS	143	139	172	167
Congenitale afwijking zintuigen^{1*}			2	1
Microphthalmie ^{2*}	5	1	0	2
Overige congenitale afwijking ogen ²	34	42	53	36
Congenitale afwijking oren ²	108	135	146	141
Overige congenitale afwijking zintuigen ^{1*}			2	2
TOTAAL CENTRAAL ZENUWSTELSEL EN ZINTUIGEN	620 (548)	712 (628)	804 (686)	747 (632)
Congenitale afwijking hart en bloedvaten	187	203	140	166
Ontbreken van 1 navelstrengarterie	305	326	392	372
Transpositie van de grote vaten ¹	20	21	21	17
Tetralogie van Fallot ¹	13	13	19	13
Ventrikel septum defect ¹	113	155	154	128
Hypoplastisch linker hart syndroom ¹	14	9	14	13
Coarctatio aortae ¹	11	8	14	8
Tricuspidalis atresie/stenose ¹	3	3	3	2
Gecompleceerde hartafwijking (>1 hartafwijking)	61	45	67	83
Overige congenitale afwijking hart en bloedvaten	273	344	371	354
TOTAAL HART EN BLOEDVATEN	1.000 (954)	1.127 (1.072)	1.195 (1.122)	1.156 (1.087)
Congenitale afwijking tractus digestivus¹	19	15	2	3
Lipspleet +/- verhemeltespleet	230	204	225	237
Verhemeltespleet zonder lipspleet	100	109	123	113
Oesofagus atresie/stenose/fistel ²	37	40	61	57
Darm/anus atresie	70	103	105	90
Ziekte van Hirschsprung ¹	6	11	6	11
Malrotatie/volvulus ¹	7	5	26	16
Overige congenitale afwijking tractus digestivus	175	267	249	226

CONGENITALE AFWIJKINGEN	LVR/LNR 1995 n=192.558	LVR/LNR 1996 n=191.620	LVR/LNR 1997 n=194.663	LVR/LNR 1998 n=201.620
TOTAAL TRACTUS DIGESTIVUS	644 (608)	754 (706)	797 (724)	753 (709)
Congenitale afwijking tractus respiratorius¹	21	23	2	2
Choanaal atresie ²	13	10	14	14
Congenitale afwijking trachea ¹	9	7	21	10
Longhypoplasie ¹	32	12	46	55
Congenitaal lobair emfyseem ¹	1	2	0	2
Hydro/chylo thorax ¹	4	2	9	8
Hernia diafragmatica	39	42	57	50
Relaxatie van diafragma ¹	6	1	5	2
Overige congenitale afwijking tractus respiratorius	86	145	112	120
TOTAAL TRACTUS RESPIRATORIUS	211 (203)	244 (239)	266 (245)	263 (254)
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel¹	19	24	18	10
Hypospadie en/of epispadie	384	470	399	484
Niet ingedaalde testes ³	249	191	210	224
Extrophia vesicae ¹	1	1	1	2
Nieragenesie ³	39	46	45	41
Congenitale cystenier ¹	23	17	43	29
Obstructieve uropathie ¹	31	45	63	53
Onduidelijk geslacht ^{1*}			0	0
Overige congenitale afwijking tractus urogenitalis	471	567	634	692
TOTAAL UROGENITAAL STELSEL	1.217 (1.166)	1.361 (1.308)	1.413 (1.332)	1.535 (1.453)
Congenitale afwijking huid- en buikwand³	180	295	256	253
Congenitale afwijking huid^{1*}			64	27
Haemangioom	109	127	96	102
Naevus pigmentosus*	69	85	86	93
Overige congenitale huidafwijkingen ²	148	123	92	99
Congenitale afwijking buik^{1*}			0	0
Gastroschisis ¹	0	3	4	7
Omfalocele ¹	6	15	18	15
Hernia umbilicalis ¹	20	24	19	20
Hernia inguinalis ¹	34	35	78	61
Overige congenitale buikwandafwijkingen ¹	9	12	12	8
TOTAAL HUID EN BUIKWAND	575 (550)	719 (681)	725 (704)	685 (663)
Congenitale afwijking skelet- en spierstelsel¹	32	23	15	8
Polydactylie	183	220	206	205
Syndactylie	173	141	147	160
Reductiedeformiteit armen en/of benen ²	11	11	10	22
Congenitale heupluxatie	73	96	76	85
Pes equinovarus zonder NBD	269	356	323	314
Overige congenitale afwijking skelet- en spierstelsel	490	577	544	522
SKELET- EN SPIERSTELSEL	1.231 (1.124)	1.424 (1.317)	1.321 (1.209)	1.316 (1.173)

