



REGISTRATIE VAN AANGEBOREN AFWIJKINGEN

RAPPORT 1989-2009

voorjaar 2011

PIH

Dr. V. Nelen
Dhr. G. Thys
Mevr. M.-P. Lommaert
Mevr. K. D'Hooge
Mevr. N. Maes

UA

Prof. dr. P. Van Reempts
Prof. dr. Y. Jacquemyn
Dr. J. van den Ende
Dr. M.-N. Van Thienen



Dit jaarrapport kwam tot stand dank zij het provinciebestuur van Antwerpen.

DE BESTENDIGE DEPUTATIE VAN ANTWERPEN:

VOORZITTER

Mevrouw C. Berx, Gouverneur

LEDEN

De heer B. De Nijn

De heer K. Helsen

De heer L. Helsen

De heer R. Röttger

Mevrouw I. Verhaert

De heer M. Wellens

PROVINCIEGRIFFIER

De heer D. Toelen

Verantwoordelijke uitgever: Danny Toelen, provinciegrieffier,
Kon. Elisabethlei 22, 2018 Antwerpen.

INHOUDSTAFEL

Eurocat registratie van aangeboren afwijkingen, Resultaten 1989-2009	5
A. Inleiding	5
B. Doelstelling	5
C. Wat wordt geregistreerd?	5
D. Medewerkers	6
E. Bescherming persoonlijke levenssfeer	6
F. Resultaten	7
1. Aantal geregistreerde kinderen	7
2. Toestand bij de geboorte	9
3. Meerlingzwangerschappen	11
4. Tijdstip van ontdekking van de aangeboren afwijking	12
5. Geregistreerde afwijkingen per orgaanstelsel	13
6. Evoluties over de laatste 12 registratiejaren	18
7. Geslachtsverdeling	24
8. Leeftijd van de moeder	25
9. Geboortegewicht en zwangerschapsduur	26
10. Overleven van de kinderen na de leeftijd van 1 week	27
11. Wijze van tot stand komen van de zwangerschap	28
G. Besluit	29
H. Referenties	29
I. Vragen aan Eurocat	30
Bijlage 1: Registratieformulier	32
Bijlage 2: Codering Eurocat subgroepen	34
Publicaties waaraan Eurocat Antwerpen deelnam in 2010	38

Eurocat registratie van aangeboren afwijkingen, Resultaten 1989-2009

A. Inleiding

In juni 1989 werd in de provincie Antwerpen gestart met de registratie van aangeboren afwijkingen bij kinderen, volgens het Eurocat-registratiesysteem (European Registration of Congenital Anomalies).

Het Antwerpse register wordt uitgewerkt door het Provinciaal Instituut voor Hygiëne in samenwerking met de Universiteit Antwerpen, afdelingen pediatrie, genetica en gynaecologie. Sinds 1 januari 1997 bestrijkt het register het ganse grondgebied van de provincie.

B. Doelstelling

Doel van de registratie is te komen tot een opvolging van aangeboren afwijkingen in de provincie Antwerpen.

Mede door gebruik te maken van het Eurocat-register wordt het mogelijk om het effect van risicofactoren op de foetus te evalueren, vb. effect van medicatiegebruik tijdens de zwangerschap, effect van milieufactoren. Door het vergelijken van gegevens uit verschillende centra kunnen alarmsignalen zoals een plotse toename van een bepaalde afwijking sneller geïnterpreteerd worden. Al deze inspanningen om de mechanismen van het ontstaan van aangeboren afwijkingen beter te begrijpen kunnen vervolgens leiden tot preventie van deze aandoeningen.

C. Wat wordt geregistreerd?

Elke congenitale afwijking

- bij een geïnduceerde abortus omwille van een afwijking;
- bij foetussen geboren na 20 weken zwangerschap;
- bij pasgeborenen, hetzij levend, hetzij doodgeboren;
- bij kinderen tot 1 jaar oud.

Er worden alleen kinderen opgenomen waarvan de moeder op het moment van de geboorte woonachtig was in de provincie Antwerpen.

D. Medewerkers

Voor deze registratie doen wij een beroep op de medewerking van kinderartsen, gynaecologen, huisartsen en verpleegkundigen in materniteiten, pediatrie en neonatologische afdelingen, van Kind en Gezin en van het Provinciaal centrum voor opsporing van metabole ziekten. Aan de hand van hun gegevens wordt een registratieformulier ingevuld (zie bijlage).

De gecodeerde gegevens worden 1 keer per jaar, anoniem, doorgestuurd naar het centrale Eurocat-register voor statistische analyse. Het centrale Eurocat-register is gevestigd in de Faculty of Life and Health Sciences van de universiteit van Ulster.

Voor de verzameling van gegevens betreffende het aantal geboorten in de regio worden de lokale gemeentebesturen jaarlijks gecontacteerd: deze gegevens zijn nodig voor de interpretatie van het studiemateriaal.

Ook in Antwerpen wordt een jaarlijkse analyse van de gegevens doorgevoerd.

E. Bescherming persoonlijke levenssfeer

Het register werd aangemeld bij de Commissie Bescherming Persoonlijke Levenssfeer onder nummer 00036523. Een folder licht de doelstellingen van het register en de rechten van de geregistreerden toe.

F. Resultaten

Het huidige rapport bevat de resultaten van de EUROCAT-registratie in de provincie Antwerpen die werden verzameld vanaf de start in 1989 tot en met 2009.

1. Aantal geregistreerde kinderen

Over de ganse registratieperiode van 1989 tot en met 2009 werden op 300.167 geboorten 8097 kinderen geregistreerd met een aangeboren afwijking, dit is 2,70 %.

Metabole aandoeningen, congenitale tumoren, gehoorverlies en een aantal andere afwijkingen worden niet door alle Eurocat registers geregistreerd. Zonder deze aandoeningen telt het Antwerpse register 7424 kinderen met een aangeboren afwijking, dit is 2,47 %.

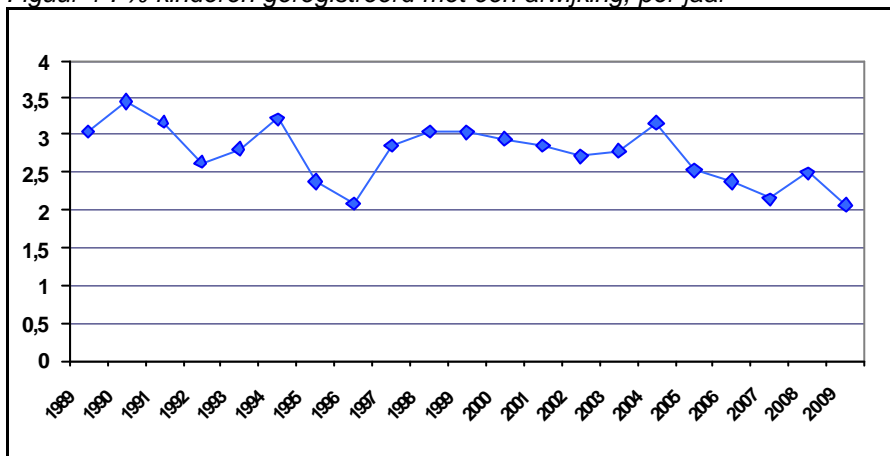
De Eurocat data voor alle aangesloten registers zijn beschikbaar op de website www.eurocat-network.eu. Het Eurocat-gemiddelde over de periode 1990-2008 bedraagt 2,31 % voor een vergelijkbare groep aangeboren afwijkingen. In onze buurregisters van Henegouwen en Noord-Nederland bedroegen de cijfers respectievelijk 2,57 % en 2,60 %. Het Antwerpse cijfer is vergelijkbaar met Henegouwen; ligt hoger dan het Eurocat gemiddelde en lager dan het Noord-Nederlandse gemiddelde.

Het studiecentrum voor perinatale epidemiologie (SPE) registreerde voor de provincie Antwerpen van 1990-2008 gemiddeld 1,56 % aangeboren afwijkingen. Sinds 2009 worden alleen majeure aangeboren afwijkingen geregistreerd. Deze kwamen voor in 0,9 % van de geboorten. Het SPE is een hospital-based register dat alle kinderen met een geboortegewicht boven de 500 gr. registreert in materniteiten en neonatale diensten.

Aanwezigheid van een aangeboren afwijking is één item op de SPE-vragenlijst. EUROCAT is aanvullend en vraagt van de kinderen met een afwijking, bijkomende gegevens op in verband met diagnose, blootstelling, erfelijke achtergrond,

1.1. Geregistreerde kinderen per geboortjaar

Figuur 1 : % kinderen geregistreerd met een afwijking, per jaar



De gegevens van 2009 zijn voorlopig onvolledig omdat kinderen met een afwijking kunnen opgenomen worden tot de leeftijd van 1 jaar. Zoals steeds zal dit cijfer toenemen gedurende het volgende werkjaar. De gemiddelde prevalentie van aangeboren afwijkingen vertoont wat schommelingen zonder duidelijk dalende of stijgende trend.

2. Toestand bij de geboorte

Een algemene opmerking bij de verdere bespreking van de meldingen: er wordt bij de analyse vanuit gegaan dat onbekende gegevens binnen een variabele zich verdelen zoals de bekende gegevens. Daarom worden de percentages meestal berekend op de bekende gegevens.

Tabel 1 : Aantal en % kinderen geregistreerd met een afwijking, per geboortetype (registratiejaren 1989-2009)

Geboortetype	Aantal geregistreerde kinderen	%
Levend geboren	7200	88,9
Dood geboren	163	2,0
Geïnduceerde abortus	734	9,1
Totaal	8097	100

Het SPE telde in de provincie Antwerpen 0,47 % doodgeborenen in de periode 1990-2009. Kinderen met een geboortegewicht lager dan 500 gr. worden in het SPE register niet opgenomen. Dit zijn vaker doodgeboorten. Een ernstige aangeboren afwijking verhoogt het risico op doodgeboorte wat ook zorgt voor een hoger percentage doodgeboorten in het register.

