

# Registratie van aangeboren afwijkingen



EUROCAT PROVINCIE ANTWERPEN  
Rapport 1989 – 2016  
Voorjaar 2020



Provincie  
Antwerpen



Uni i i Antwerpen



# Registratie van aangeboren afwijkingen

EUROCAT Provincie Antwerpen

Rapport 1989 – 2016

Voorjaar 2020

## **PIH**

Dr. V. Nelen

Dhr. G. Thys

Mevr. M. Coenen

Mevr. A. Hermans

Mevr. V. Jacobs

Dr. E. Den Hond

## **UA**

Prof. dr. Y. Jacquemyn

Prof. dr. T. Mulder

Dr. J. van den Ende

Dit jaarrapport is een uitgave van de deputatie van de provincie Antwerpen.

Cathy Berx, gouverneur-voorzitter

Luk Lemmens

Kathleen Helsen

Jan De Haes

Ludwig Caluwé

Danny Toelen, provinciegriffier

Verantwoordelijke uitgever:

Vera Nelen, directeur APB PIH  
Kronenburgstraat 45, 2000 Antwerpen

<b>AFKORTINGENLIJST.....</b>	<b>2</b>
<b>HOOFDSTUK 1: EUROCAT ANTWERPEN - RESULTATEN 1989-2016.....</b>	<b>3</b>
1. Inleiding .....	3
2. Doelstelling.....	3
3. Wat wordt er geregistreerd?.....	4
4. Medewerkers .....	4
5. Bescherming persoonlijke levenssfeer .....	4
6. Resultaten.....	5
A. Aantal geregistreerde kinderen .....	5
B. Toestand bij de geboorte.....	6
C. Meerlingzwangerschappen .....	7
D. Tijdstip van ontdekking van de aangeboren afwijking.....	8
E. Geslachtsverdeling .....	9
F. Leeftijd van de moeder .....	9
G. Geboortegewicht en zwangerschapsduur.....	11
H. Overleven van de kinderen na de leeftijd van 1 week.....	12
I. Wijze van tot stand komen van de zwangerschap .....	12
J. Afwijkingen per orgaanstelsel.....	13
K. Evolutie over de tijd .....	17
L. Besluit.....	23
7. Referenties .....	23
<b>HOOFDSTUK 2: ANALYSE VAN CLUSTERS EN TIJDSTRENDS .....</b>	<b>24</b>
A. Pan-Europese analyse .....	24
B. Analyse in Antwerps EUROCAT-register .....	27
<b>HOOFDSTUK 3: VRAGEN AAN HET EUROCAT-REGISTER .....</b>	<b>30</b>
<b>HOOFDSTUK 4: SELECTIE VAN PUBLICATIES.....</b>	<b>32</b>
<b>HOOFDSTUK 5: PROJECTEN MET DEELNAME VAN EUROCAT ANTWERPEN</b>	<b>38</b>
EUROlinkCAT, een korte voorstelling... ..	38
<b>DANKWOORD .....</b>	<b>41</b>
<b>BIJLAGE 1: REGISTRATIEFORMULIER.....</b>	<b>42</b>
<b>BIJLAGE 2: CODERING EUROCAT SUBGROEPEN VAN AANGEBOREN AFWIJKINGEN .....</b>	<b>44</b>

## Afkortingenlijst

APB	Autonom Provinciebedrijf
ASD	Atrial Septal Defects
AVG	Algemene Verordening Gegevensbescherming
BI	Betrouwbaarheidsinterval
BPA	British Paediatric Association
CBAA	Bevolkingsonderzoek Aangeboren Aandoeningen
CBPL	Commissie Bescherming Persoonlijke Levenssfeer
CHD	Congenital Heart Defects
DG	Directorate General
EUROCAT	European Surveillance of Congenital Anomalies
EUROlinkCAT	Establishing a linked European Cohort of Children with Congenital Anomalies
GA	Gestational Age
HRH	Hypoplasia Right Heart
ICD	International Classification of Diseases
JRC	Joint Research Centre
NTD	Neural Tube Defects
PDA	Patent Ductus Ateriosus
PIH	Provinciaal Instituut voor Hygiëne
SPE	Studiecentrum voor Perinatale Epidemiologie
TGA	Transposition of the Great Arteries
UA	Universiteit Antwerpen
UZA	Universitair Ziekenhuis Antwerpen
UZ Gent	Universitair Ziekenhuis Gent
VACTERL	Vertebral defects, anal atresia, cardiac, trachea-oesophageal, renal and limb abnormalities
VATER	Vertebral anomalies, anal atresia, trachea-oesophageal fistulas, radial ray hypoplasia, polydactyly and renal agenesis
VSD	Ventricular Septal Defects

# Hoofdstuk 1: EUROCAT Antwerpen - resultaten 1989-2016

## 1. Inleiding

In juni 1989 werd in de provincie Antwerpen gestart met de registratie van aangeboren afwijkingen bij kinderen, volgens het EUROCAT registratiesysteem (European Surveillance of Congenital Anomalies). EUROCAT is een Europees samenwerkingsverband waarbij verscheidene regionale registers gegevens verzamelen over aangeboren afwijkingen. Het centrale EUROCAT-register ontvangt jaarlijks de gecodeerde data van de deelnemende registers en bundelt deze zodat een internationaal registratienetwerk van aangeboren afwijkingen tot stand komt. Het centrale EUROCAT register is vanaf 1/1/2015 gevestigd in de *DG Joint Research Centre (JRC)* van het *Institute for Health and Consumer Protection* in Ispra (Italië).

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

## 2. Doelstelling

Het doel van de registratie is 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, bv. het effect van medicatiegebruik tijdens de zwangerschap, het effect van milieufactoren. Door het vergelijken van gegevens uit verschillende centra kunnen alarmsignalen zoals een plotse toename van een bepaalde afwijking of een geografische cluster van een aangeboren 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.

### **3. Wat wordt er geregistreerd?**

Elke congenitale afwijking:

- bij een zwangerschapsonderbreking 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 in de provincie Antwerpen woont.

### **4. Medewerkers**

Voor deze registratie doen wij een beroep op de medewerking van kinderartsen, gynaecologen, huisartsen en verpleegkundigen in kraamklinieken, pediatrie en neonatologische afdelingen, van Kind en Gezin en op het Vlaams Centrum Antwerpen Bevolkingsonderzoek Aangeboren Aandoeningen (CBAA). Aan de hand van hun gegevens wordt een registratieformulier ingevuld (zie bijlage 1).

De gegevens worden twee keer per jaar gecodeerd doorgestuurd naar het centrale EUROCAT-register in Ispra voor statistische analyse; de JRC publiceert jaarlijks de resultaten van de Europese analyse.

Voor het verzamelen van gegevens over het aantal geboorten in de regio worden de gemeentebesturen en het studiecetrum voor perinatale epidemiologie (SPE) jaarlijks gecontacteerd: deze gegevens zijn nodig voor de interpretatie van het studiemateriaal. Het SPE is een *hospital-based* register dat alle kinderen met een geboortegewicht boven de 500 gram registreert in kraamklinieken en neonatale diensten.

### **5. 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 geregistreeerde toe. Naar aanleiding van de invoering de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) op 25 mei 2018 werd de EUROCAT databank opgenomen in het register van databanken binnen het PIH.



## 6. 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 2016. Indien er een vergelijking gebeurt met de Europese data of met data van andere lokale registers, worden deze cijfers opgevraagd via het Europese data-platform van EUROCAT ([www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu)); hier betreft het gegevens voor de periode 1990-2016.

### A. Aantal geregistreerde kinderen

Over de ganse registratieperiode van 1989 tot en met 2016 werden 12.528 kinderen geregistreerd met een aangeboren afwijking. Op een totaal van 425.342 geboorten, komt dit neer op een prevalentie van 281 per 10.000 geboorten of 2,81%.

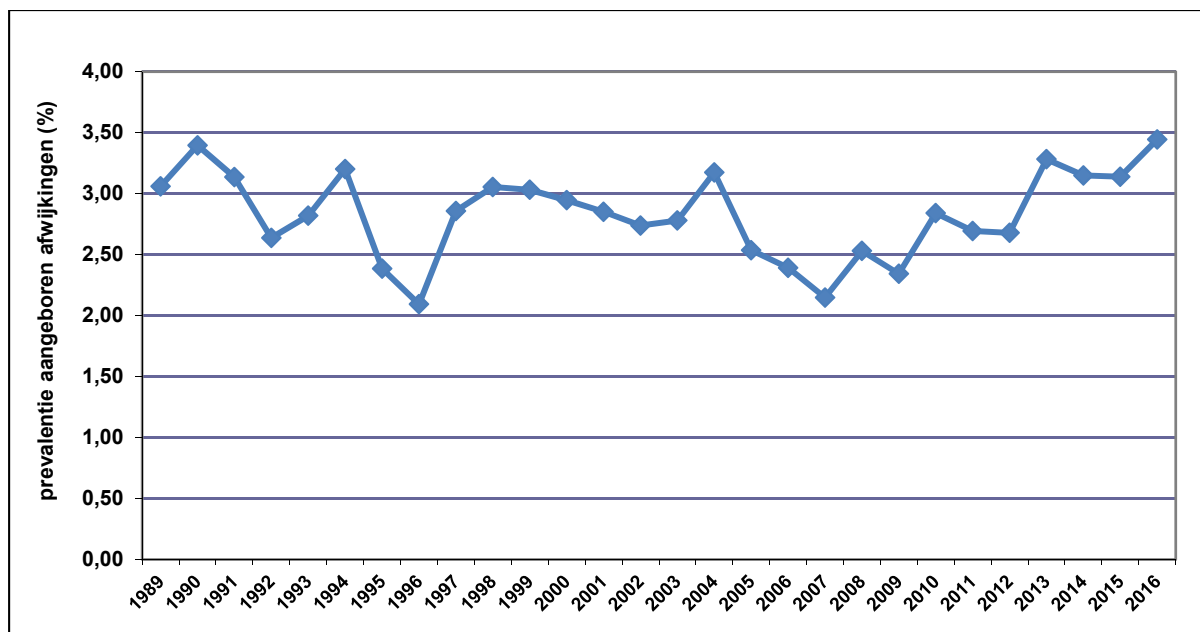
Metabole aandoeningen, congenitale tumoren en een aantal andere afwijkingen worden niet door alle EUROCAT-registers geregistreerd. Zonder deze aandoeningen telt het Antwerpse register 11.766 kinderen met een aangeboren afwijking; dit is 2,64%.

De EUROCAT-data voor alle aangesloten registers zijn beschikbaar op de website [www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu). Het EUROCAT-gemiddelde van alle registers over de periode 1990-2016 bedraagt 2,60%. In onze buurregisters van Henegouwen en Noord-Nederland bedroegen de cijfers respectievelijk 2,49% en 2,74%. Het Antwerpse cijfer is gelijk aan het EUROCAT-gemiddelde, het ligt hoger dan het cijfer in Henegouwen en het ligt lager dan het Noord-Nederlandse gemiddelde.

Sinds 2009 registreert het SPE majeure aangeboren afwijkingen. Deze kwamen voor in 0,94% van de geboorten. Aanwezigheid van een aangeboren afwijking is slechts 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, ... .

De gemiddelde prevalentie van aangeboren afwijkingen in de provincie Antwerpen (Figuur 1) vertoont schommelingen doorheen de tijd, zonder duidelijk dalende of stijgende trend.

In de volgende alinea's worden cijfers van aangeboren afwijkingen gegeven per subgroep. De som van de meldingen is niet altijd gelijk aan het totaal aantal kinderen in het register. Soms ontbreken er immers gegevens bij de meldingen bv. het geslacht van een doodgeboren kind kan ontbreken. Bij de analyse gaan we ervan uit dat de ontbrekende gegevens zich verdelen zoals de geregistreerde gegevens. Daarom worden de percentages steeds berekend op het aantal geregistreerde gegevens per sub-analyse.



Figuur 1: Jaarlijkse registratie van % kinderen met een aangeboren afwijking in EUROCAT Antwerpen voor de registratiejaren 1989 tot 2016

## B. Toestand bij de geboorte

Tabel 1 geeft het aantal (en %) kinderen met een aangeboren afwijking volgens geboortetype. Van alle kinderen met een aangeboren afwijking wordt 88,40% levend geboren. 1,65% wordt dood geboren en 9,95% wordt gerapporteerd na een geïnduceerde abortus.

Tabel 1: Aantal en % kinderen met een aangeboren afwijking, per geboortetype voor de registratiejaren 1989-2016

Geboortetype	Aantal geregistreerde kinderen	%
Levend geboren	11.074	88,40
Dood geboren	207	1,65
Geïnduceerde abortus	1.247	9,95
Totaal	12.528	100

Het SPE telde in de provincie Antwerpen 0,45% doodgeborenen in de periode 1990-2016. Kinderen met een geboortegewicht lager dan 500 gram worden in het SPE-register niet opgenomen. Dit verklaart enerzijds het hoger percentage doodgeboorten in het Antwerpse EUROCAT-register aangezien het geboortegewicht van doodgeborenen kinderen vaak minder dan 500 gram bedraagt. Anderzijds verhoogt een ernstige aangeboren afwijking het risico op doodgeboorte.