CONGENITALE AFWIJINGEN	LVR/LNR 1995 n=192.558	LVR/LNR 1996 n=191.620	LVR/LNR 1997 n=194.663	LVR/LNR 1998 n=201.620
<i>Chromosomale/syndromale congenitale afwijking¹</i>	39	19	0	2
Syndroom van Down (trisomie 21)	208	243	284	272
Overige chromosomale afwijkingen ²	107	167	158	148
Dysmorphie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ^{1*}			18	43
Situs inversus ²	10	9	9	8
Multiple (niet eerder genoemde) afwijking	157	212	208	189
<i>Overige congenitale afwijking (met anatomische afw.)^{1*}</i>			107	54
Congenitale hypothyreoidie ²	26	26	21	18
Overige endocriene afwijking ^{1*}			2	9
Inborn errors ^{1*}			14	17
Maligniteiten ^{1*}			2	2
Overige congenitale afwijking n.n.o	348	445	321	359
TOTAAL CHROMOSOMALE, SYNDROMALE, DIVERSE AFWIJINGEN	895 (847)	1.121 (1.027)	1.144 (1.067)	1.121 (1.053)

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

Bijlage C Wijze van totstandkoming van variabelen voor aangeboren afwijkingen in het landelijke bestand uit de oorspronkelijke variabelen van de 3 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 1997/1998	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		
Gecompleceerde 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

AANGEBOREN AFWIJKINGEN	LNR Code 1995/1996	LNR Code 1997/1998	LVR_1 Code	LVR_2 Code
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
Congenitale afwijking urogenitaal stelsel¹	50	5000		
Hypospadie en/of epispadie	51	5110,5120	35	50
Niet ingedaalde testes ⁷	52	5200	34	
Extrophia vesicae	53	5300		
Nieragenesie	54	5400	36	
Congenitale cystenier	55	5500		
Obstructieve uropathie	56	5600		
Onduidelijk geslacht		5700		
Overige congenitale afwijkingen tractus urogenitalis ³	59	5900	37	59
Congenitale afwijking huid- en buikwand²	60	6000	42	
Congenitale afwijking huid¹		6100		
Haemangioom	61	6110	41	61
Naevus pigmentosus		6120	40	60
Overige congenitale huidafwijkingen ³	62	6190,6130		69
Congenitale afwijking buik¹		6200		
Gastroschisis	63	6210		
Omfalocele	64	6220		
Hernia umbilicalis	67	6230		
Hernia inguinalis	68	6240		
Overige congenitale buikwandafwijkingen ³	69	6290		
Congenitale afwijking skelet en spierstelsel¹	70	7000		
Polydactylie	71	7100	46	70
Syndactylie	72	7200	45	71
Reductiedeformiteit armen en/of benen	73	7310,7320		72
Congenitale heupluxatie	74	7400	48	73
Pes equinovarus zonder NBD	75	7500	47	74
Overige congenitale afwijkingen skelet en spierstelsel ³	76,77,78,79	7600,7700,7900	50	75,76,79
Chromosomale/syndromale afwijkingen¹	80	8000		
Syndroom van Down (trisomie 21)	82	8130	55	81

AANGEBOREN AFWIJKINGEN	LNR Code 1995/1996	LNR Code 1997/1998	LVR_1 Code	LVR_2 Code
Overige chromosomale afwijkingen	83	8100,8110,8120, 8140,8190		82
Dysmorfie (zonder vastgestelde chromosomale afwijking) ⁸		8200		
Situs inversus	84	8300		83
Multiple (niet eerder genoemde) afwijking ⁸	87	8400,8500,8900	56	84
Overige congenitale afwijkingen (met anatomische afw.) ³		9000		
Congenitale 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 dubbelstellingen 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.