Tabel 2 : Aantal kinderen geregistreerd met een afwijking per 10.000 geboorten, per geboortetype. Antwerpen (registratiejaren 1989-2009) in vergelijking met andere Eurocat-registers (1990-2008)

	Antwerpen	EUROCAT	Noord- Nederland	Henegouwen
Geboortetype	/10.000	totaal /10.000	/10.000	/10.000
Levend geboren	239,9	190,2	237,7	214,9
Dood geboren	5,4	4,8	6,6	5,1
Geïnduceerde abortus	24,5	35,6	16,0	37,4

De prevalentie van levendgeborenen met een aangeboren afwijking in Antwerpen blijft hoger dan het Eurocat gemiddelde en dat van het register in Henegouwen. Ze is vergelijkbaar met de het register in Noord-Nederland.

Afwijkingen bij doodgeborenen zijn vergelijkbaar met de andere registers.

De gemiddelde prevalentie van zwangerschappen die worden beëindigd omwille van een aangeboren afwijking is lager dan die in het globale Eurocat-register. Het aantal ligt tussen het Henegouwse en het Noord-Nederlandse cijfer.

3. Meerlingzwangerschappen

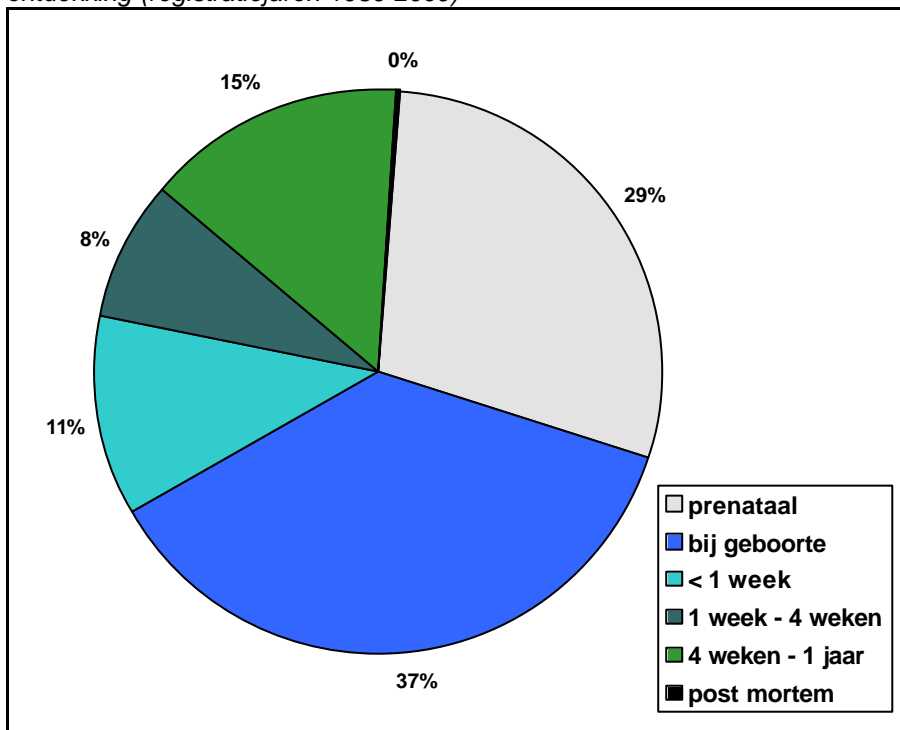
Tabel 3 : Aantal en % kinderen geregistreerd met een afwijking, per geboorte-aantal bij de verlossing (registratiejaren 1989-2009)

Kinderen/verlossing	Aantal geregistreerde kinderen	%
Eénlingen	7570	94,8
Tweelingen	402	5,0
Drielingen	15	0,2
Totaal	7987	100

Het aantal meerlingen dat geboren werd in de provincie Antwerpen bedroeg volgens de gegevens van het SPE 3,60 % in de periode van 1993-2009. Onder kinderen met een aangeboren afwijking telt men meer meerlingen omdat meerlingen een groter risico hebben op afwijkingen.

4. Tijdstip van ontdekking van de aangeboren afwijking

Figuur 2 : % kinderen geregistreerd met een afwijking, per moment van ontdekking (registratiejaren 1989-2009)



Van de geregistreerde afwijkingen worden er 76,7 % ontdekt voor of tijdens de eerste levensweek. Nog bijna een kwart van de afwijkingen worden opgemerkt nadat de moeder meestal de materniteit heeft verlaten, vanaf de tweede levensweek tot de leeftijd van 1 jaar.

5. Geregistreeerde afwijkingen per orgaanstelsel

In de volgende tabel worden de afwijkingen voorgesteld per orgaanstelsel en per geboortetype. Indien bij een kind meerdere afwijkingen in verschillende orgaanstelsels voorkomen, worden deze afwijkingen geteld bij elk orgaanstelsel. Vanzelfsprekend zal het geboortetype meer bepaald worden door de ernstigste afwijking en minder door eveneens voorkomende afwijkingen in andere orgaanstelsels.

Tabel 4 : Aantal kinderen geregistreerd met een afwijking per 10.000 geboorten, per aangetast orgaan of orgaanstelsel en per geboortetype.

Antwerpen (registratiejaren 1989-2009)

Anomalie Subgroepen	Geboortetype				Totaal /10.000
	Levend	Dood	Inductie	Totaal: levend dood inductie	
Zenuwstelsel	565	48	232	845	28,15
Neurale buisdefecten	87	13	160	275	9,16
Anencephalie	4	12	80	97	3,23
Encephalocoele	6	1	17	24	0,80
Spina Bifida	77	14	63	154	5,13
Hydrocephalie	125	7	37	169	5,63
Microcephalie	88	3	7	98	3,26
Arhinencephalie / holoprosencephalie	8	2	14	24	0,80
Oog	183	6	7	196	6,53
Anophthalmos / microphthalmos	36	3	3	42	1,40
Anophthalmos	9	2	0	11	0,37
Cataract	41	0	0	41	1,37
Glaucoom	12	0	0	12	0,40
Oor, gezicht, nek	87	4	6	97	3,23
Anotia	10	0	0	10	0,33

EUROCAT-Registratie van aangeboren afwijkingen provincie Antwerpen

Hart	1589	27	87	1703	56,74
Ernstige hartafwijkingen	511	11	49	571	19,02
Common truncus	21	0	0	21	0,70
Transpositie grote vaten	114	4	8	126	4,20
Monoventrikel	23	1	9	33	1,10
Ventrikel septum defect	661	8	20	689	22,95
Atrium septum defect	296	3	8	307	10,23
Atrioventrikulair septum defect	55	1	12	68	2,27
Tetralogie van Fallot	102	2	6	110	3,66
Tricuspidalis atresie/stenose	43	0	3	46	1,53
Ebstein's anomalie	8	2	1	11	0,37
Pulmonalis klep stenose	118	1	3	122	4,06
Pulmonalis klep atresie	22	1	3	26	0,87
Aortaklep atresie/stenose (>2000)	11	0	1	12	0,70
Hypoplastisch linker hart	49	0	13	62	2,07
Hypoplastisch rechter hart (>2000)	6	0	0	6	0,35
Coarctatio aortae	103	2	5	110	3,66
Totaal abnormale pulmonale veneuze retour	15	0	1	16	0,53
Respiratoir stelsel					
	151	5	32	188	6,26
Choanale atresie	33	0	0	33	1,10
Cystische adenomateuze malformatie van de longen (>2000)	11	0	1	12	0,70
Oro-faciale clefts					
	481	3	20	504	16,79
Gespleten lip met of zonder verhemeltespleet	324	2	14	340	11,33
Gespleten verhemelte	157	1	6	164	5,46
Spijsverteringsstelsel (zonder pylorusstenose)					
	401	14	43	458	15,26
Oesophagus atresie met of zonder tracheo-oesophagale fistel	57	2	2	61	2,03
Duodenale atresie of stenose	32	3	1	36	1,20
Atresie of stenose van andere delen van de dunne darm	17	0	0	17	0,57
Ano-rectale atresie/stenose	82	1	14	97	3,23
Ziekte van Hirschsprung	71	0	0	71	2,37
Atresie van de galwegen	11	0	0	11	0,37
Pancreas annulare	12	0	0	12	0,40
Hernia diaphragmatica	64	34	9	76	2,53

EUROCAT-Registratie van aangeboren afwijkingen provincie Antwerpen

Buikwanddefecten	56	10	33	99	3,30
Gastroschisis	20	2	7	29	0,97
Omphalocoele	34	7	26	67	2,23
Urinair stelsel	851	19	88	958	31,92
Bilaterale renale agenesis en/of Potter syndroom	10	5	28	43	1,43
Renale dysplasie	63	3	17	83	2,77
Hydronephrose	231	3	8	242	8,06
Blaas extrophie en/of epispadias	12	0	2	14	0,47
Posterior urethraleklappen en/of Prune Belly syndroom	43	2	8	53	1,77
Genitaal stelsel	581	3	16	600	19,99
Hypospadias	462	0	3	465	15,49
Indeterminate sex	17	0	3	20	0,67
Ledematen	1316	29	88	1433	47,74
Reductie ledematen	128	5	14	147	4,90
Reductie bovenste ledematen	87	4	6	97	3,23
Reductie onderste ledematen	48	0	9	57	1,90
Volledige afwezigheid van een lidmaat	2	1	1	4	0,13
Klompvoet	307	8	21	336	11,19
Heupluxatie en/of dysplasie	239	2	8	249	8,30
Polydactylie	359	2	12	373	12,43
Syndactylie	176	1	11	188	6,26
Arthrogryposis multiplex congenita	26	1	1	28	0,93
Musculoskeletaal stelsel	394	28	88	510	16,99
Thanatophore dwerggroei	4	1	3	8	0,27
Jeune syndroom	2	0	4	6	0,20
Achondroplasie	12	0	2	14	0,47
Craniosynostose	101	4	10	115	3,83
Constriction bands/ amnion bands	10	0	6	16	0,53
Andere afwijkingen	346	11	53	410	13,66
Asplenie	4	0	0	4	0,13
Situs inversus	15	0	6	21	0,70
Siamese tweeling	0	0	3	3	0,10
Huidafwijkingen	201	9	29	239	7,96

Teratogene syndromen met afwijkingen (>2000)	28	0	4	32	1,86
Maternele infecties met afwijkingen tot gevolg (>2000)	25	0	4	29	1,69
Genetische syndromen en microdeleties					
	228	4	25	257	8,56
Chromosomale afwijkingen					
	376	38	315	729	24,29
Down syndroom (trisomie 21)	213	9	153	375	12,49
Patau syndroom (trisomie 13)	17	2	18	37	1,23
Edward syndroom (trisomie 18)	30	18	64	112	3,73
Turner syndroom	18	2	41	61	2,03
Klinefelter syndroom	13	0	3	16	0,53
Wolff-Hirschorn syndroom	4	0	1	5	0,17
Metabole afwijkingen					
	376	2	18	396	13,19

Een overzicht van de criteria voor indeling van de afwijkingen in subgroepen is opgenomen in bijlage 2.