De prevalentie van aangeboren afwijkingen per geboortetype in Antwerpen plaatsen we naast de cijfers voor het EUROCAT-gemiddelde (alle Europese centra) en die van het register in Henegouwen en in Noord-Nederland (Tabel 2). We zien vooral verschillen in de gemiddelde prevalentie van zwangerschappen die worden beëindigd omwille van een aangeboren afwijking: de cijfers in Antwerpen en in Noord-Nederland zijn ongeveer de helft van die in het globale EUROCAT-register en in het Henegouwse register (Tabel 2).

*Tabel 2: Aantal kinderen met een aangeboren afwijking per 10.000 geboorten, per geboortetype. Antwerpen (1989-2016) in vergelijking met andere EUROCAT-registers (1990-2016)*

<b>Geboortetype</b>	<b>Antwerpen</b> /10.000	<b>EUROCAT</b> totaal /10.000	<b>Noord- Nederland</b> /10.000	<b>Henegouwen</b> /10.000
Levend geboren	<b>232,8</b>	212,7	243,2	203,9
Dood geboren	<b>4,3</b>	5,1	6,1	4,5
Geïnduceerde abortus	<b>27,1</b>	42,3	24,2	40,8

### **C. Meerlingzwangerschappen**

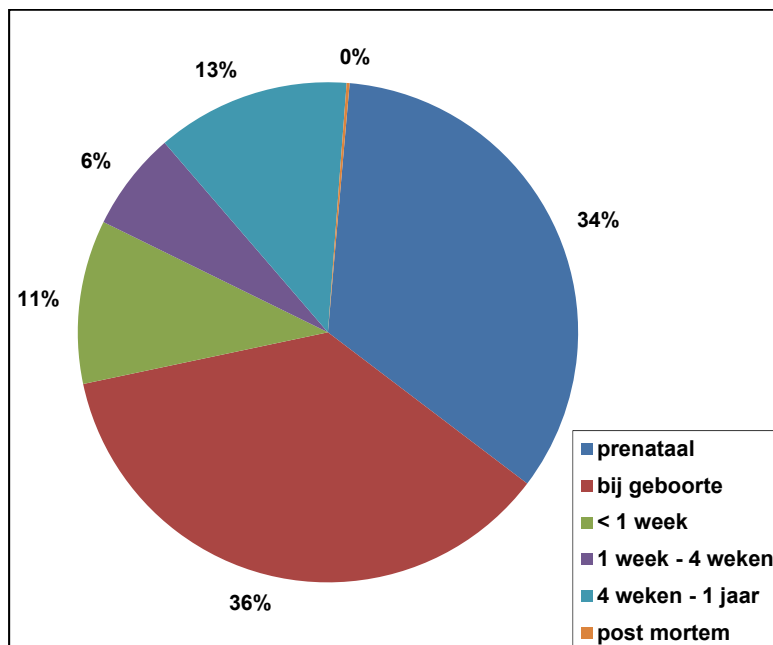
Het aantal meerlingen dat geboren werd in de provincie Antwerpen bedroeg volgens de gegevens van het SPE 3,5% in de periode van 1993-2016. Onder kinderen met een aangeboren afwijking telt men relatief meer meerlingen omdat meerlingen een groter risico hebben op afwijkingen (Tabel 3).

Tabel 3: Aantal en % kinderen met een aangeboren afwijking, per geboorte-aantal bij de verlossing voor de registratiejaren 1989 tot 2016

Kinderen/verlossing	Aantal geregistreerde kinderen	%
Eénlingen	11.770	94,7
Tweelingen	637	5,1
Drielingen	26	0,2
Totaal	12.433	100

#### D. Tijdstip van ontdekking van de aangeboren afwijking

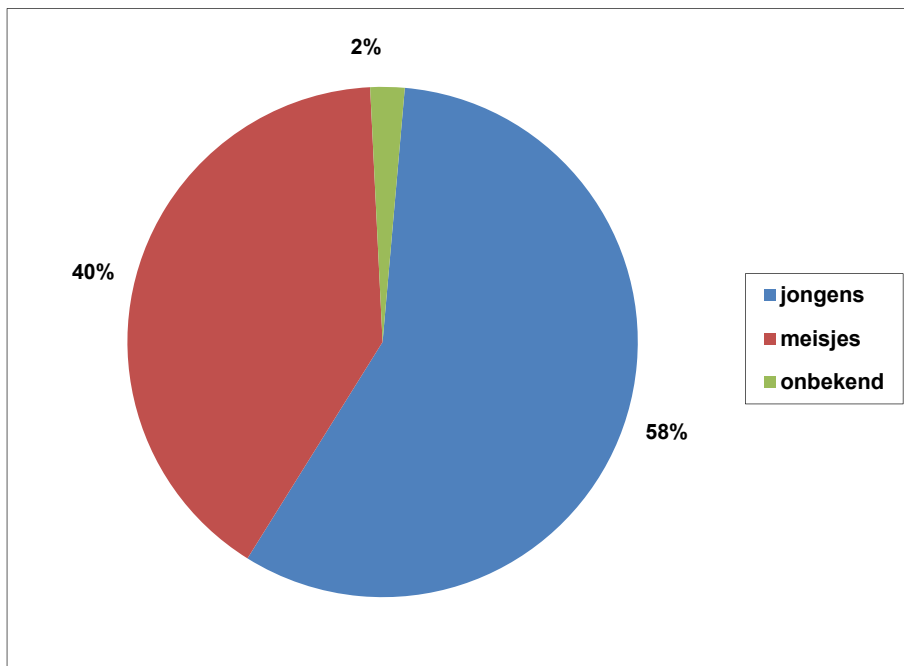
81% van de geregistreerde afwijkingen worden ontdekt vóór de geboorte of tijdens de eerste dagen na de geboorte. De overige 19% van de afwijkingen worden opgemerkt nadat de moeder de kraamkliniek heeft verlaten, vanaf de tweede levensweek tot de leeftijd van 1 jaar. EUROCAT registreert enkel afwijkingen tot en met het 1<sup>e</sup> levensjaar.



Figuur 2: Percentage (%) kinderen met een aangeboren afwijking, per moment van ontdekking voor de registratiejaren 1989 tot 2016

## E. Geslachtsverdeling

Er worden aan het register meer jongens dan meisjes gemeld (Figuur 3). Zoals bekend komen er meer afwijkingen voor bij jongens. Bij 5 kinderen is het geslacht niet te bepalen. Bij 2% is het geslacht niet ingevuld op het registratieformulier.

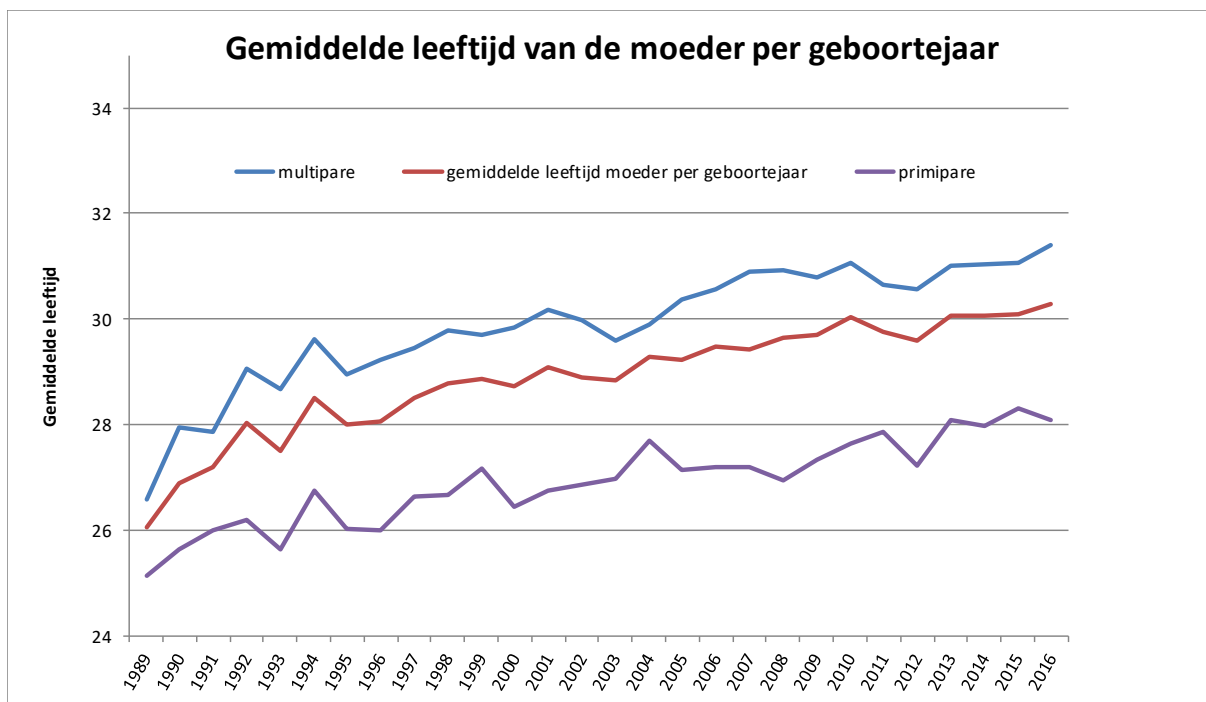


*Figuur 3: Percentage (%) kinderen met een aangeboren afwijking, per geslacht voor de registratiejaren 1989 tot 2016*

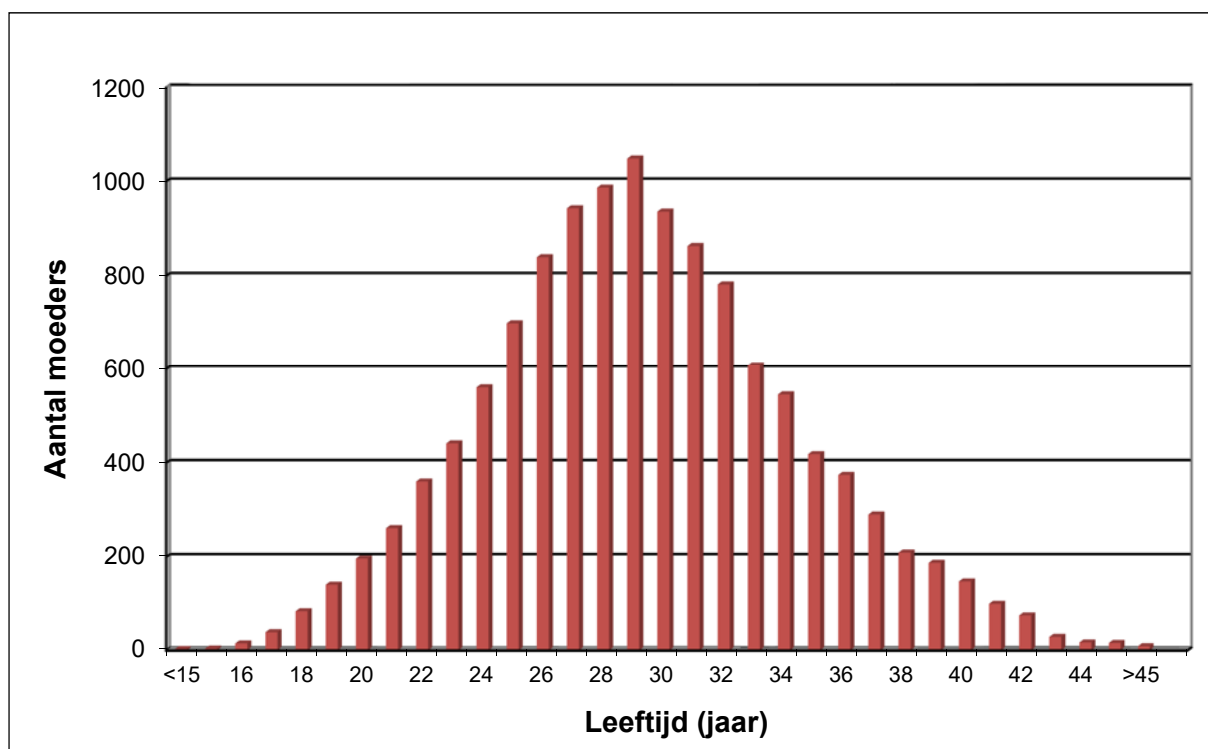
## F. Leeftijd van de moeder

In 2016 bedraagt de gemiddelde leeftijd 30,3 jaar van de moeders op het moment van de bevalling. Over de volledige periode 1989-2016 is de gemiddelde leeftijd in EUROCAT gelijk aan 28,9 jaar. Doorheen de tijd stijgt de gemiddelde leeftijd van de moeder (Figuur 4). Deze trend wordt ook bij de geboorten in Vlaanderen vastgesteld.

De frequentieverdeling van de leeftijd van de moeder wordt weergegeven in Figuur 5. De leeftijd van de moeder vertoont een spreiding van 13 tot en met 51 jaar. 15,3% van de moeders is 35 jaar of ouder bij de geboorte van het geregistreerde kind.