Afwijkingen van het cardiovasculaire stelsel komen in onze regio het meest voor, gevolgd door afwijkingen van de ledematen.

Wanneer we de prevalentie van aangeboren afwijkingen in Antwerpen vergelijken met het gemiddelde voor alle Eurocat registers samen in de periode 1990-2009 vinden we een aantal verschillen.

- Hartafwijkingen komen minder voor (56,74 versus 69,14 per 10.000 geboorten in Eurocat) en dit geldt vooral voor afwijkingen van de cardiale septa: atrium- en ventrikel septumdefect. Transpositie van de grote vaten en atresie/stenose van de tricuspidalisklep komt meer voor dan in Eurocat.
- Chromosoomafwijkingen, o.a. het syndroom van Down, worden in Antwerpen minder geregistreerd dan in Eurocat (24,29 chromosoom

EUROCAT-Registratie van aangeboren afwijkingen provincie Antwerpen

afwijkingen per 10.000 geboorten in Antwerpen versus 32,72 per 10.000 in Eurocat).

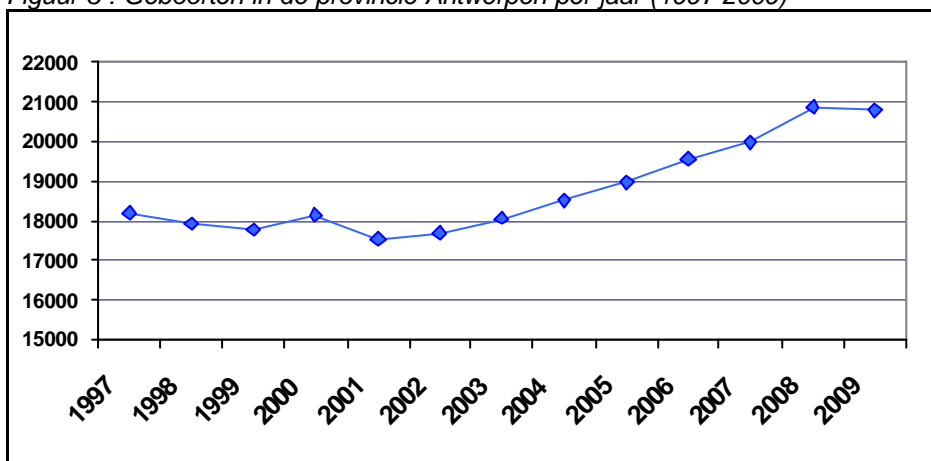
- Afwijkingen van het spijsverteringsstelsel worden minder geregistreerd dan gemiddeld binnen Eurocat (15,26 in Antwerpen versus 18,13 per 10.000 geboorten in Europa). Binnen deze groep afwijkingen wordt de ziekte van Hirschsprung in Antwerpen meer geregistreerd dan in Eurocat (2,37 versus 0,97 per 10.000 geboorten).
- Buikwanddefecten zoals gastroschisis komen minder voor dan in Eurocat.
- Een aantal afwijkingen waaronder lidmaatafwijkingen komen in Antwerpen duidelijk meer voor dan gemiddeld binnen Eurocat (47,74 versus 40,60 per 10.000 geboorten). Dit geldt bijvoorbeeld voor klompvoetjes, heupluxaties en polydactylie.
- Ook afwijkingen van het zenuwstelsel, bijvoorbeeld microcephalie, komen in Antwerpen meer voor dan gemiddeld in Eurocat (28,15 versus 22,95 per 10.000 geboorten). De frequentie van neurale buisdefecten is vergelijkbaar met Eurocat.
- Verder werden oro-faciale clefts, afwijkingen van het genitaal stelsel, het spier- en skeletstelsel, het oog en de huid, maternele infecties, genetische syndromen en microdeleties meer geregistreerd.

Een volledige vergelijking van de Antwerpse data met de gegevens van de verzamelde Eurocat registers of met elk ander Eurocat register kan gemaakt worden op basis van tabellen die beschikbaar zijn op de Eurocat-website: www.eurocat-network.eu .

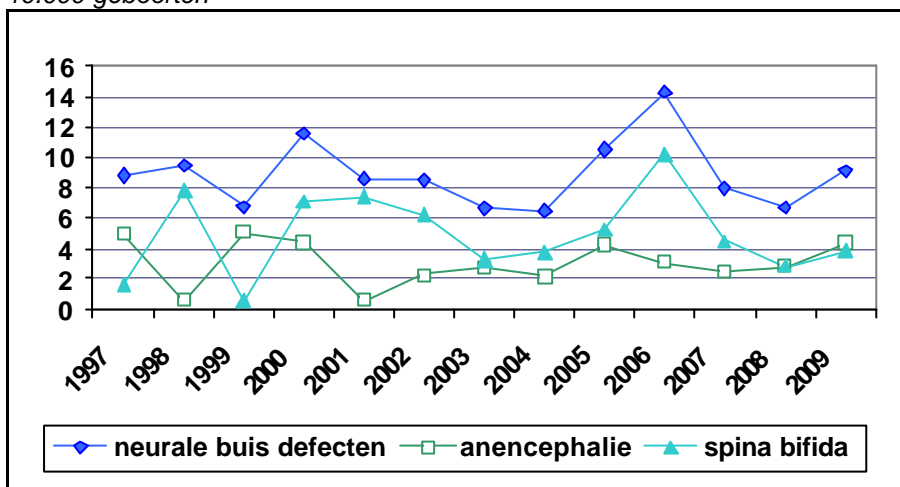
6. Evoluties over de laatste 12 registratiejaren

In de periode van 1997 tot en met 2009 bestreek het Antwerpse Eurocat register het ganse grondgebied van de provincie Antwerpen. De evoluties van een aantal specifieke afwijkingen over deze periode van 13 jaar worden samen met de evolutie van het totaal aantal geboorten in onderstaande grafieken weergegeven.

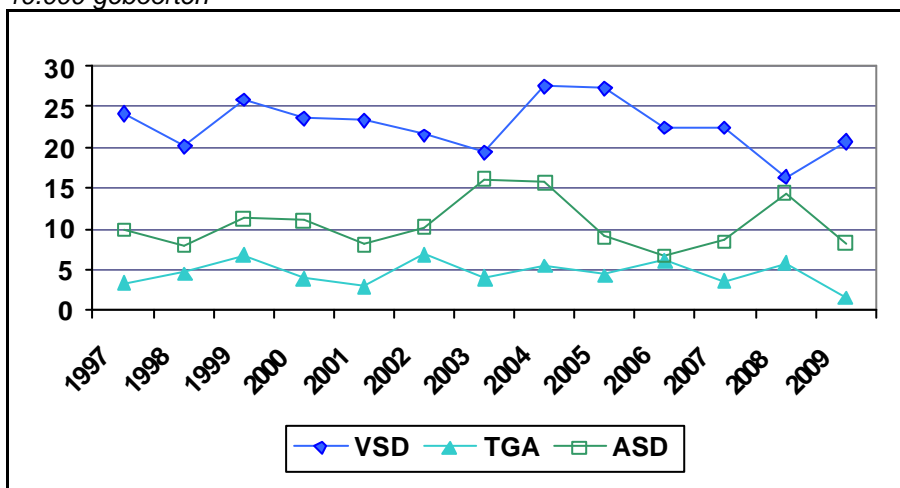
Figuur 3 : Geboorten in de provincie Antwerpen per jaar (1997-2009)



Figuur 4 : Evolutie van neurale buisdefecten van 1997-2009, aantallen per 10.000 geboorten

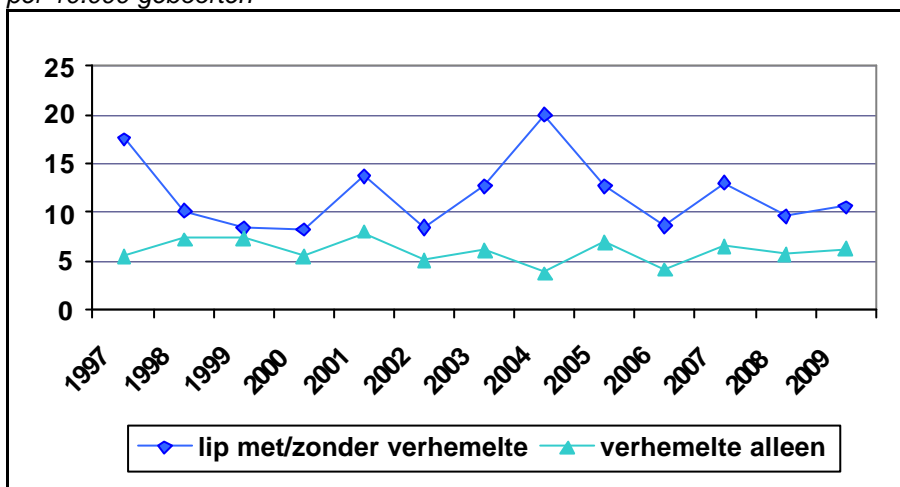


Figuur 5 : Evolutie van cardiale afwijkingen van 1997-2009, aantallen per 10.000 geboorten

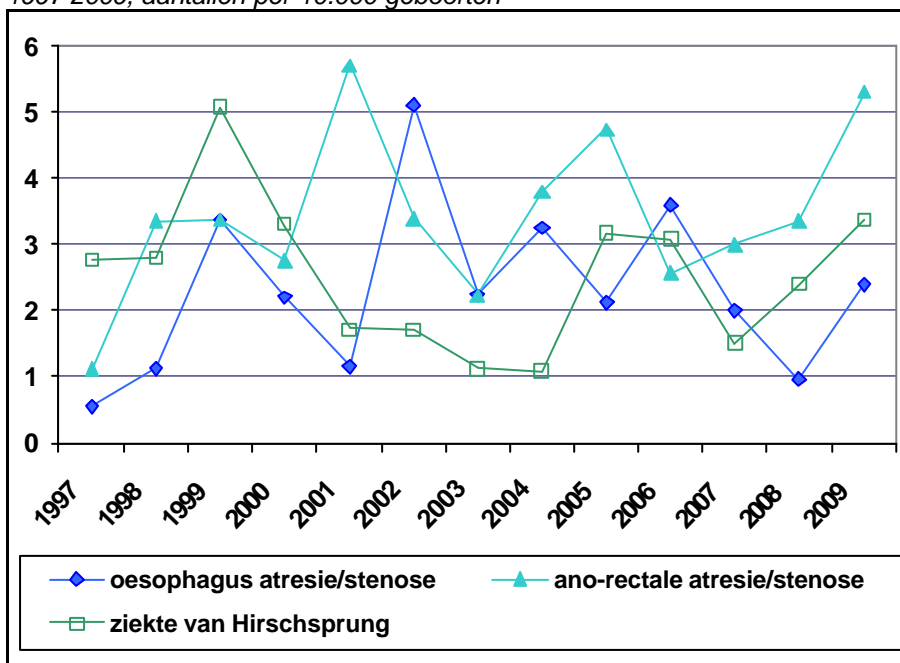


VSD: ventrikel septum defect; ASD: atrium septum defect; TGA: transpositie van de grote arteriën.

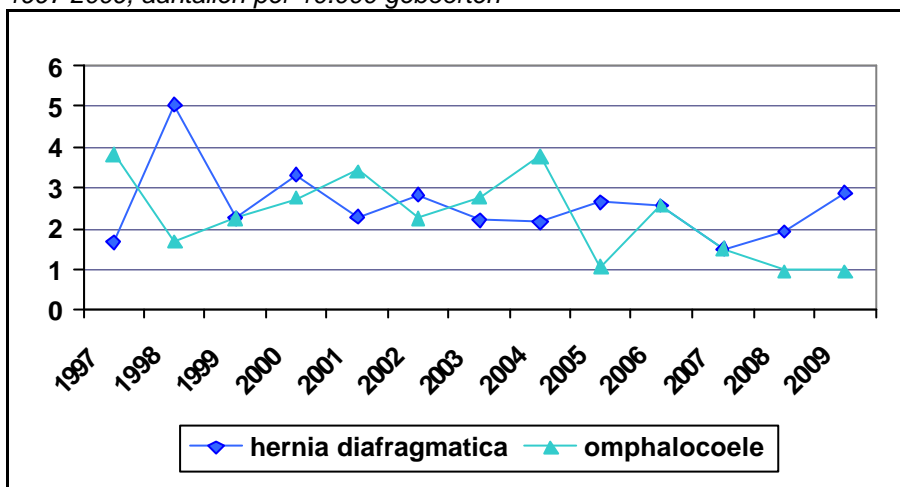
Figuur 6 : Evolutie van gespleten lip en verhemelte van 1997-2009, aantallen per 10.000 geboorten



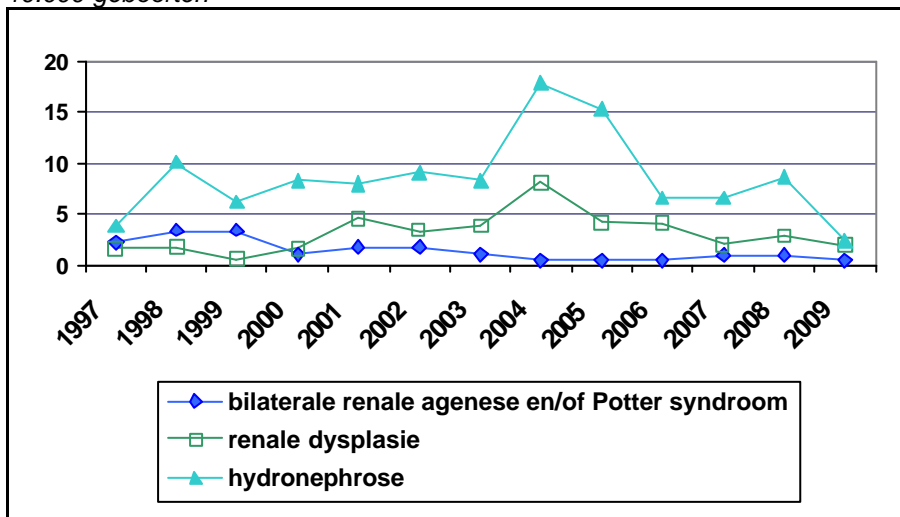
Figuur 7 : Evolutie van afwijkingen van het spijsverteringsstelsel van 1997-2009, aantallen per 10.000 geboorten



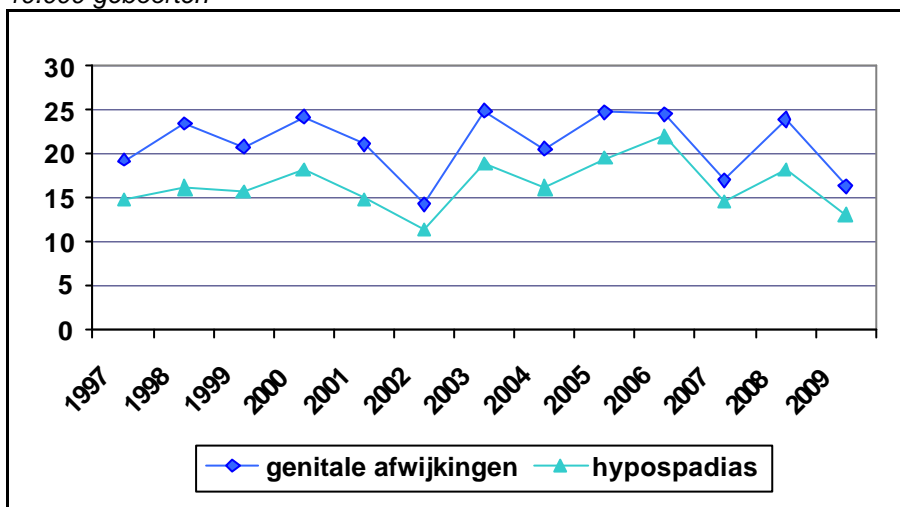
Figuur 8 : Evolutie van hernia diaphragmatica en omphalocele van 1997-2009, aantallen per 10.000 geboorten



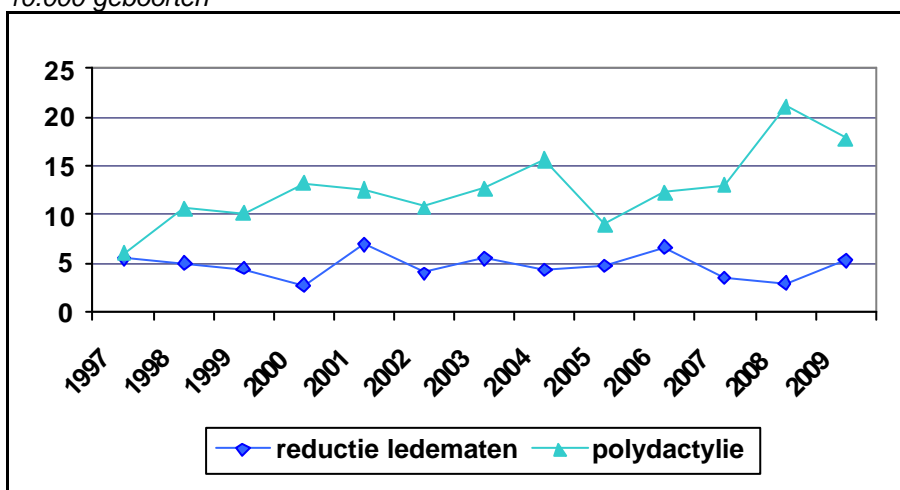
Figuur 9 : Evolutie van urinaire afwijkingen van 1997-2009, aantallen per 10.000 geboorten



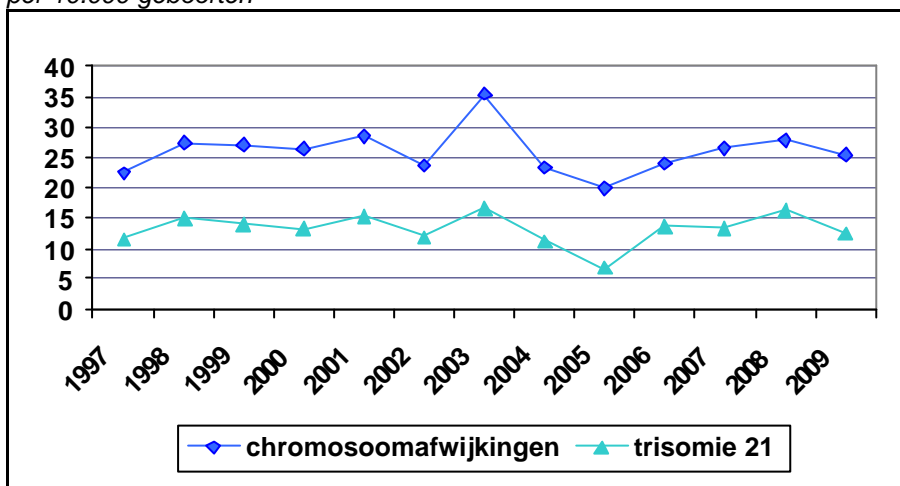
Figuur 10 : Evolutie van genitale afwijkingen van 1997-2009, aantallen per 10.000 geboorten