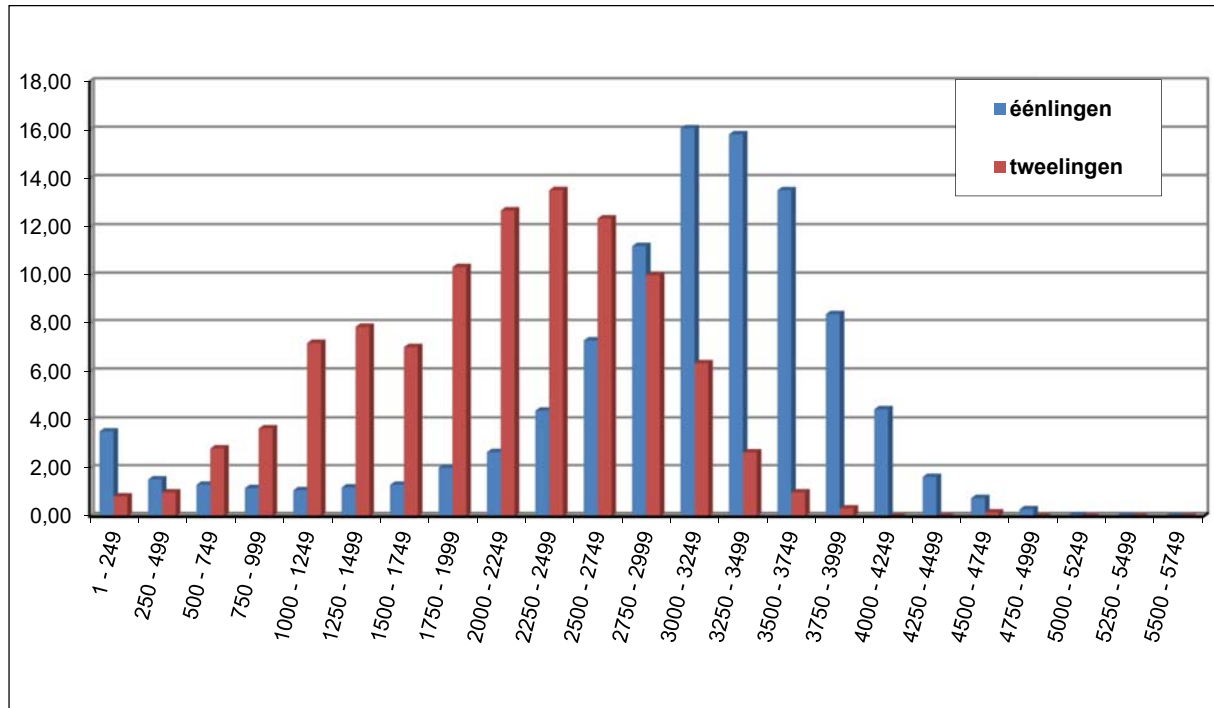
Figuur 4: Gemiddelde leeftijd (totaal, primipare en multipare) van moeders van kinderen met aangeboren afwijkingen per geboortjaar voor de registratiejaren 1989 tot 2016



Figuur 5: Frequentieverdeling volgens leeftijd van de moeders van kinderen met aangeboren afwijkingen voor de registratiejaren 1989 tot 2016

## G. Geboortegewicht en zwangerschapsduur

Figuur 6 geeft de frequentieverdeling van het geboortegewicht van de kinderen met aangeboren afwijkingen, apart voor eenlingen en meerlingen. Tabel 4 geeft het aantal (en %) kinderen met een aangeboren afwijking per categorie van zwangerschapsduur.



Figuur 6: Percentage (%) kinderen met een aangeboren afwijking volgens geboortegewicht, voor éénlingen en tweelingen, voor de registratiejaren 1989 tot 2016

Tabel 4: Aantal en % kinderen met een aangeboren afwijking, in relatie tot de zwangerschapsduur voor de registratiejaren 1989 tot 2016

Zwangerschapsduur	Aantal geregistreerde kinderen	%
< 20	776	6,5
20-32	1.108	9,3
33-36	1.290	10,9
≥ 37	8.698	73,3
Totaal	11.872	100

Volgens de gegevens van het SPE van 1990-2016, die alle geboorten met geboortegewicht van 500 g of meer bevatten, werden in de provincie Antwerpen 93,2% van de kinderen na 36 weken geboren. In vergelijking hiermee bevat het EUROCAT register 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 omdat er relatief meer meerlingen voorkomen in het register. 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.

#### H. Overleven van de kinderen na de leeftijd van 1 week

In het Antwerpse register werden 1.746 kinderen (13,9%) geregistreerd die de leeftijd van 1 week niet overleefd hebben (Tabel 5).

*Tabel 5: Aantal en % kinderen met een aangeboren afwijking, in relatie tot overleving na 1 week voor de registratiejaren 1989 tot 2016*

Overleven na 1 week	Aantal geregistreerde kinderen	%
Ja	10.262	81,9
Neen	1.746	13,9
Onbekend	520	4,2
Totaal	12.528	100,0

#### I. Wijze van tot stand komen van de zwangerschap

Bij 4,1% van de kinderen in het EUROCAT-register kwam de zwangerschap tot stand met medische assistentie (Tabel 6). Hierbij dienen we op te merken dat deze informatie vaak ontbreekt, en dat we dus mogelijk een onderschatting hebben voor deze parameter.

In Vlaanderen is de medisch begeleide bevruchting volgens SPE geëvolueerd van 2,1% naar 7,3% (SPE, periode 1991-2016).



Tabel 6: Toepassing van medische assistentie bij het tot stand komen van de zwangerschap bij kinderen met een aangeboren afwijking voor de registratiejaren 1989 tot 2016

Wijze van bevruchting	Aantal geregistreerde kinderen	%
Geen medische assistentie	4.048	32,3
Medische assistentie	509	4,1
Geen gegevens	7.971	63,6
Totaal	12.528	100,0

#### J. Afwijkingen per orgaanstelsel

In tabel 7 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. Afwijkingen van het cardiovasculair stelsel komen in onze regio het meest voor, gevolgd door afwijkingen van de ledematen.

Tabel 7: Aantal kinderen met een aangeboren afwijking per 10.000 geboorten, per aangetast orgaan of orgaanstelsel en per geboortetype voor de registratiejaren 1989 tot 2016

Anomalie - subgroepen	Aantal per geboortetype (N)				Rate (per 10.000)
	Levend	Dood	Inductie	Totaal	Totaal
	10.368	191	1207	11.766	264,22
<b>Zenuwstelsel</b>	887	59	359	1.305	29,31
Neurale buisdefecten	115	30	222	367	8,24
Anencephalie	7	14	104	125	2,81
Encephalocoele	10	1	22	33	0,74
Spina Bifida	98	15	96	209	4,69
Hydrocephalie	178	8	64	250	5,61
Microcephalie	162	4	13	179	4,02
Arhinencephalie / holoprosencephalie	15	2	24	41	0,92
<b>Oog</b>	272	9	11	292	6,56
Anophthalmos / microphthalmos	48	4	4	56	1,26
Anophthalmos	10	2	1	13	0,29
Cataract	72	0	0	72	1,62
Glaucoom	17	0	0	17	0,38

Anomalie - subgroepen	Aantal per geboortetype (N)				Rate (per 10.000)
	Levend	Dood	Inductie	Totaal	Totaal
<b>Oor, gezicht, nek</b>	166	6	18	190	4,27
Anotia	17	0	1	18	0,40
<b>Hart</b>	2.636	40	197	2.873	64,52
Ernstige hartafwijkingen (>2000)	572	12	97	681	21,47
Common truncus	28	0	3	31	0,70
Dubbele uitstroom rechter ventrikel (>2000)	17	2	10	29	0,91
Transpositie grote vaten	154	5	16	175	3,93
Monoventrikel	25	1	12	38	0,85
Ventrikel septum defect	1.182	11	53	1.246	27,98
Atrium septum defect	512	3	10	525	11,79
Atrioventrikulair septum defect	88	4	29	121	2,72
Tetralogie van Fallot	146	4	21	171	3,84
Tricuspidalis atresie/stenose	53	0	4	57	1,28
Ebstein's anomalie	14	2	2	18	0,40
Pulmonalis klep stenose	192	1	4	197	4,42
Pulmonalis klep atresie	26	1	4	31	0,70
Aortaklep atresie/stenose (>2000)	33	0	4	37	1,17
Mitralis klep afwijkingen	81	1	8	90	2,02
Hypoplastisch linker hart	74	0	24	98	2,20
Hypoplastisch rechter hart (>2000)	22	0	4	26	0,82
Coarctatio aortae	170	4	9	183	4,11
Aorta atresie/ onderbroken aorta boog	12	0	2	14	0,31
Totaal abnormale pulmonale veneuze retour	26	0	2	28	0,63
PDA als enige hartafw indien zwduur ≥37 weken	89	0	0	89	2,00
<b>Respiratoir stelsel</b>	110	1	16	127	2,85
Choanale atresie	46	0	0	46	1,03
Cystische adenomateuze malformatie van de longen (>2000)	24	1	6	31	0,98
<b>Oro-faciale clefts</b>	696	4	34	734	16,48
Gespleten lip met of zonder verhemeltespleet	455	2	27	484	10,87
Gespleten verhemelte	241	2	7	250	5,61
<b>Spijsverteringsstelsel (zonder pylorusstenose)</b>	843	16	68	927	20,82
Oesophagus atresie met of zonder tracheo-oesophagale fistel	84	2	5	91	2,04
Duodenale atresie of stenose	52	4	3	59	1,32
Atresie / stenose van andere delen van de dunne darm	32	0	0	32	0,72
Ano-rectale atresie/stenose	133	1	18	152	3,41
Ziekte van Hirschsprung	114	0	0	114	2,56
Atresie van de galwegen	14	0	0	14	0,31
Pancreas annulare	15	0	0	15	0,34
Hernia diaphragmatica	89	4	18	111	2,49

Anomalie - subgroepen	Aantal per geboortetype (N)				Rate (per 10.000)
	Levend	Dood	Inductie	Totaal	Totaal
<b>Buikwanddefecten</b>	89	12	69	179	4,02
Gastroschisis	39	2	16	57	1,28
Omphalocoele	56	8	52	116	2,60
<b>Urinair stelsel</b>	1529	23	143	1695	38,06
Bilaterale renale agenesis en/of Potter syndroom	17	8	45	70	1,57
Renale dysplasie	98	3	19	120	2,69
Hydronephrose	439	3	13	455	10,22
Blaas extrophie en/of epispadias	22	0	4	26	0,58
Posterior urethra-klappen en/of Prune Belly syndroom	102	2	16	120	2,69
<b>Genitaal stelsel</b>	1.009	3	20	1.032	23,17
Hypospadias	835	0	3	838	18,82
Indeterminate sex	26	0	5	31	0,70
<b>Ledematen</b>	2.225	39	151	2.415	54,23
Reductie ledematen	188	5	22	215	4,83
Klompvoet	495	9	41	545	12,24
Heupluxatie en/of dysplasie	504	3	8	515	11,56
Polydactylie	631	3	22	656	14,73
Syndactylie	233	1	18	252	5,66
<b>Andere afwijkingen</b>					
Skelet dysplasie (>2000)	58	3	27	88	2,78
Craniosynostose	207	5	19	231	5,19
Constriction bands/ amnion bands	19	0	6	25	0,56
Situs inversus	25	0	11	36	0,81
Siamese tweeling	0	0	4	4	0,09
Huidafwijkingen	269	9	30	308	6,92
VATER/VACTERL	32	0	1	33	0,74
Vascular disruption anomalies (>2000)	167	4	29	200	6,31
Lateral anomalies (>2000)	42	0	14	56	1,77
Teratogene syndromen met afwijkingen (>2000)	90	0	15	105	3,31
Foetaal alcohol syndroom	4	0	0	4	0,09
Valproïne syndroom (>2000)	1	0	0	1	0,03
Maternelle infecties met afwijkingen tot gevolg	89	1	15	105	2,36
Genetische syndromen en microdeleties	347	6	57	410	9,21
<b>Chromosomale afwijkingen</b>	736	48	593	1.377	30,92
Down syndroom (trisomie 21)	348	11	293	652	14,64
Patau syndroom (trisomie 13)	23	2	33	58	1,30
Edward syndroom (trisomie 18)	40	21	116	177	3,97
Turner syndroom	22	3	64	89	2,00
Klinefelter syndroom	18	0	5	23	0,52
<b>Metabole afwijkingen</b>	524	2	19	545	12,24

Een overzicht van de criteria om afwijkingen in subgroepen in te delen is opgenomen in bijlage 2.