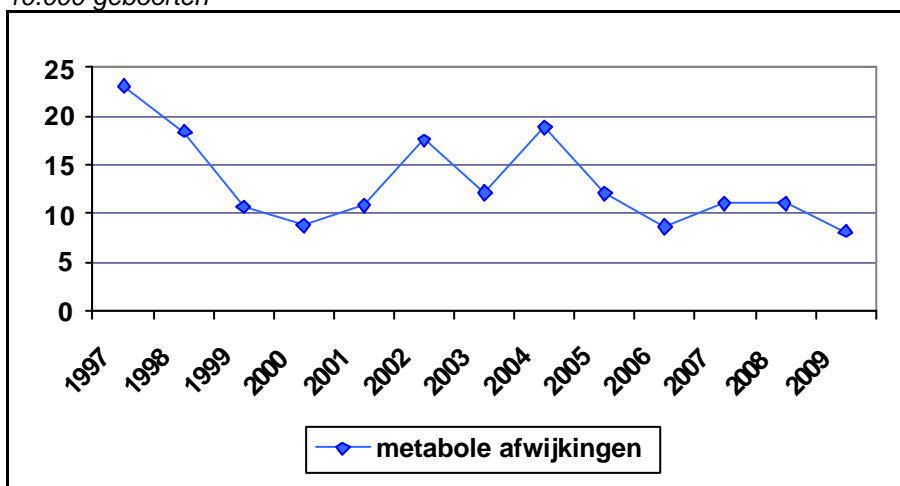
Figuur 11 : Evolutie van lidmaatafwijkingen van 1997-2009, aantallen per 10.000 geboorten



Figuur 12 : Evolutie van chromosoomafwijkingen van 1997-2009, aantallen per 10.000 geboorten



Figuur 13 : Evolutie van metabole afwijkingen van 1997-2009, aantallen per 10.000 geboorten



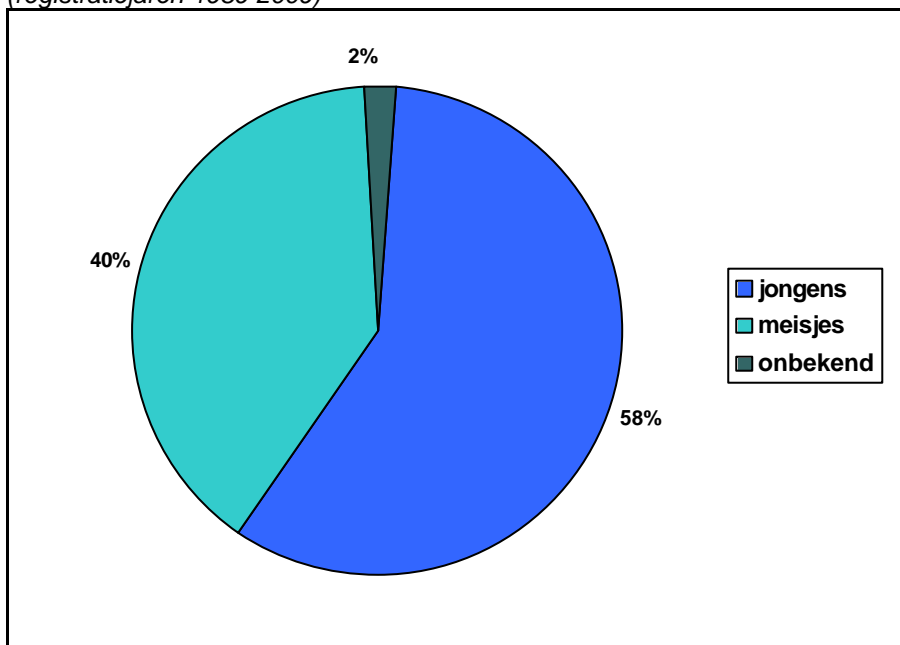
De meeste afwijkingen vertonen schommelingen over de jaren. De frequentie van hydrocephalie, heupdysplasie en afwijkingen van het oog en de huid

daalde over de afgelopen 10 jaar. Voor polydactylie werd een stijgende trend waargenomen over de afgelopen 10 jaar.

Er werd een statistische cluster ontdekt van atrium septum defect in de periode december 2007 – juni 2008. De cluster en de stijgende trend worden verder onderzocht.

7. Geslachtsverdeling

Figuur 14 : % kinderen geregistreerd met een afwijking, per geslacht (registratiejaren 1989-2009)



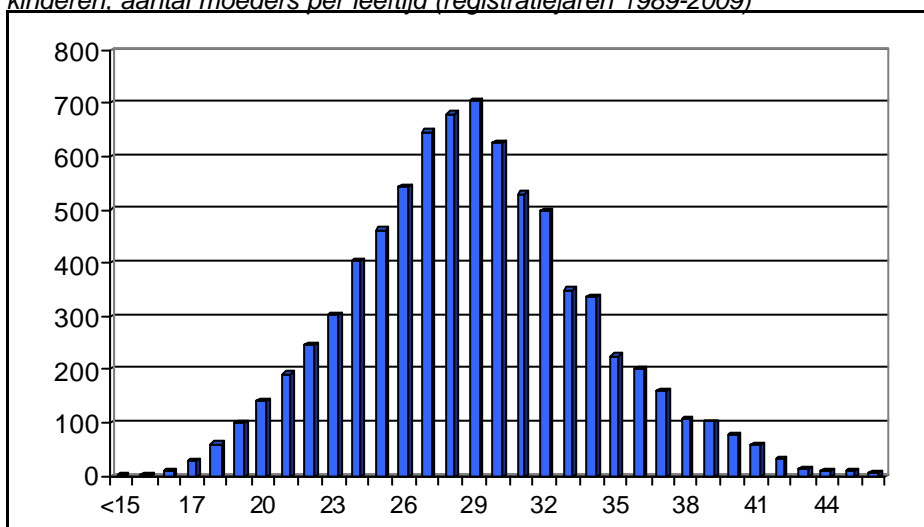
Er werden aan het register meer jongens gemeld dan meisjes. Zoals bekend komen er meer afwijkingen voor bij jongens. Bij 5 kinderen was het geslacht onduidelijk.

8. Leeftijd van de moeder

In het register is de gemiddelde leeftijd van de moeders 28,9 jaar op het moment van de bevalling. Binnen het register merken we een toename van de maternele leeftijd over de tijd op. Deze trend wordt ook bij de geboorten in Vlaanderen vastgesteld.

De leeftijd van de moeder vertoont een spreiding van 13 tot en met 51 jaar.

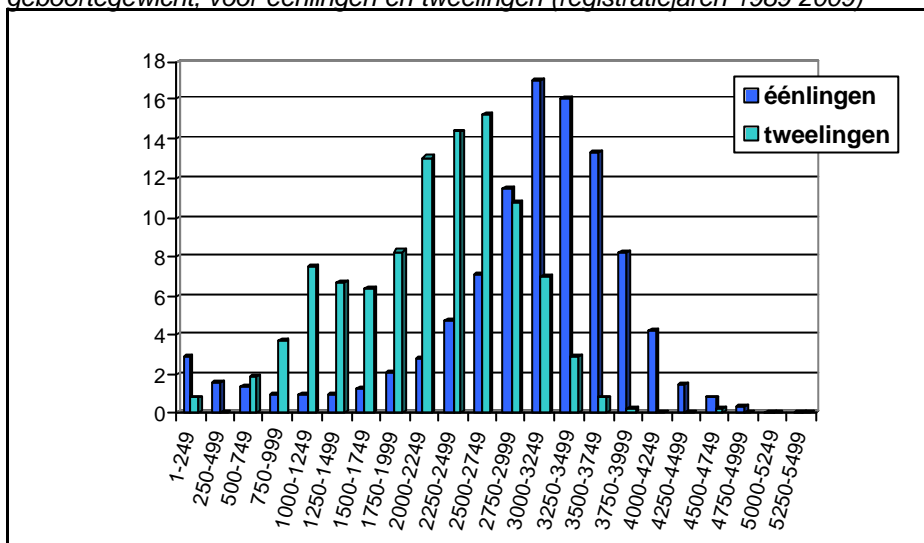
Figuur 15 : Leeftijdsverdeling van de moeders van de geregistreerde kinderen, aantal moeders per leeftijd (registratiejaren 1989-2009)



12,8 % van de moeders had de leeftijd van 35 jaar of ouder bij de geboorte van het geregistreerde kind.

9. Geboortegewicht en zwangerschapsduur

Figuur 16 : % kinderen geregistreerd met een afwijking, in relatie tot het geboortegewicht, voor éénlingen en tweelingen (registratiejaren 1989-2009)



Tabel 5 : Aantal en % kinderen geregistreerd met een afwijking, in relatie tot de zwangerschapsduur (registratiejaren 1989-2009)

Zwangerschapsduur	Aantal geregistreerde kinderen	%
< 20	457	6,0
20-32	654	8,6
33-36	831	10,9
≥ 37	5668	74,5
Totaal	7610	100

Volgens de gegevens van het SPE van 1990-2009, die alle geboorten met geboortegewicht van 500 gr. of meer bevatten, werden in de provincie Antwerpen 93,4 % van de kinderen na 36 weken geboren.

Het register bevat, in verhouding tot het totaal van de geboorten in de provincie, meer kinderen die geboren werden met een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken en met een laag geboortegewicht. Dit komt omdat het register gegevens bevat over zwangerschappen die werden onderbroken en over meerlingen. Beiden dragen bij tot een kortere zwangerschapsduur en lager geboortegewicht. Verder worden kinderen met een congenitale afwijking vaker te vroeg geboren en hebben ze vaker een laag geboortegewicht voor hun zwangerschapsduur.