Bij het vergelijken van de prevalentie van aangeboren afwijkingen in Antwerpen (periode 1989-2016) met de gemiddelde prevalentie voor alle EUROCAT-registers samen (= Europees gemiddelde) in de periode 1990-2016 kunnen een aantal verschillen worden vastgesteld (per orgaanstelsel):

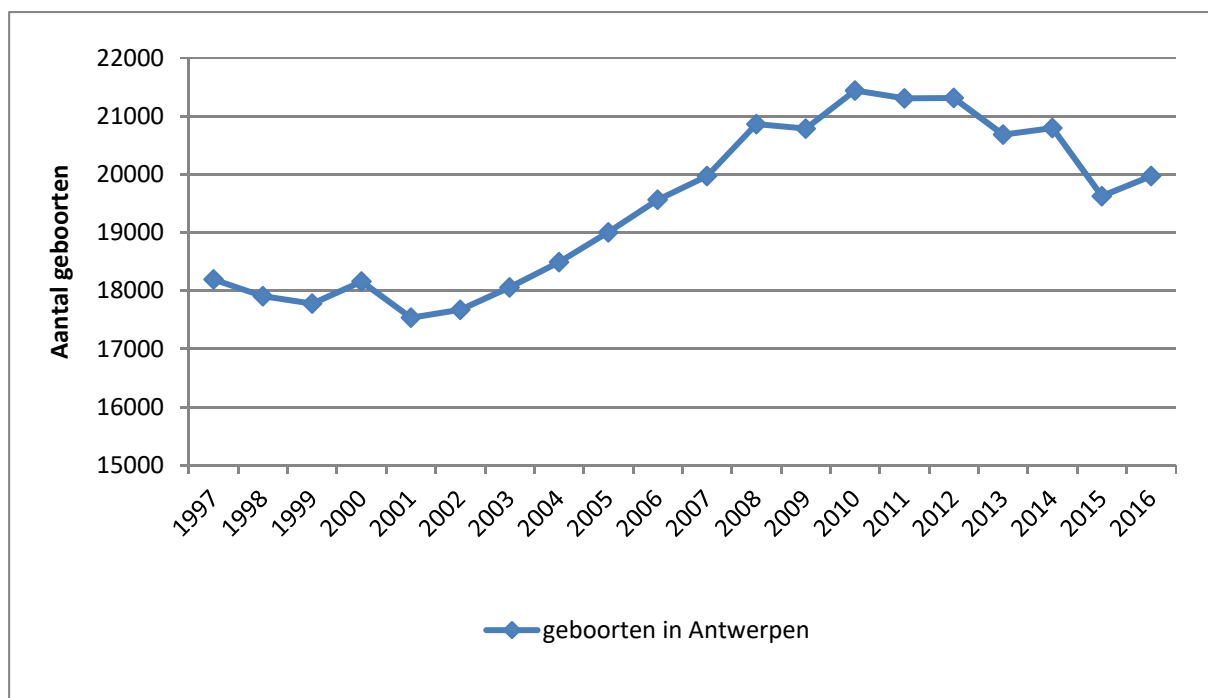
- Afwijkingen van het **zenuwstelsel** in het algemeen en microcephalie komen in Antwerpen meer voor dan gemiddeld in Europa (29,26/10.000 vs. 25,66/10.000 voor alle afwijkingen en 3,99/10.000 vs. 2,76/10.000 voor microcephalie), uitgezonderd de neurale buis defecten (8,22/10.000 vs. 10,28/10.000, respectievelijk).
- **Oogafwijkingen** in het algemeen worden meer geregistreerd in Antwerpen (6,58/10.000 vs. 4,93/10.000).
- **Hartafwijkingen** komen in Antwerpen minder voor dan in Europa. Dit geldt zowel voor het totaal aantal congenitale hartafwijkingen (64,49/10.000 vs. 77,48/10.000) als voor specifieke afwijkingen zoals septumdefecten en PDA.
- **Afwijkingen van het respiratoire stelsel** komen in Antwerpen minder voor dan in Europa (2,86/10.000 vs. 3,61/10.000).
- De prevalentie van **gespleten lip met of zonder gespleten verhemelte** ligt in Antwerpen hoger (10,88/10.000 vs. 9,06/10.000).
- **Buikwanddefecten** (4,08/10.000 vs. 6,12/10.000) zoals gastroschisis kennen in Antwerpen een lagere prevalentie in vergelijking met het Europese gemiddelde.
- Afwijkingen van het **urinair stelsel** komen in totaal meer voor in Antwerpen dan in Europa (38,02/10.000 vs. 34,94/10.000). Specifiek gaat het dan om hogere cijfers voor posterior urethralekten en/of Prune Belly syndroom maar hydronefrose komt dan weer minder voor.
- **Genitale afwijkingen** en **hypospadias** komen in Antwerpen meer voor dan in Europa (respectievelijk 23,24/10.000 vs. 21,09/10.000 en 18,87/10.000 vs. 16,67/10.000).
- Afwijkingen van de **ledematen** (54,26/10.000 vs. 46,82/10.000) komen meer voor in Antwerpen dan gemiddeld in Europa, het betreft hier dan vooral polydactylie (14,75/10.000 vs. 9,41/10.000).
- De registratie van het totaal aantal **chromosoomafwijkingen** is in Antwerpen lager dan het Europees gemiddelde (30,99/10.000 vs. 39,37/10.000). Dit geldt onder meer voor het syndroom van Down (14,66/10.000 vs. 21,93/10.000).

Een volledige vergelijking van de Antwerpse data met het Europees gemiddelde of met elk ander EUROCAT-register kan gemaakt worden op basis van tabellen die beschikbaar zijn op de EUROCAT-website: [www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu).

## K. Evolutie over de tijd

In de periode van 1997 tot en met 2016 bestreek het Antwerpse EUROCAT-register het ganse grondgebied van de provincie Antwerpen. Het totaal aantal geboorten voor de periode van 1997 tot 2016 wordt gegeven in Figuur 7.

De evolutie van een aantal specifieke afwijkingen over de periode 1997-2016 wordt gegeven in Figuur 8 tot Figuur 17.

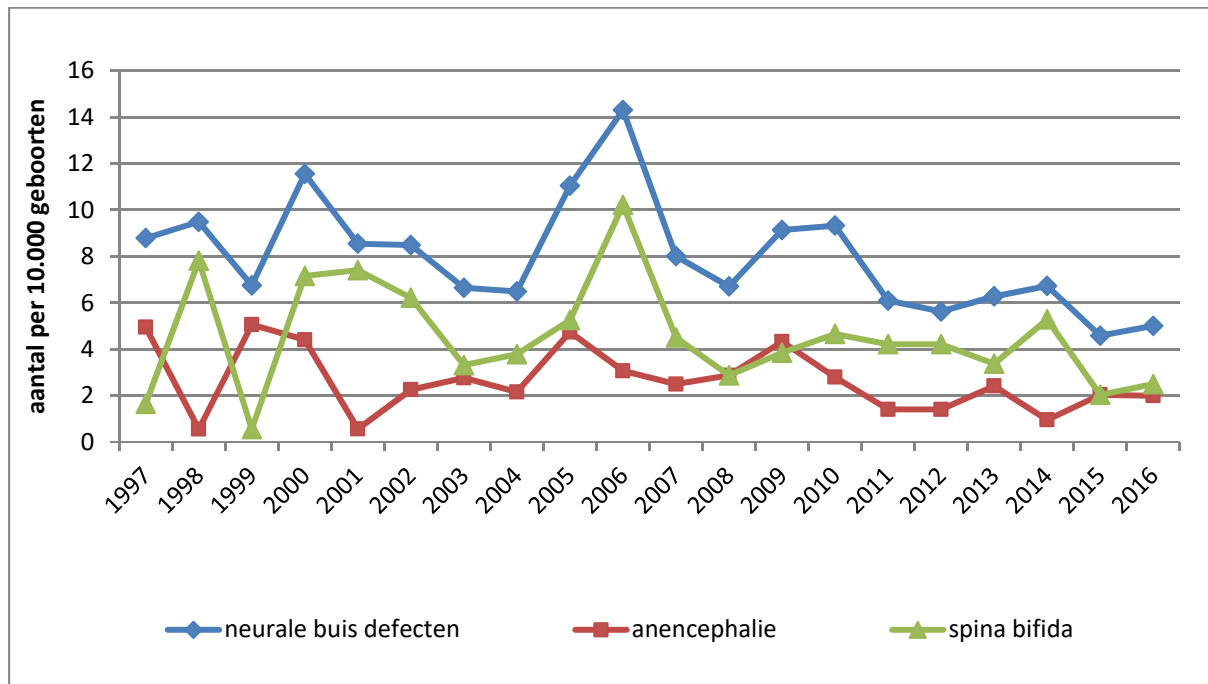


Bron: SPE

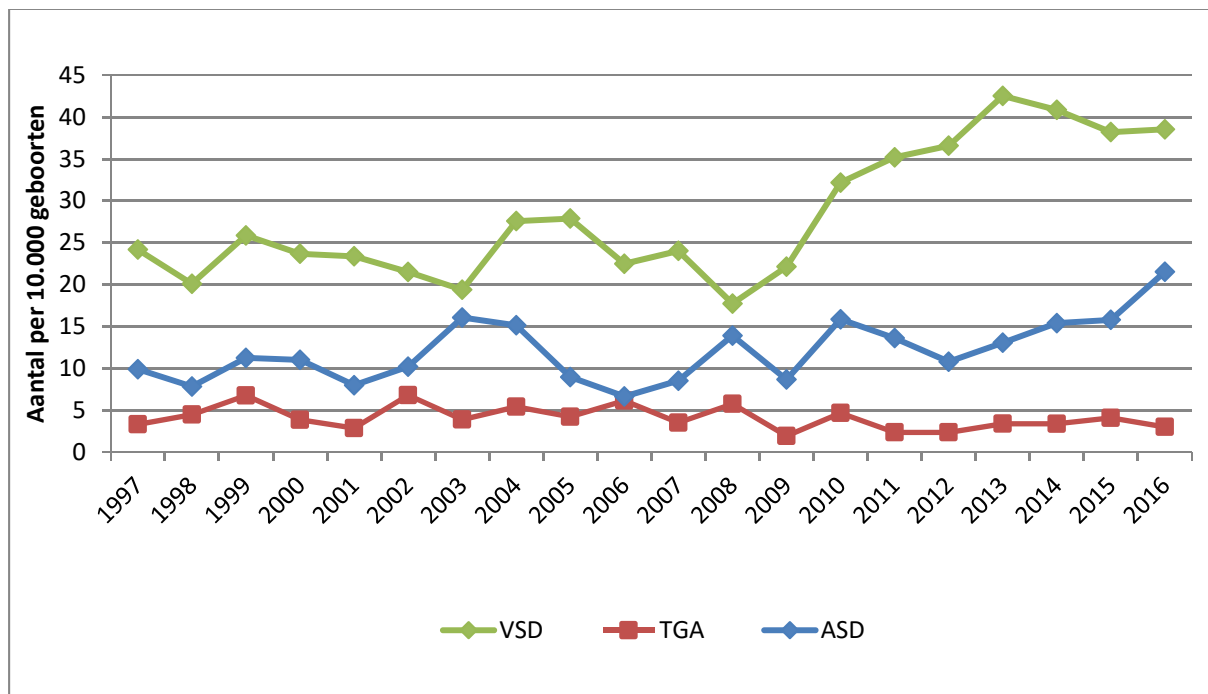
*Figuur 7: Geboorten in de provincie Antwerpen per jaar voor de periode 1997 tot 2016*

De meeste afwijkingen vertonen schommelingen over een periode van 19 jaar. Deze kunnen het gevolg zijn van verschillen in registratie, verschillen in diagnostiek, aanpassingen van de definities doorheen de jaren, of van reële stijgingen of dalingen in de prevalentie. Als we de figuren globaal over de tijd beschouwen (zonder statistische testen) wordt in het Antwerps register een dalende tijdstrend vastgesteld voor het voorkomen van neurale buisdefecten, gespleten lip met of zonder verhemeltespleet en metabole afwijkingen. Voor cardiale afwijkingen, hydronefrose, genitale afwijkingen, aandoeningen van de lidmaten en chromosoomafwijkingen wordt een stijgende trend waargenomen over de afgelopen 19 jaar.

De overige aandoeningen vertonen weinig variatie in de tijd, of sterke schommelingen zonder een duidelijke consistente trend.

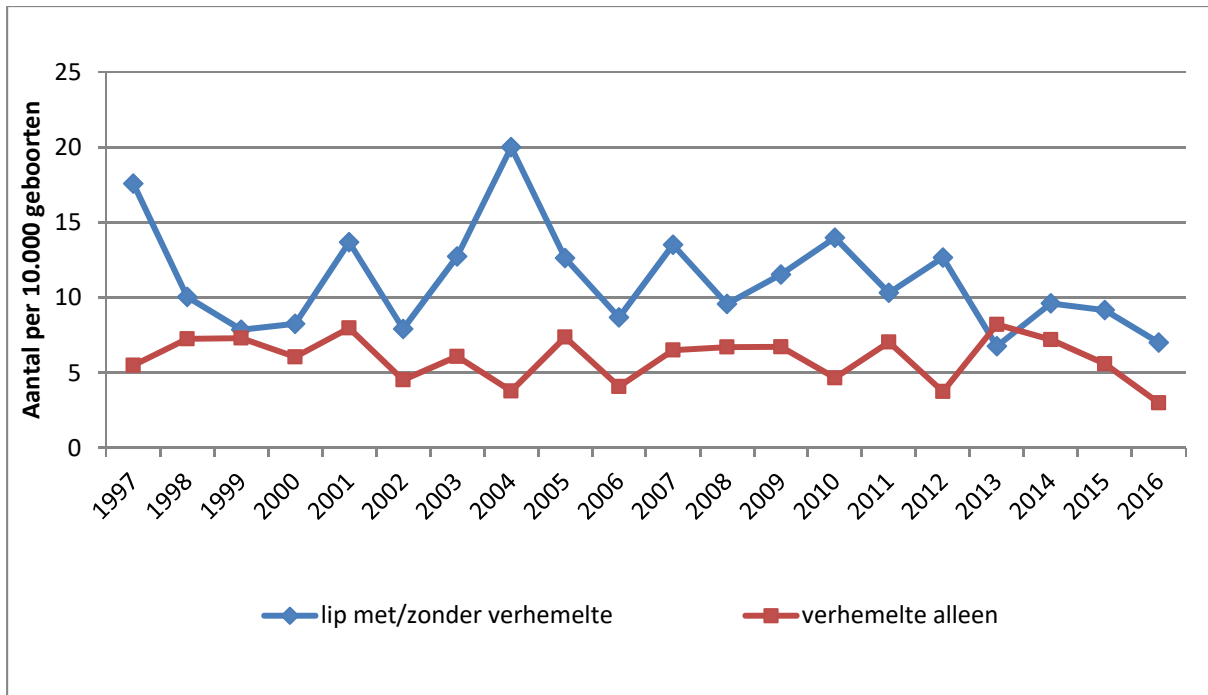


Figuur 8: Evolutie van neurale buisdefecten van 1997 tot 2016, aantal per 10.000 geboorten

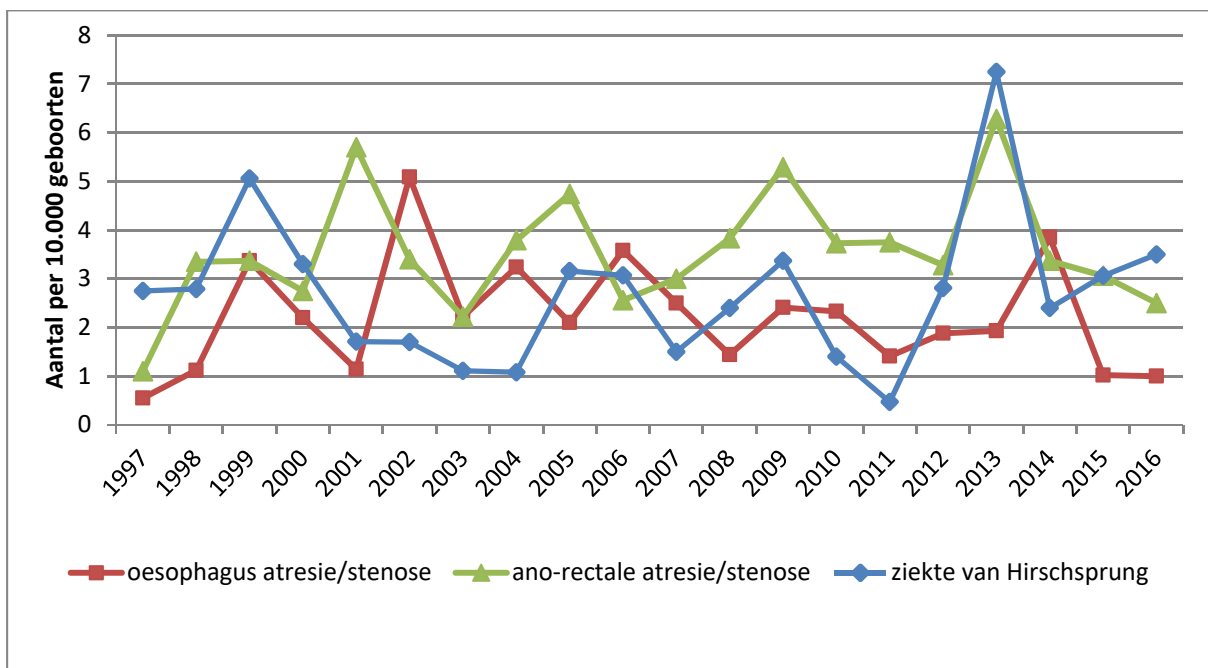


VSD: ventrikel septumdefect; TGA: transpositie van de grote arteriën, ASD: atrium septumdefect.

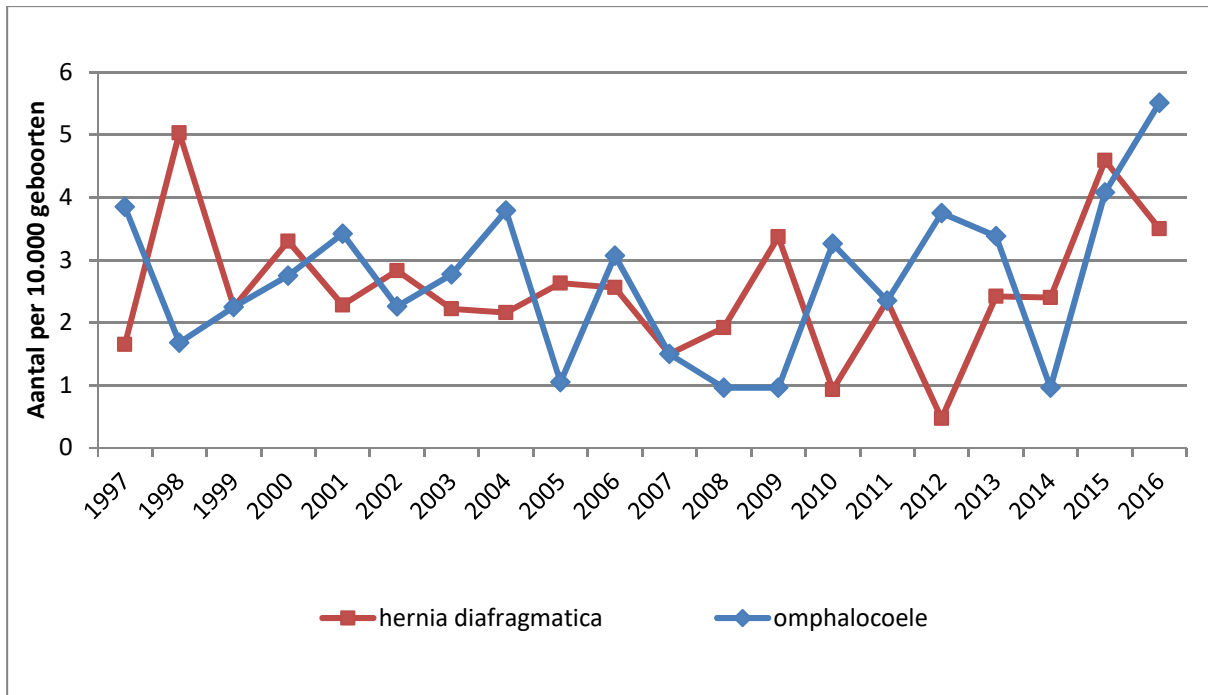
Figuur 9: Evolutie van cardiale afwijkingen van 1997 tot 2016, aantal per 10.000 geboorten



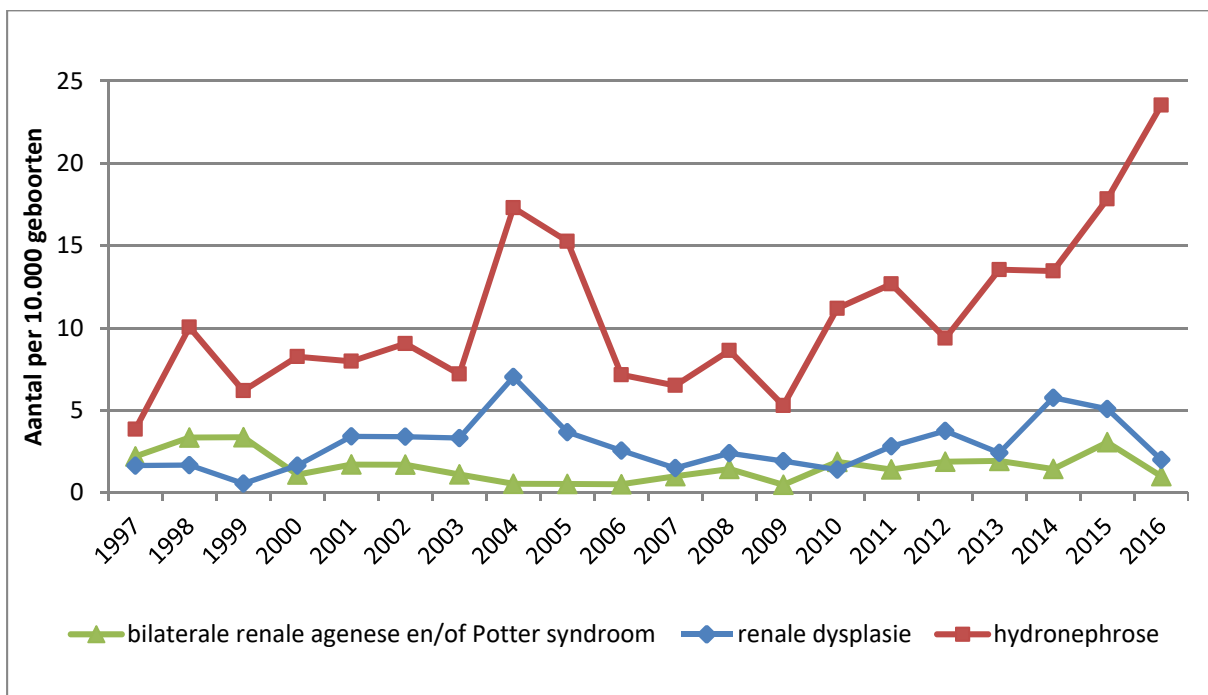
Figuur 10: Evolutie van gespleten lip en verhemelte van 1997 tot 2016, aantal per 10.000 geboorten



Figuur 11: Evolutie van afwijkingen van het spijsverteringsstelsel van 1997 tot 2016, aantal per 10.000 geboorten

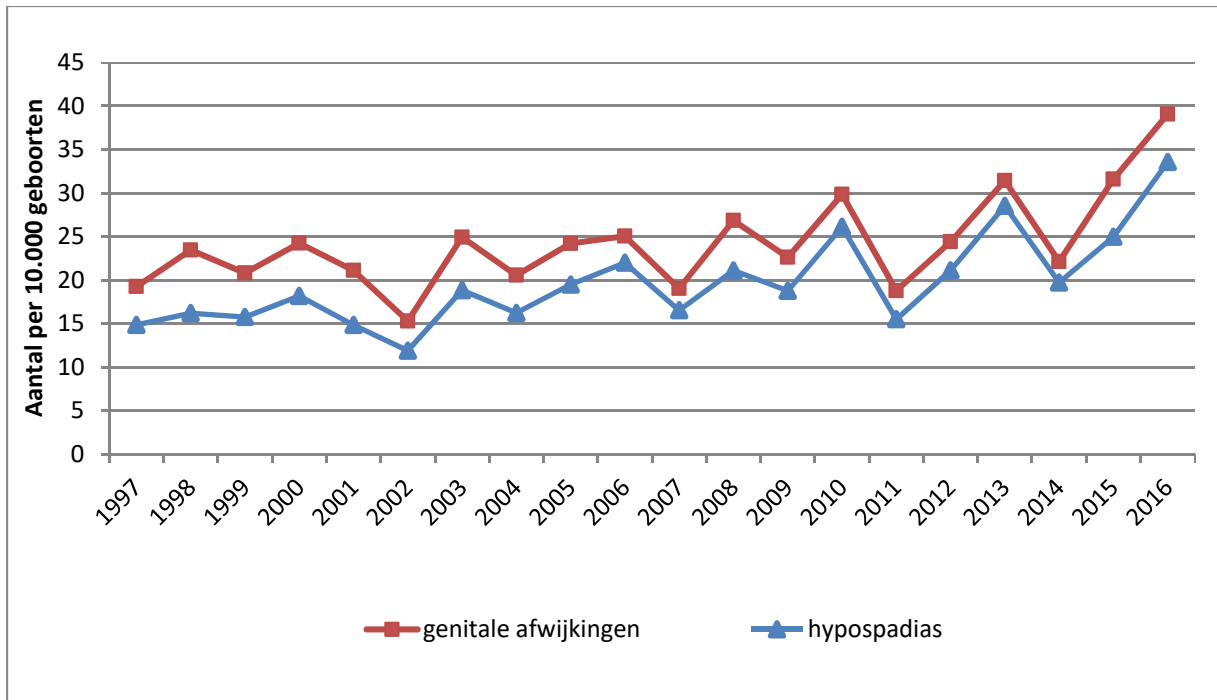


Figuur 12: Evolutie van hernia diaphragmatica en omphalocele van 1997 tot 2016, aantal per 10.000 geboorten