10. Overleven van de kinderen na de leeftijd van 1 week

Tabel 6 : Aantal en % kinderen geregistreerd met een afwijking, in relatie tot overleving na 1 week (registratiejaren 1989-2009)

	Aantal geregistreerde kinderen	%
Overleven na 1 week		
ja	6574	81,2
neen	1097	13,5
onbekend	426	5,3
Totaal	8097	100

11. Wijze van tot stand komen van de zwangerschap

Tabel 7 : Aantal en % toepassing van medische assistentie bij het tot stand komen van de zwangerschap, bij de kinderen geregistreerd met een afwijking (registratiejaren 1989-2009)

	Aantal geregistreeerde kinderen	%
Wijze van bevruchting		
Geen medische assistentie	3144	38,8
Medische assistentie	299	3,7
Geen gegevens	4654	57,5
Totaal	8097	100

Medische assistentie bij het tot stand komen van de zwangerschap werd geregistreerd bij 3,7 % van de kinderen in het Eurocat register. In Vlaanderen is, volgens de gegevens van het SPE, in de periode 1991-2009 de medisch begeleide bevruchting geëvolueerd van 2,1 % naar 5,3 %.

G. Besluit

1. In de periode 1989-2009 registreerde Eurocat Antwerpen 8097 kinderen met een aangeboren afwijking. De prevalentie van aangeboren afwijkingen in de provincie Antwerpen over deze periode is gemiddeld 2,70 per 100 geboorten.
2. De totale prevalentie van aangeboren afwijkingen vertoont over de jaren wat schommelingen zonder duidelijk stijgende of dalende trend.
3. Een aantal afwijkingen worden in Antwerpen frequenter geregistreerd dan in het globale Eurocat register. We merken bijvoorbeeld een hogere prevalentie van afwijkingen van de ledematen, van het zenuwstelsel en het genitaal stelsel. Ook een gespleten lip komt meer voor. Afwijkingen van de chromosomen, van het hart en van het spijsverteringsstelsel werden minder geregistreerd dan gemiddeld in Eurocat.
4. Over de afgelopen jaren werd een dalende trend waargenomen voor hydrocephalie, heupdysplasie en afwijkingen van het oog en van de huid. Er werd een stijgende trend waargenomen voor polydactylie. In 2008 werd een cluster ontdekt van atrium septum defect.

H. Referenties

1. SPE, vzw Studiecentrum voor perinatale epidemiologie. Perinatale activiteiten in Vlaanderen
2. Eurocat, European surveillance of congenital anomalies.
www.eurocat-network.eu

I. Vragen aan Eurocat

Regelmatig wordt het Eurocat register gevraagd gegevens ter beschikking te stellen of een bijdrage te leveren voor tijdschriften, studiedagen, De gegevens worden gebruikt voor studies, nationaal en internationaal, of voor rapportering in publicaties van onze medewerkers.

Tabel 8 : Overzicht van het gebruik van gegevens in 2009-2010

Aanvraag	Aanvrager	Doel
21/01/2009	Student	Cijfers Down Syndroom
29/01/2009	Kind en Gezin	Cijfers 2006-2007
4/02/2009	GSK	CMV infecties
4/02/2009	Central Registry	Unbalanced chromosome abnormalities
16/03/2009	WIV, KCE	Performantie van het Belgisch gezondheidssysteem
6/05/2009	Kind en Gezin	Infosessie voor nieuwe verpleegkundigen
1/07/2009	Kind en Gezin	Trisomie 12
11/08/2009	WIV	Gegevensbank 'Health for All'
30/09/2009	Kind en Gezin	Infosessie voor nieuwe verpleegkundigen
27/10/2009	WIV	Congenitaal rubella syndroom
29/10/2009	Central Registry	Congenital Anomalies in Multiple Births
10/11/2009	Central Registry	Air Pollution
10/11/2009	GSK	Pregnancies by maternal age
12/11/2009	Central Registry	NTD and folic acid
13/11/2009	Central Registry	Drugs in pregnancy, insulin and diabetes
13/11/2009	Central Registry	Prenatal diagnosis
4/01/2010	Central Registry	Workprogramme questionnaire
25/01/2010	Central Registry	Congenital heart anomalies and Smith Lemli Opitz like birth defects
25/01/2010	Central Registry	NTD in younger mothers in Europe 2000-2008
25/01/2010	Central Registry	Trends and patterns of sirenomelia and cyclopia
9/02/2010	Kind en Gezin	Cijfers 2007-2008
12/02/2010	Central Registry	Clusters, Trends and new exposures of concern WP6

EUROCAT-Registratie van aangeboren afwijkingen provincie Antwerpen

18/02/2010	WIV	Installation of a national platform for the registration of rare disease patients
12/03/2010	UA Studenten geneeskunde	Infosessie
26/03/2010	AFMPS	CA en gebruik van meclozine
19/05/2010	Central Registry	Common AV canal
1/06/2010	Central Registry	Parental risk factors for anorectal malformations and the VACTERL Association
15/07/2010	Central Registry	Ethics 2010 Antwerp
20/07/2010	WIV	Gegevensbank 'Health for All'
12/09/2010	Central Registry	Registry Description Report 9
23/09/2010	Kind en Gezin	Infosessie voor nieuwe verpleegkundigen
5/10/2010	Central Registry	Sentinel Phenotypes, epidemiology of Apert Syndrome
7/12/2010	Student	Rapport 2010

Eurocat Antwerpen dankt alle melders en medewerkers voor hun bijdrage aan het register.



eurocat
european surveillance of
congenital anomalies

Bijlage 1: Registratieformulier

<u>EUROCAT REGISTRATIE VAN AANGEBOREN AFWIJINGEN</u>	
<p style="text-align: center;"><u>KIND</u></p> <p>-Geboortedatum :/...../.....</p> <p>-Gemeente (Woonplaats) : Postcode :</p> <p>-Materniteit : Geslacht : Jc/ Me / Onbekend</p> <p>-Aantal geboorten : utero- of dizygoot :</p> <p> bij misringtonen ; geboortevolgorde :</p> <p> aantal kinderen met een afwijking :</p> <p>-Geboortetype :</p> <p>LEVENSD / DOODGEBOREN / GEÏNDUCEERDE ABORTUS</p> <p>-Geboortegewicht (gr.) : Lengte (cm.) : Schedelomtrek (cm) :</p> <p>-Zwangerschapsduur :weken</p> <p>-Greasicorde bevruchting (JVF / EI / Ovul. Inductie/CSI...)</p> <p>-Overschrijft na één week : JA / NEE</p> <p>Datum van eventijden :/...../.....</p> <p style="text-align: center;"><u>Diagnose : lijstrij/technieken</u></p> <p>-Datum van ontdekking :/...../.....</p> <p>-Ontdekking :</p> <p> 0 bij prenatale diagnose</p> <p> zwangerschapsduur op moment van ontdekking :weken</p> <p> 0 bij geboorte</p> <p> 0 < 1 week</p> <p> 0 1-4 weken</p> <p> 0 1-12 maanden</p> <p> 0 > 12 maanden</p> <p> 0 bij post mortem</p> <p>-Toestand van kind/status op moment van ontdekking : LEVENSD/DOOD</p> <p>-Welke prenatale diagnosemiddelen (ongeacht de diagnose) werden gebruikt :</p> <p> 0 echografie</p> <p> 0 amniocentese</p> <p> 0 chorionvlokbiopsie</p> <p> 0 andere :</p>	<p style="text-align: center;"><u>Diagnose : afwijking</u></p> <p>-Syndroom :</p> <p>-Afwijkingen :</p> <p> 1.</p> <p> 2.</p> <p> 3.</p> <p> 4.</p> <p> 5.</p> <p> 6.</p> <p> 7.</p> <p> 8.</p> <p>-Karyotype :</p> <p>-Autopsiegegevens :</p> <p>-Onderzoeken uitgevoerd ter bevestiging van de diagnose :</p> <p>-Andere kinderen met eenzelfde afwijking :</p> <p>-Andere kinderen met een andere afwijking :</p> <p>-Andere kinderen reeds gemeld bij Eurocat :</p> <p>-Opmerkingen :</p> <p>-Dossiernummer :</p>

MOEDER	VADER
-geboortedatum : -leeftijd bij de geboorte van het kind : -vorige zwangerschappen : aantal spontane abortussen : aantal geïnduceerde abortussen : aantal doodgeborenen : aantal levendige boren : totaal aantal verstaande zwangerschappen :	-geboortedatum : -leeftijd bij geboorte van het kind : -beroep : -karyotype : -afwijkingen bij de vader of zijn familie :
-beroep : -ziekten voor de zwangerschap : -ziekten tijdens de zwangerschap : -gewoonten : -roken tijdens de zwangerschap : 0 nooit 0 < 10 sigaretten/dag 0 10 sigaretten/dag of meer -alcohol gebruik tijdens de zwangerschap : 0 nooit 0 < 1 glas/week 0 < 2 glazen/dag 0 2 glazen/d of meer	-bloedverwantschap tussen de ouders : Opmerkingen :
-medicatie : -andere : -uitzonderlijke blootstelling met mogelijke schade voor de vrucht : (ongeval, vergiftiging, ...)	-huisarts : -gynecoloog : -pediater : -raadpleging K&G : -was er prenataal toezicht : JA/NEE vanaf wanneer :
-medicatie tijdens de zwangerschap (1 ste trimester) : -karyotype : -afwijkingen bij de moeder of haar familie :	

Bijlage 2: Codering Eurocat subgroepen van aangeboren afwijkingen

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments
All anomalies *	Q-chapter, D215, D821, D1810, P350, P351, P 371	74, 75, 27910, 2281, 7710, 7711, 77121	Exclude all minor anomalies listed in Chapter 3.2
Nervous system	Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07	740, 741, 742	
Neural Tube Defects	Q00, Q01, Q05	740, 741, 7420	
Anencephalus and similar	Q00	740	
Encephalocele	Q01	7420	Exclude if associated with anencephalus
Spina Bifida	Q05	741	Exclude if associated with anencephalus or encephalocele
Hydrocephalus	Q03	7423, Exclude 74232	Exclude hydranencephaly, Exclude association with NTDs
Microcephaly	Q02	7421	Exclude association with NTDs
Arhinencephaly / holoprosencephaly	Q041, Q042	74226	
Eye	Q100, Q104, Q106-Q107, Q11-Q15	743	Exclude Q135
Anophthalmos / microphthalmos	Q110, Q111, Q112	7430, 7431	
Anophthalmos	Q110, Q111	7430	
Congenital cataract	Q120	74332	
Congenital glaucoma	Q150	74320	
Ear, face and neck	Q16, Q178, Q183, Q187, Q188	744	
Anotia	Q160	74401	
Congenital heart disease	Q20-Q26	745, 746, 7470-7474	Exclude isolated PDA with GA <37 weeks (ICD9: 7470; ICD10: Q250)
Common arterial truncus	Q200	74500	
Transposition of great vessels	Q203	74510	
Single ventricle	Q204	7453	
VSD	Q210	7454	
ASD	Q211	7455	
AVSD	Q212	7456	
Tetralogy of Fallot	Q213	7452	
Tricuspid atresia and stenosis	Q224	7461	
Ebstein's anomaly	Q225	7462	

EUROCAT-Registratie van aangeboren afwijkingen provincie Antwerpen

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments
Pulmonary valve stenosis	Q221	74601	
Pulmonary valve atresia	Q220	74600	
Aortic valve atresia/stenosis	Q230	7463 (no code for atresia)	
Hypoplastic left heart	Q234	7467	
Hypoplastic right heart	Q226	no code	
Coarctation of aorta	Q251	7471	
Total anomalous pulm venous return	Q262	74742	
Respiratory	Q30 - Q34	748	Exclude Q314, Q320
Choanal atresia	Q300	7480	
Cystic adenomatous malformation of lung	Q3380	no code	
Oro-facial clefts	Q35 - Q37	7490, 7491, 7492	
Cleft lip with or without cleft palate	Q36, Q37	7491, 7492	
Cleft palate	Q35	7490	Exclude association with cleft lip (7491-7492, Q36-Q37)
Digestive system	Q38 – Q39, Q402-Q409, Q41-Q45, Q790	750, 751, 7566	Exclude Q381, Q382, Q3850, Q4021, Q430, Q4320, Q4381 Q4382
Oesophageal atresia with or without tracheo-oesophageal fistula	Q390-Q391	75030-75031	
Duodenal atresia or stenosis	Q410	75110	Exclude if also annular pancreas (Q451, 75172)
Atresia or stenosis of other parts of small intestine	Q411-Q418	75111-75112	
Ano-rectal atresia and stenosis	Q420 - Q423	75121-75124	
Hirschsprung's disease	Q431	75130-75133	
Atresia of bile ducts	Q442	75165	
Annular pancreas	Q451	75172	
Diaphragmatic hernia	Q790	75661	
Abdominal wall defects	Q792, Q793, Q795	75671, 75670, 75679	
Gastroschisis	Q793	75671	
Omphalocele	Q792	75670	
Urinary	Q60-Q64, Q794	753, 75672, 75261	Exclude Q627, Q633
Bilateral renal agenesis including Potter syndrome	Q601, Q606	75300	Exclude unilateral
Renal Dysplasia	Q614	75316	
Congenital hydronephrosis	Q620	75320	

EUROCAT-Registratie van aangeboren afwijkingen provincie Antwerpen

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments
Bladder exstrophy and/or epispadia	Q641, Q640	7535, 75261	
Posterior urethral valve and/or prune belly	Q6420, Q794	75360, 75672	
Genital	Q50-Q52 , Q54-56	7520-7524, 75260, 75262, 7527-7529	Exclude Q523, Q525
Hypospadias	Q54	75260	
Indeterminate sex	Q56	7527	
Limb	Q650-Q652, Q658-Q659, Q660, Q681- Q682, Q688, Q69 - Q74	7543-7548, 755,	Exclude Q6821
Limb reduction	Q71-Q73	7552-7554, 75551	
Upper limb reduction	Q71	7552	
Lower limb reduction	Q72	7553	
Complete absence of a limb	Q710, Q720, Q730	75520, 75530, 75540	
Club foot - talipes equinovarus	Q660	75450	
Hip dislocation and/or dysplasia	Q650-Q652, Q6580, Q6581	75430	
Polydactyly	Q69	7550	
Syndactyly	Q70	7551	
Arthrogryposis multiplex congenital	Q743	75580	
Musculo-skeletal	Q750-751, Q754-Q759, Q761-Q764, Q766-Q769, Q77, Q78, Q796-Q799	7540-7542, 7560-7565, 7568-7569	
Thanatophoric dwarfism	Q771	756443, 756445	
Jeunes syndrome	Q772	75640	
Achondroplasia	Q774	75643	
Craniosynostosis	Q750	75600	
Congenital constriction bands/amniotic band	Q7980	76280	
Other malformations	Q27, Q28, Q80-Q85, Q89	7475-7479, 757, 7590-7597	Exclude Q270, Q825, Q8280, Q833, Q845, Q899
Asplenia	Q8900	75900	
Situs inversus	Q893	7593	
Conjoined twins	Q894	7594	
Disorders of skin	Q80-Q82	7571, 7573	

EUROCAT-Registratie van aangeboren afwijkingen provincie Antwerpen

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments
Teratogenic syndromes with malformations	Q86, P350, P351, P371	no code	
Fetal alcohol syndrome	Q860	no code	
Valproate syndrome	Q8680	no code	
Warfarin syndrome	Q862	no code	
Maternal infections resulting in malformations	P350, P351, P371	7710, 7711, 77121	
Genetic syndromes + microdeletions	Q87, Q936, D821	7598, 27910	
Chromosomal	Q90-Q92, Q93 , Q96-Q99	7580-7583, 7585-7589	Exclude microdeletions Q936
Down's syndrome	Q90	7580	
Patau syndrome/trisomy 13	Q914-Q917	7581	
Edward syndrome/trisomy 18	Q910-Q913	7582	
Turner's syndrome	Q96	75860, 75861, 75862, 75869	
Klinefelter's syndrome	Q980-Q984	7587	
Cri-du-chat syndrome	Q934	75831	
Wolff-Hirschorn syndrome	Q933	75832	

* All Anomalies = All cases with a congenital anomaly, excluding cases with only minor anomalies.

Publicaties waaraan Eurocat Antwerpen deelnam in 2010

Zwangerschapsonderbreking voor een foetale afwijking na 23 weken zwangerschap: een Europese register-based studie.

Garne E, Khoshnood B, Loane M, Boyd P, Dolk H. EUROCAT Working Group. BJOG. 2010 May;117(6):660-6.

Medewerkers:

Martin Häussler, Yves Gillerot, Vera Nelen, Ester Garne, Babak Khoshnood, Simone Pötzsch, Anna Pierini, Elisa Calzolari, Gioacchino Scarano, Hermien de Walle, Kari K Melve, Carlos Dias, Marie-Claude Addor, Wladimir Wertelecki, Elisabeth Draper, Judith Rankin, Tricia Boyd, David Tucker, Diana Wellesley.

OBJECTIEVEN: Bepalen van de prevalentie van zwangerschapsonderbrekingen voor foetale afwijkingen (termination of pregnancy for fetal anomaly, TOPFA) na 23 weken zwangerschap in Europese landen, en beschrijven van het spectrum van afwijkingen waarvoor late TOPFA wordt geregistreerd.

DESIGN: Population-based studie.

SETTING: 12 Europese landen.

POPULATIE: 19 registers van aangeboren afwijkingen in 12 Europese landen van 2000 tot 2005. Het totaal aantal geboorten in die periode was 2.695.832.

METHODE: TOPFAs in éénling zwangerschappen van de EUROCAT database (European Surveillance of Congenital Anomalies).

De belangrijkste outcome is de prevalentie van TOPFA en het type afwijking.

RESULTATEN: Er waren 10.233 TOPFAs, waarvan 678 (6,6%) werden uitgevoerd op 24 weken of later. De rate van TOPFA voor 24 weken was 3,4 per 1000 geboorten, op 24-25 weken 0,14 per 1000 geboorten en op 26 weken of meer 0,11 per 1000 geboorten. Er was een significante variatie in de prevalentie van TOPFA, op 24 weken of later, tussen de landen ($p < 0,001$), met alle landen in de range 0,55 per 1000 geboorten behalve Frankrijk (Parijs) met 2,65 per 1000 geboorten. De grote meerderheid van late TOPFAs hadden een zwangerschapsduur van 24-27 weken (516/678, 76%). De proportie van TOPFAs op 24 weken of later varieerde per type afwijking, met 4% van alle TOPFAs voor chromosomale afwijkingen en 9% van alle TOPFAs voor nonchromosomale afwijkingen ($p < 0.001$). Voor transpositie van de grote vaten, monoventrikel, hypoplastisch linker hart en hydrocephalie, was het percentage van late TOPFA 12-23%. Het mediaan tijdsinterval tussen diagnose en late TOPFA was 2 weken voor de meeste afwijkingen, maar langer (5 weken of langer) voor hernia diaphragmatica, omphalocoele, arthrogryposis multiplex en Turner's syndroom.

CONCLUSIE: Late TOPFA is zeldzaam in Europa en varieert in prevalentie tussen de verschillende landen. In vergelijking met vroegere TOPFA, wordt de late TOPFA meer uitgevoerd voor een nonchromosomale geïsoleerde majeure structurele afwijking en minder voor een foetus met een chromosomaal syndroom of multipele afwijkingen.

Case-control analyse van paternele leeftijd en trisomie afwijkingen.