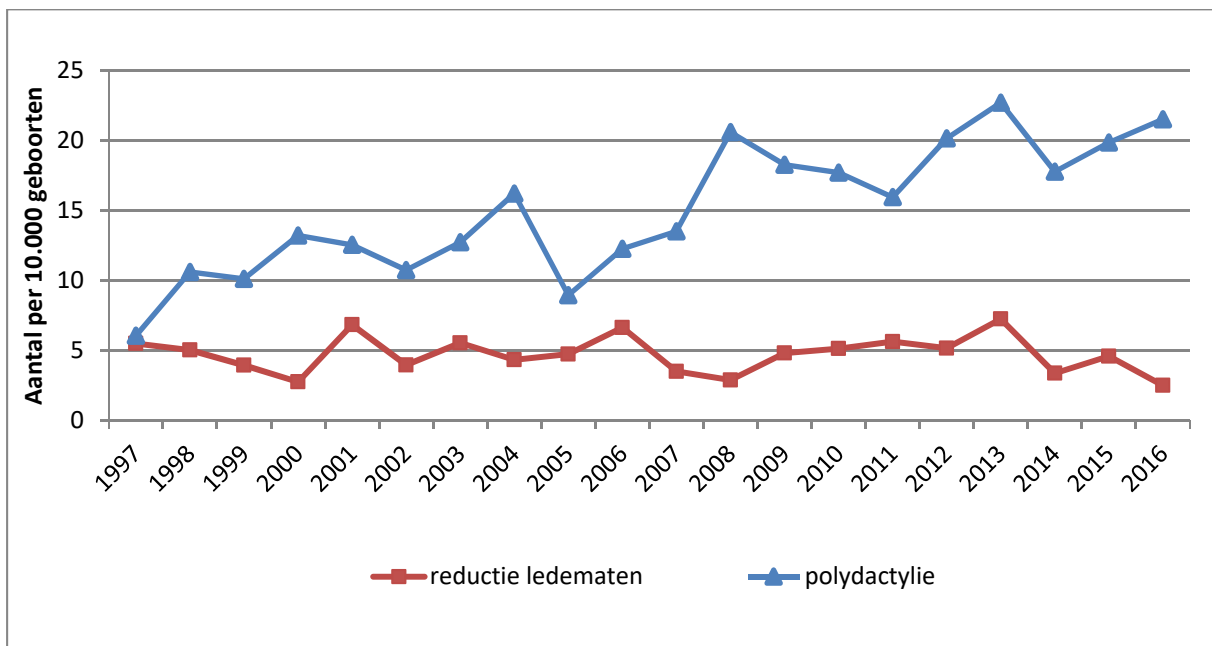


Figuur 13: Evolutie van urinaire afwijkingen van 1997 tot 2016, aantal per 10.000 geboorten

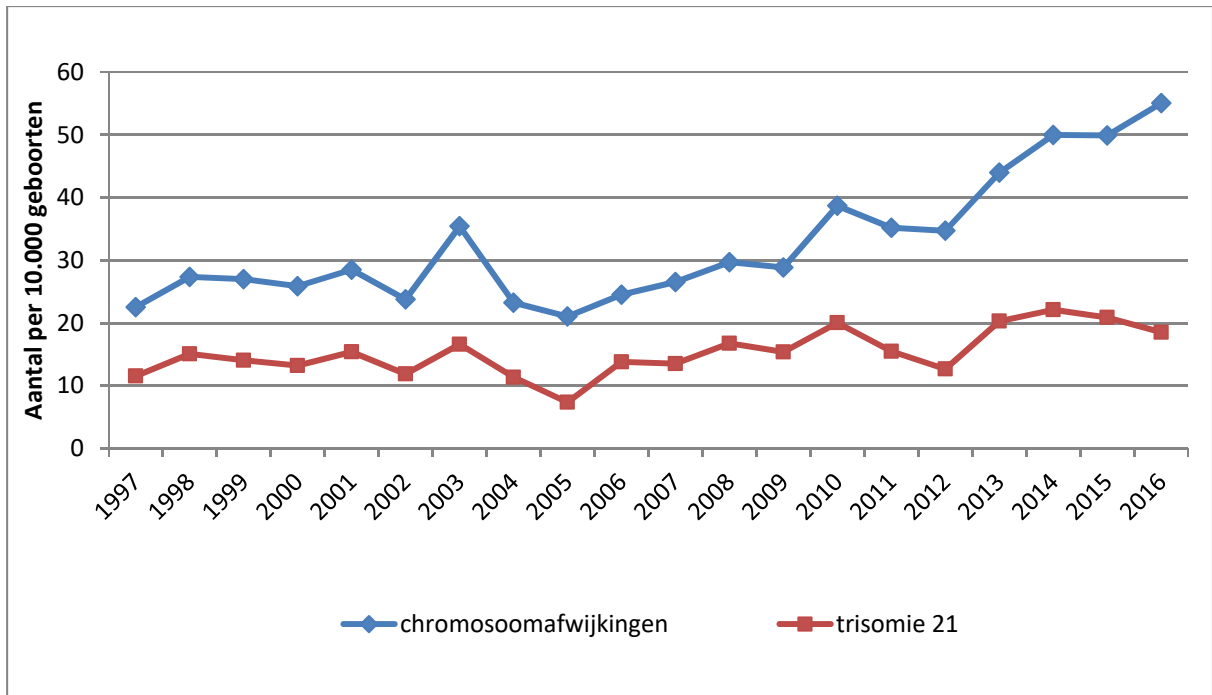




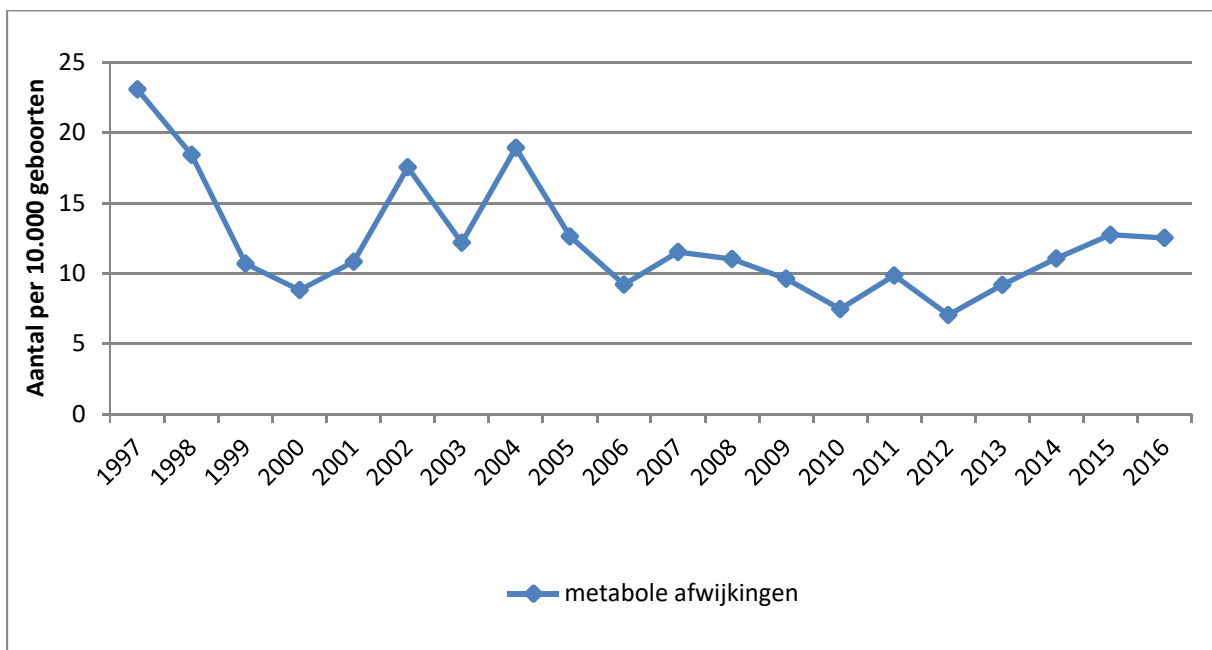
Figuur 14: Evolutie van genitale afwijkingen van 1997 tot 2016, aantal per 10.000 geboorten



Figuur 15: Evolutie van lidmaatafwijkingen van 1997 tot 2016, aantal per 10.000 geboorten



Figuur 16: Evolutie van chromosoomafwijkingen van 1997 tot 2016, aantal per 10.000 geboorten



Figuur 17: Evolutie van metabole afwijkingen van 1997 tot 2016, aantal per 10.000 geboorten

## L. Besluit

1. In de periode 1989-2016 registreerde EUROCAT Antwerpen 12.528 kinderen met een aangeboren afwijking. De **prevalentie** van aangeboren afwijkingen in de provincie Antwerpen over deze periode is gemiddeld 281 per 10.000 geboorten of **2,81%**.
2. De gemiddelde frequentie van aangeboren afwijkingen in Antwerpen is **vergelijkbaar met het Europese EUROCAT gemiddelde**. Een aantal specifieke afwijkingen worden in Antwerpen frequenter geregistreerd dan in het globale EUROCAT-register. We merken bijvoorbeeld een hogere prevalentie van afwijkingen van het zenuwstelsel, het oog, gespleten lip en de ledematen. Afwijkingen van de chromosomen, het hart en de buikwand worden minder geregistreerd dan gemiddeld in EUROCAT.
3. De **totale prevalentie** van aangeboren afwijkingen vertoont in Antwerpen over de jaren **schommelingen zonder een duidelijke stijgende of dalende trend**. Bekijken we de tijdstrends over de afgelopen 19 jaar voor de specifieke aandoeningen, dan stellen we een dalende trend vast voor neurale buisdefecten, gespleten lip (met of zonder verhemeltespleet) en metabole afwijkingen; we observeren een stijgende trend voor cardiale afwijkingen, hydronefrose, genitale afwijkingen, aandoeningen van de lidmaten en chromosoomafwijkingen.

## 7. Referenties

1. SPE, vzw Studiecentrum voor perinatale epidemiologie. Perinatale activiteiten in Vlaanderen.
2. EUROCAT, European surveillance of congenital anomalies ([www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu))

## Hoofdstuk 2: Analyse van clusters en tijdstrends

### A. Pan-Europese analyse

Jaarlijks verschijnt een gezamenlijke publicatie van het Joint Research Centre (JRC) en de EUROCAT associatie, waarbij een analyse van geografische clusters en tijdstrends wordt uitgevoerd op basis van het centrale register. Het rapport van 2019 kan worden nagelezen op de EUROCAT-website: <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/statistical-monitoring>.

De pan-Europese trend analyse wordt uitgevoerd op het centrale register van de periode van de laatste 10 beschikbare jaren, nl. 2007-2016. Er worden gegevens uit 20 registers, waaronder het Antwerps EUROCAT-register, geanalyseerd. De trend analyse omvat 81 subgroepen en drie trisomie subgroepen. Er wordt een Europese trend berekend op basis van een Poisson regressie model, met correctie voor leeftijd van de moeder en overleving op 20 weken. De gemiddelde jaarlijkse verandering in prevalentie ( $\pm$  95% betrouwbaarheidsinterval (BI)) wordt berekend voor ieder type aangeboren afwijking. BI's die 'nul' niet bevatten geven een significante dalende (negatief %) of stijgende (positief %) trend aan.

Er worden significante stijgende tijdstrends vastgesteld voor 11 aangeboren afwijkingen en significante dalingen voor 15 subgroepen (Figuur 18).

De aandoeningen waarvoor een significante stijgende trend wordt geobserveerd zijn:

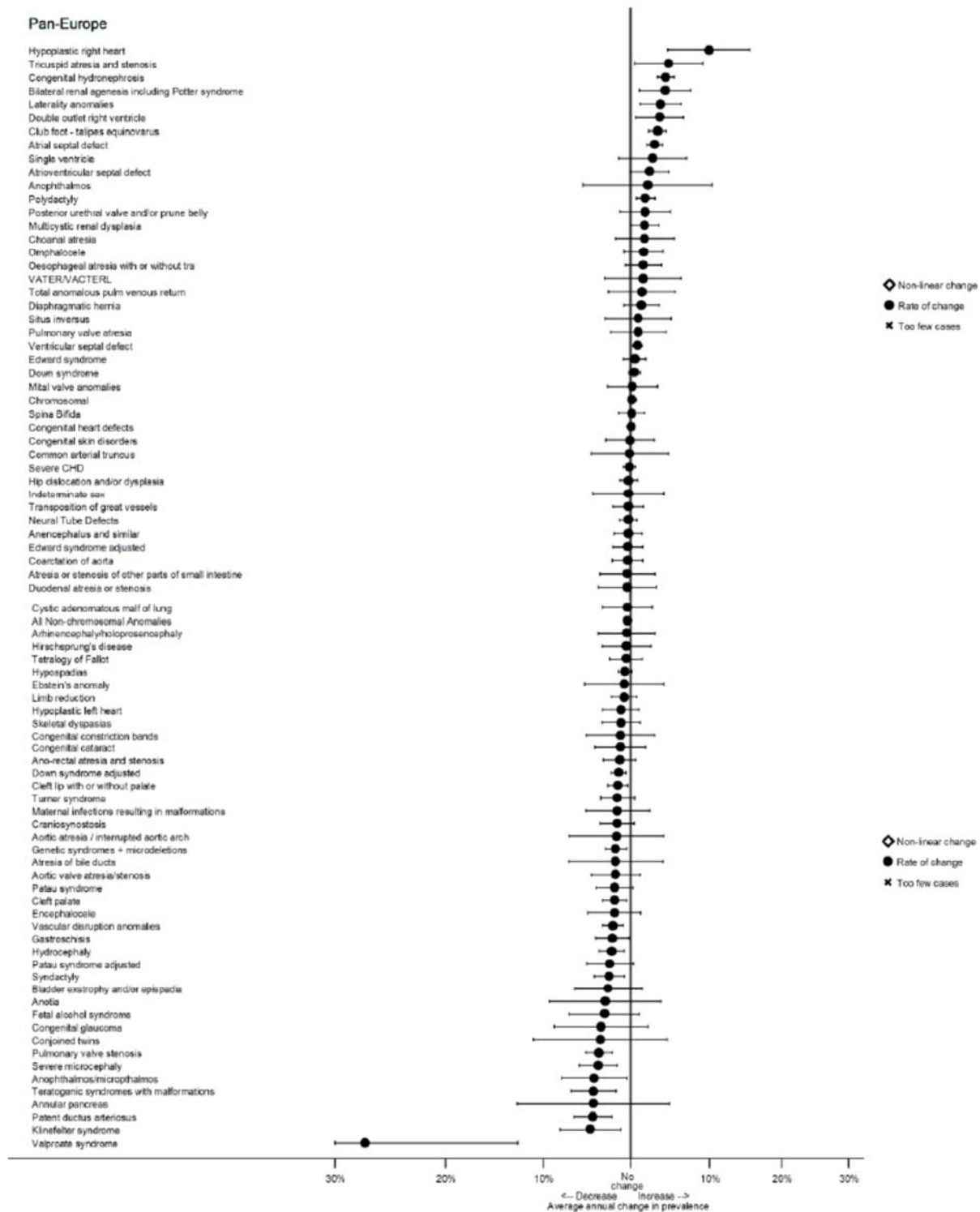
- Ventrikel Septum Defect (VSD);
- Atrium Septum Defect (ASD);
- Tricuspidalis atresie en stenose;
- Hypoplastisch rechter hart;
- Multicystische renale dysplasie;
- Congenitale hydronephrose;
- Klompvoet – talipes equinovarus;
- Laterale anomalies;
- Dubbele uitstroom rechter ventrikel;
- Bilaterale renale agenese (incl. Potter syndroom);
- Polydactylie.

Een dalende trend op pan-Europees niveau werd vastgesteld voor volgende aandoeningen:

- Hydrocephalie;
- Ernstige microcephalie;
- Anophthalmos / microphthalmos;
- Pulmonalis klep stenose;

- Patent ductus arteriosus (PDA);
- Gespleten lip met of zonder verhemeltespleet
- Gespleten verhemelte;
- Gastroschisis;
- Syndactylie;
- Vasculaire disruption anomalies;
- Valproaat syndroom;
- Genetische syndromen en microdeleties;
- Klinefelter syndroom;
- Down syndroom;
- Teratogene syndromen met afwijkingen.

Een aantal van deze tijdstrends, en de mogelijke onderliggende factoren, worden verderop in één van de publicaties besproken (zie Hoofdstuk 4).



**Nota:** voor valproaat syndroom werd het onderste BI afgekapt op -30%, de werkelijke waarde is -39,6%.

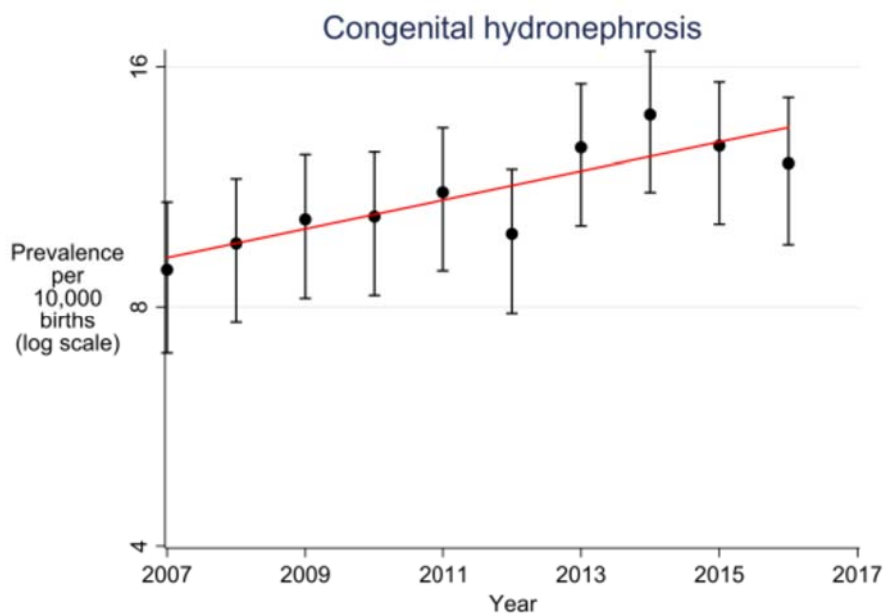
**Bron:** Monica Lanzoni, Joan Morris, Ester Garne, Maria Loane, Agnieszka Kinsner-Ovaskainen, European Monitoring of Congenital Anomalies: JRC-EUROCAT Report on Statistical Monitoring of Congenital Anomalies (2007 - 2016), European Commission, Ispra, 2019, JRC116876.

Figuur 18: Jaarlijks % verandering in prevalentie met 95% BI voor 84 aangeboren afwijkingen, pan-Europese analyse 2007-2016.

## B. Analyse in Antwerps EUROCAT-register

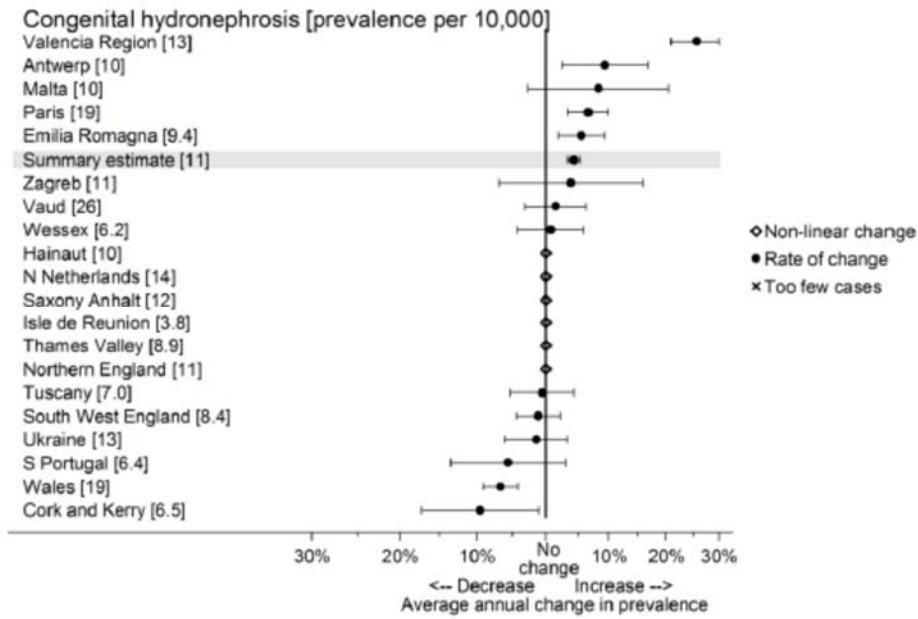
Van de 11 aangeboren afwijkingen die een significante stijgende trend vertonen op pan-Europees niveau, was er één aandoening die ook een significante trend vertoonde in het Antwerps EUROCAT-register apart, nl. congenitale hydronefrose. Deze aandoening wordt hieronder in detail besproken. Van de significante dalingen op Europees niveau waren er geen aangeboren afwijkingen die een significante daling vertoonden op basis van de data van het Antwerps register apart.

Op pan-Europees niveau werd voor de periode 2007-2016 een significante stijgende trend vastgesteld voor het voorkomen van congenitale hydronefrose (Figuur 19). De analyse per register toont aan dat het Antwerps register apart een significante trend vertoont (Figuur 20). De tijdstrends voor het Antwerps register voor de periode 2007 tot 2016 wordt weergegeven in Figuur 21.



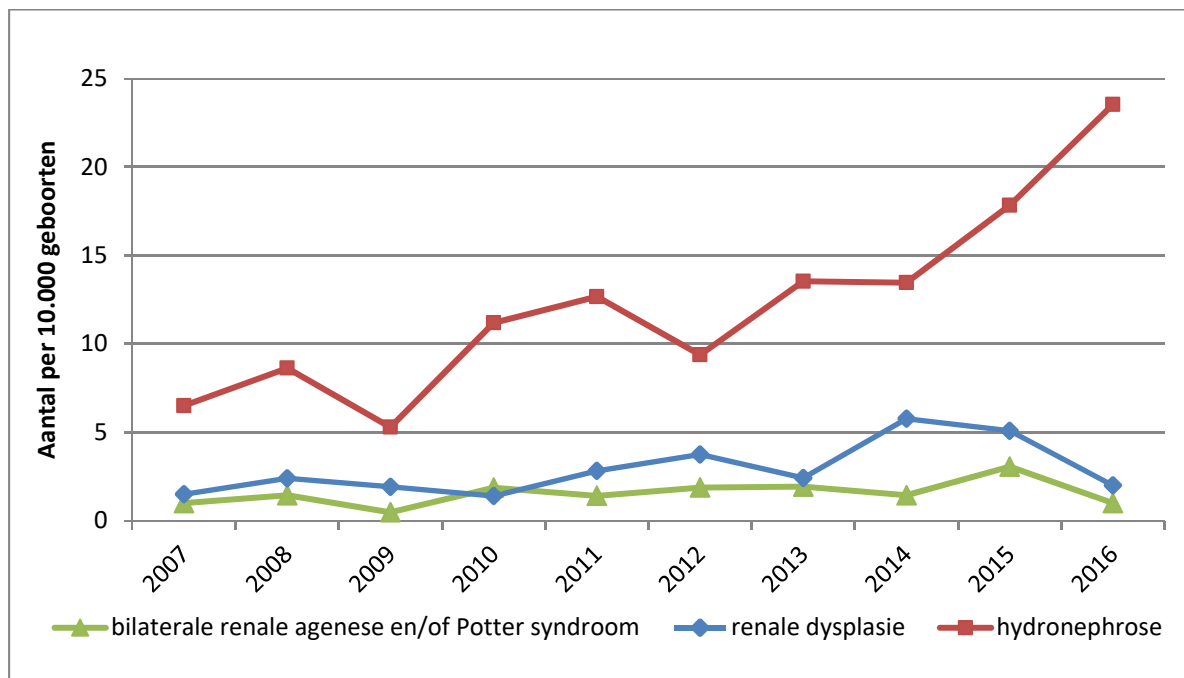
**Bron:** Monica Lanzoni, Joan Morris, Ester Garne, Maria Loane, Agnieszka Kinsner-Ovaskainen, *European Monitoring of Congenital Anomalies: JRC-EUROCAT Report on Statistical Monitoring of Congenital Anomalies (2007 - 2016)*, European Commission, Ispra, 2019, JRC116876.

*Figuur 19: Congenitale hydronefrose – prevalentie en 95% BI in pan-Europese trend analyse*



**Bron:** Monica Lanzoni, Joan Morris, Ester Garne, Maria Loane, Agnieszka Kinsner-Ovaskainen, *European Monitoring of Congenital Anomalies: JRC-EUROCAT Report on Statistical Monitoring of Congenital Anomalies (2007 - 2016)*, European Commission, Ispra, 2019, JRC116876.

Figuur 20: Congenitale hydronefrose – jaarlijks % verandering en 95% BI in pan-Europese trend analyse per register



Figuur 21: Evolutie van urinaire afwijkingen van 2007 tot 2016 in EUROCAT Antwerpen, aantal per 10.000 geboorten.



Er werden twee factoren geïdentificeerd die mogelijk een rol spelen in de toename van de incidentie van congenitale hydronefrose, nl.

- Er zijn indicaties dat de prenatale screening van hydronefrose doorheen de tijd verfijnd werd dank zij de invoer van betere apparatuur (ultrasound); hierdoor is de postnatale bevestiging verbeterd.
- De codeerregels van EUROCAT werden in de loop van de tijd gewijzigd, waardoor er vanaf een bepaalde periode meer secundaire cases van hydronefrose werden gerapporteerd.

## Hoofdstuk 3: Vragen aan het EUROCAT-register

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. In Tabel 8 wordt een overzicht gegeven van de aanvragen in de periode 2016-2018.