De Souza E, Morris JK; EUROCAT Working group. Arch Dis Child. 2010 Nov;95(11):893-7. Epub 2010 Jun 28.

Medewerkers:

Dolk H, Nelen V, Mosquera-Tenreiro C, Francannet C, Salvador J, Portillo I, Scarano G, Calzolari E, Stone D, Verellen-Dumoulin C, Queisser-Luft A, Gatt M, Bakker M, Garne E, Khoshnood B, Poetzsch S, Bianca S, Doray B, Bianchi F, Addor MC, Tucker D, Latos-Bielenska A, Barisic I.

OBJECTIEVEN: Bepalen of bij oudere paternele leeftijd het risico toeneemt op zwangerschap met Patau (trisomie 13), Edwards (trisomie 18), Klinefelter (XXY) or XYY syndroom.

DESIGN: Case-control: cases met elk van deze syndromen werden gematched met 4 controles met Down syndroom binnen hetzelfde register van aangeboren afwijkingen en met een verschil in maternele leeftijd van maximaal 6 maanden.

Data van 22 EUROCAT registers van aangeboren afwijkingen in 12 Europese landen werden gebruikt.

DEELNEMERS: Diagnose van 1980 tot 2005, met vastgesteld of (voor inducties) verwacht geboortjaar; voor levend geboren, doodgeborenen na een zwangerschapsduur van minstens 20 weken en zwangerschapsonderbrekingen na prenatale diagnose van de afwijking. De data bestaan uit 374 cases met Patau syndroom, 929 met Edwards syndroom, 295 met Klinefelter syndroom, 28 met XYY syndroom en 5627 controles met Down syndroom.

METHODE: Odds ratio (OR) voor een toename van de paternele leeftijd met 10 jaar werd voor elke afwijking berekend via conditional logistic regression.

De resultaten werden gecorrigeerd rekening houdend met de geschatte invloed van paternele leeftijd op Down syndroom (1,11; 95% CI 1,01 to 1,23).

RESULTATEN: De OR voor Patau syndroom was 1,10 (95% CI 0,83 - 1,45); voor Edwards syndroom, 1,15 (0,96 - 1,38); voor Klinefelter syndroom, 1,35 (1,02 - 1,79); en voor XYY syndroom, 1,99 (0,75 - 5,26).

CONCLUSIE: Er was een statistisch significante toename van de OR voor Klinefelter syndroom met paternele leeftijd. De grotere positieve associatie van Klinefelter en XYY syndroom met paternele leeftijd in vergelijking met Patau en Edwards syndroom zijn consistent met het groter percentage van de geslachtchromosomen dat afkomstig is van paternele oorsprong.

Valproïnezuur monotherapie tijdens de zwangerschap en majeure aangeboren afwijkingen.

Jentink J, Loane MA, Dolk H, Barisic I, Garne E, Morris JK, de Jong-van den Berg LT; EUROCAT Antiepileptic Study Working Group. N Engl J Med. 2010 Jun 10;362(23):2185-93.

Medewerkers:

Verellen-Dumoulin C, Nelen V, Barisic I, Garne E, Khoshnood B, Doray B, Poetzsch S, Wiesel A, O'Mahony M, Pierini A, Rivieri F, Gatt M, Bakker M, Melve K, Latos-Bielenska A, Mejnartowicz JP, Portillo I, Addor MC, Tucker D, Wellesley D.

ACHTERGROND: Het gebruik van valproïnezuur tijdens het eerste zwangerschapstrimester is geassocieerd met een verhoogd risico op spina bifida, maar data over het risico op andere aangeboren afwijkingen zijn beperkt.

METHODE: Eerst werden data gecombineerd van 8 gepubliceerde cohort studies (1565 zwangerschappen waarbij de moeders werden blootgesteld aan valproïnezuur, waarbij 118 majeure afwijkingen werden vastgesteld) en identificeerden we 14 afwijkingen die significant meer voorkwamen bij nakomelingen van moeders die tijdens het eerste trimester van hun zwangerschap valproïnezuur gebruikten. Vervolgens werden de associaties berekend tussen gebruik van valproïnezuur tijdens het eerste zwangerschapstrimester en deze 14 afwijkingen door het uitvoeren van een case-control studie gebruik makend van de European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) antiepileptic-study database. Deze is afgeleid van population-based congenital-anomaly registers. Registraties (zwangerschapsoutcome met afwijkingen die opgenomen worden in EUROCAT) met elk van deze 14 afwijkingen werden vergeleken met 2

controle groepen, één bestaande uit kinderen met afwijkingen die tot nu toe niet gelinked werden met gebruik van valproïnezuur (controle groep 1), en één bestaande uit kinderen met chromosomale afwijkingen (controle groep 2). De data set bestond uit 98.075 registraties van aangeboren afwijkingen bij levend geboren, doodgeborenen, of zwangerschapsonderbrekingen op een totaal van 3,8 miljoen geboorten in 14 Europese landen in de periode van 1995 tot 2005.

RESULTATEN: Blootstelling aan valproïnezuur monotherapie werd geregistreerd in 180 gevallen, met 122 registraties in de case groep, 45 in controle groep 1 en 13 in controle groep 2. In vergelijking met geen gebruik van anti-epileptica in het eerste zwangerschapstrimester (controle groep 1), was het gebruik van valproïnezuur monotherapie geassocieerd met een significant verhoogd risico op 6 van de 14 onderzochte afwijkingen; de adjusted odds ratios waren: spina bifida, 12,7 (95% confidentie interval [CI], 7,7 – 20,7); atrium septum defect, 2,5 (95% CI, 1,4 – 4,4); gespleten verhemelte, 5,2 (95% CI, 2,8 – 9,9); hypospadias, 4,8 (95% CI, 2,9 – 8,1); polydactylie, 2,2 (95% CI, 1,0 – 4,5); and craniosynostose, 6,8 (95% CI, 1,8 – 18,8). Resultaten voor blootstelling aan valproïnezuur waren vergelijkbaar met resultaten voor blootstelling aan andere anti-epileptica.

CONCLUSIE: Gebruik van valproïnezuur monotherapie in het eerste zwangerschapstrimester was geassocieerd met een significant verhoogd risico op verschillende aangeboren afwijkingen, in vergelijking met geen gebruik van anti-epileptica of met gebruik van andere anti-epileptica.

Intra-uteriene blootstelling aan carbamazepine en specifieke aangeboren afwijkingen: systematische review en case-control studie.

Jentink J, Dolk H, Loane MA, Morris JK, Wellesley D, Garne E, de Jong-van den Berg L; EUROCAT Antiepileptic Study Working Group. *BMJ*. 2010 Dec 2;341:c6581. doi: 10.1136/bmj.c6581.

Medewerkers:

Verellen-Dumoulin C, Nelen V, Barisic I, Garne E, Khoshnood B, Doray B, Poetzsch S, Wiesel A, O'Mahony M, Pierini A, Rivieri F, Gatt M, Bakker M, Melve K, Latos-Bielenska A, Mejnartowicz JP, Portillo I, Addor MC, Tucker D.

OBJECTIEVEN: Identificeren van specifieke majeure aangeboren afwijkingen die geassocieerd zijn met het gebruik van carbamazepine in het eerste zwangerschapstrimester.

DESIGN: Review van alle gepubliceerde cohorte studies om sleutel indicatoren te identificeren en een population based case-control studie om deze indicatoren te testen.

SETTING: Review van PubMed, Web of Science en Embase naar artikels over carbamazepine blootstelling in het eerste zwangerschapstrimester en specifieke aangeboren afwijkingen en gebruik van de EUROCAT Antiepileptic Study Database, waarin data van 19 Europese population based registers van aangeboren afwijkingen zijn opgenomen, 1995-2005.

DEELNEMERS: de literatuur review behandelt 8 cohorte studies waarin 2680 zwangerschappen met carbamazepine monotherapie blootstelling. De EUROCAT dataset omvat 98.075 registraties van aangeboren afwijkingen op een totaal van meer dan 3,8 miljoen geboorten.

BELANGRIJKSTE OUTCOME Overall prevalentie van majeure aangeboren afwijkingen na blootstelling aan carbamazepine monotherapie in het eerste

zwangerschapstrimester. Odds ratios voor afwijkingen met blootstelling aan bij de cases (5 soorten van aangeboren afwijkingen werden geïdentificeerd in het literatuur review) vergeleken met 2 groepen van controles: andere niet-chromosomale registraties van aangeboren afwijkingen en chromosomale syndromen.

RESULTATEN: De literatuur review toonde een overall prevalentie voor majeure aangeboren afwijkingen van 3,3% (95% confidentie interval 2,7 – 4,2) na blootstelling aan carbamazepine monotherapie in het eerste trimester. In 131 registraties van afwijkingen was de foetus blootgesteld aan carbamazepine monotherapie. Spina bifida was de enige specifieke majeure aangeboren afwijking die significant geassocieerd was met blootstelling aan carbamazepine monotherapie (odds ratio 2,6 (95% confidentie interval 1,2 to 5,3) vergeleken met geen anti-epileptica gebruik), maar het risico was kleiner voor carbamazepine dan voor valproïnezuur (0,2, 0,1 – 0,6). Er werden geen bewijzen gevonden voor een associatie met totaal abnormale pulmonaal veneuze retour (geen cases met carbamazepine blootstelling, gespleten lip (met of zonder gespleten verhemelte) (0,2, 0,0 – 1,3), hernia diaphragmatica (0,9, 0,1 – 6,6), of hypospadias (0,7, 0,3 – 1,6) vergeleken met geen blootstelling aan anti-epileptica. Verdere exploratie suggereerde een hoger risico op monoventrikel en atrioventriculair septum defect.

CONCLUSIE: Carbamazepine teratogeniciteit is relatief specifiek voor spina bifida, hoewel het risico kleiner is dan voor valproïnezuur. Ondanks de grote dataset, was er niet genoeg power voor aantonen van matige risico's op bepaalde zeldzame majeure aangeboren afwijkingen.