Tabel 8: Overzicht van het gebruik van gegevens van EUROCAT-Antwerpen in 2016-2018

Datum	Aanvrager	Doel
8/04/2016	Centraal register	<i>biobanking questionnaire</i>
12/04/2016	Kind en Gezin	gegevens 2013
19/04/2016	Centraal register	<i>microcephaly questionnaire</i>
24/06/2016	UZ Gent	gegevens 1997-2014: nierafwijkingen
24/07/2016	WIV	aanvraag cijfers congenitaal rubella syndroom 2014-2015
8/08/2016	Centraal register	<i>registry description</i>
22/09/2016	Centraal register	<i>Individual Patient Data - meta-analysis on maternal depression, antidepressant use and adverse pregnancy outcomes</i>
14/10/2016	EuroMediCat	<i>data delivery</i>
14/10/2016	Centraal register	<i>data delivery</i>
18/01/2017	WIV	<i>Health surveillance systems in Belgium in cases of nuclear emergency preparedness</i>
3/02/2017	Centraal register	<i>Epidemiology of congenital cerebral anomalies</i>
8/02/2017	Centraal register	<i>data delivery</i>
2/03/2017	VUB	uitbreiding mortaliteitsstudie
16/03/2017	Kind en Gezin	gegevens 2014
7/04/2017	Centraal register	<i>Epidemiology of selected rare congenital anomalies</i>
28/04/2017	Queen Mary University of London	<i>Education Survey</i>
22/05/2017	WIV	aanvraag cijfers congenitaal rubella syndroom 2015-2016
24/05/2017	Queen Mary University of London	<i>EMS-Signal Detection: updated methodology</i>
13/06/2017	Queen Mary university of London	<i>prevalence of Valproate Syndrome</i>
3/10/2017	WIV	surveillance van congenitale infecties
12/10/2017	Centraal register	<i>data delivery</i>
13/10/2017	EuroMediCat	<i>data delivery</i>
23/10/2017	EuroLinkCat	<i>gender survey</i>
30/10/2017	UZA	vraag naar overzicht van beschikbare gegevens

<b>Datum</b>	<b>Aanvrager</b>	<b>Doel</b>
6/11/2017	Centraal register	<i>Socio-economic mapping of Europe</i>
6/12/2017	Centraal register	<i>Risk factors for the VACTERL association</i>
9/01/2018	Centraal register	<i>EUROCAT paper on septo-optic dysplasia</i>
16/01/2018	Centraal register	<i>Linking health indicators: Applying a multilevel approach</i>
17/01/2018	Centraal register	<i>registry description</i>
12/02/2018	Zagreb Registry	<i>Beckwith-Wiedeman syndrome</i>
15/02/2018	Centraal register	<i>data delivery</i>
12/04/2018	Sciensano	aanvraag cijfers congenitaal rubella syndroom 2015-2016-2017
15/05/2018	Sciensano	prevalentie of Down
26/06/2018	Centraal register	<i>Investigation of possible clusters of sirenomelia in Wales</i>
4/09/2018	Centraal register	<i>Neural tube defects and anomalies of other systems in Europe</i>
4/09/2018	Centraal register	<i>Epidemiology of clubfoot</i>
4/09/2018	Centraal register	<i>Risk of imprinting disorders (ART)</i>
5/10/2018	Centraal register	<i>data delivery</i>
11/10/2018	EuroMediCat	<i>data delivery</i>
30/11/2018	Centraal register	<i>WHO mapping survey for birth defects surveillance systems</i>

## Hoofdstuk 4: Selectie van publicaties

De gegevens van EUROCAT Antwerpen worden benut voor wetenschappelijk onderzoek naar de prevalentie van aangeboren afwijkingen, en de studie naar mogelijk risicofactoren of beschermende factoren. Een literatuurlijst van de publicaties uit 2018 en 2019 waarbij gebruik werd gemaakt van de Antwerpse data, wordt aan het eind van dit hoofdstuk gegeven. We bespreken nu eerst 3 publicaties meer in detail.

**Trends in congenital anomalies in Europe from 1980 to 2012.** Morris JK, Springett AL, Greenlees R, Loane M, Addor M, Arriola L, Barisic I, Bergman JEH, Csaky-Szunyogh M, Dias C, Draper ES, Garne E, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Lynch C, McDonnell R, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Queisser-Luft A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Kurinczuk J, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Dolk H. *PLoS One.* 2018 Apr 5;13(4):e0194986. doi: 10.1371

### Achtergrond

Het opvolgen van trends in aangeboren afwijkingen – het hoofddoel van het EUROCAT register – is belangrijk met het oog op de identificatie van potentiële teratogene factoren.

### Methode & resultaten

De data van 25 EUROCAT-registers werden samen gevoegd voor de periode 1980-2012. Er werden 61 subgroepen van aangeboren afwijkingen bestudeerd (excl. chromosomale afwijkingen). Statistische analyse gebeurde door middel van een multilevel random-effect Poisson regressie model.

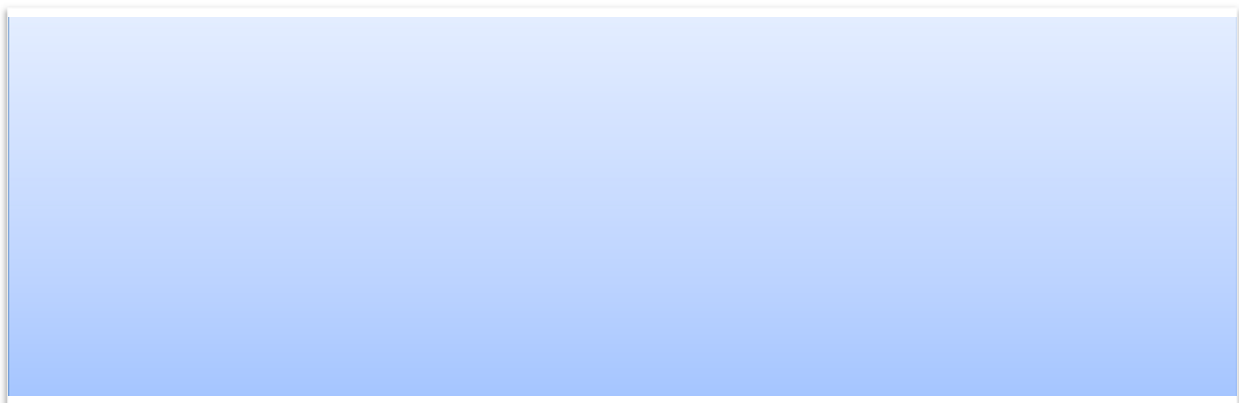
De bevindingen kunnen worden samengevat als volgt:

Trends in prevalentiecijfers	Mogelijke verklarende factoren
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ernstig congenitaal hartfalen: +1,4 (95% BI: 0,7-2,0)%</li><li>• Single ventrikel defect: +4,6 (1,0-8,2)%</li><li>• AV septum defect: +3,4 (1,3-5,5)%</li><li>• Tetralogie van Fallot: +4,1 (2,4-5,7)%</li></ul>	Gekende risicofactoren: obesitas en diabetes bij moeder vertonen een stijgende trend
<ul style="list-style-type: none"><li>• Renale dysplasie: stijgende trend</li><li>• Malformaties t.g.v. maternele infecties: stijgende trend</li></ul>	Toegenomen screening
<ul style="list-style-type: none"><li>• Craniosynostosis: stijgende trend</li></ul>	Verbeterde diagnose

Trends in prevalentiecijfers	Mogelijke verklarende factoren
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patent ductus arteriosus: dalende trend</li> </ul>	Betere follow-up na de geboorte
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Slokdarm atresie</li> <li>• Duodenale atresie/stenose</li> <li>• Ano-rectale atresie/stenose</li> </ul>	Incidentele bevindingen: trends over korte periode verdwijnen als er rekening wordt gehouden met langere termijn fluctuaties
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Microcephalie</li> <li>• Congenitale hydronephrose</li> </ul>	Trends worden verklaard door discrepantie in diagnostische criteria
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klompvoet</li> <li>• Syndactyly</li> </ul>	Europese trends verdwijnen na exclusie van registers met discordante resultaten
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurale buisdefecten: geen daling</li> </ul>	Ondanks preventieve inspanningen rond foliumzuur, wordt er geen daling vastgesteld
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cystic adenomatous malformatie van long: +6,5 (95%BI: 3,5-9,4)%</li> <li>• Limb reduction effects: -2,8 (-4,2 tot -1,5)%</li> </ul>	Onverklaard

### **Besluit**

Het EUROCAT-register is geschikt om tijdstrends voor aangeboren afwijkingen op te volgen.



**Insulin analogues use in pregnancy among women with pregestational diabetes mellitus and risk of congenital anomaly: a retrospective population-based cohort study.** Wang H, Wender-Ozegowska E, Garne E, Morgan M, Loane M, Morris JK, Bakker MK, Gatt M, de Walle H, Jordan S, Materna-Kiryluk A, Nelen V, Thys G, Wiesel A, Dolk H, de Jong-van den Berg LTW. *BMJ Open.* 2018 Feb 24;8(2):e014972. doi: 10.1136.

### **Achtergrond**

Glucose instabiliteit is mogelijk een risicofactor in de pathogenese van foetale malformaties. Het gebruik van insuline analogen wordt geassocieerd met betere controle van de glycemie en minder hypoglycemische episodes bij diabetes patiënten.

Onderzoeksvraag: is het gebruik van insuline analogen geassocieerd met een lagere incidentie van aangeboren afwijkingen?

### **Methode & resultaten**

De data van 7 EUROCAT-registers werden samen gevoegd voor de periode 1996-2012. Een cohort van 1661 vrouwen met pre-gestationele diabetes werd geselecteerd. Het risico op aangeboren afwijkingen bij baby's van moeders die diabetes analogen gebruiken in het eerste trimester van de zwangerschap werd vergeleken met dat van moeders die humane insuline gebruikten.

Het risico op aangeboren afwijkingen bij foetussen die worden blootgesteld aan insuline analogen was lager dan bij gebruik van humane insuline (RR: 0,56 (95% BI: 0,29-1,06)); het risico was significant lager voor congenitale hartafwijkingen (RR: 0,14 (0,03-0,62)).

### **Besluit**

Het gebruik van insuline analogen is geassocieerd met een lager risico op aangeboren afwijkingen, meer specifiek van congenitale hartafwijkingen. Verder onderzoek moet uitwijzen of dit kan worden toegeschreven aan betere glycemische controle.

#### **WAT KAN DEZE STUDIE BIJDRAGEN?**

Diabetes bij de moeder is een risicofactor voor aangeboren afwijkingen bij het kind. Een betere glycemische controle, vooral tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, is mogelijk een beschermende factor. Gebruik van insuline analogen lijkt hiervoor een beloftevolle piste.

**Prevalence of valproate syndrome in Europe from 2005 to 2014: A registry based multi-centre study.** Morris JK, Garne E, Loane M, Addor MC, Barisic I, Bianchi F, Gatt M, Lanzoni M, Lynch C, Mokoroa O, Nelen V, Neville A, O'Mahony MT, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Rissmann A, Tucker D, de Walle HEK, Zymak-Zakutnia N, Rankin J. *Eur J Med Genet.* 2018 Sep;61(9):479-482. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.05.008.

### **Achtergrond**

Behandeling van epilepsie gebeurt met anticonvulsiva. Al sinds de jaren '80 is geweten dat het gebruik van valproaat, één van de meest gebruikte anticonvulsiva, tijdens het eerste trimester van de zwangerschap geassocieerd wordt met verhoogd voorkomen van spina bifida, andere aangeboren afwijkingen en verminderde cognitie. Artsen worden geadviseerd om valproaat niet voor te schrijven aan zwangere vrouwen of vrouwen met een kinderwens, tenzij er geen ander alternatief voorhanden is. De verwachting is bijgevolg dat er een afname is van het valproaat syndroom doorheen de tijd.

### **Methode & resultaten**

De data van 15 EUROCAT-registers werden samen gevoegd voor de periode 2005-2014. Op 2,74 miljoen geboorten werden 28 cases met valproaat syndroom geïdentificeerd. De prevalentie van valproaat syndroom daalde significant van 0,22/10.000 geboorten in 2005/2006 naar 0,03/10.000 geboorten in 2013/2014. De meerderheid van de cases (n=17) kwam voor in het register van Ile de la Reunion. Na exclusie van dit register was er nog steeds een dalende trend, maar deze was niet statistisch significant.

### **Besluit**

Deze studie benadrukt het belang van continue Europese samenwerking om de analyse van zeldzame blootstellingen en zeldzame ziekten op een efficiënte en kwaliteitsvolle manier toe te laten.

## Literatuurlijst

van de Putte R, van Rooij IALM, Marcelis CLM, Guo M, Brunner HG, Addor MC, Caverro-Carbonell C, Dias CM, Draper ES, Etxebarriarteun L, Gatt M, Haeusler M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lanzoni M, Latos-Bielenska A, Luyt K, O'Mahony MT, Miller N, Mullaney C, **Nelen V**, Neville AJ, Perthus I, Pierini A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Wiesel A, Zymak-Zakutnia N, Loane M, Barisic I, de Walle HEK, Roeleveld N, Bergman JEH. **Spectrum of congenital anomalies among VACTERL cases: a EUROCAT population-based study.** *Pediatr Res* 2019 Sep 9. doi: 10.1038/s41390-019-0561-y.

Santoro M, Coi A, Barišić I, Garne E, Addor MC, Bergman JEH, Bianchi F, Boban L, Braz P, Caverro-Carbonell C, Gatt M, Haeusler M, Kinsner-Ovaskainen A, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lelong N, Luyt K, Materna-Kiryluk A, Mokoroa O, Mullaney C, **Nelen V**, Neville AJ, O'Mahony MT, Perthus I, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Yevtushok L, Pierini A. **Epidemiology of Dandy-Walker Malformation in Europe: A EUROCAT Population-Based Registry Study.** *Neuroepidemiology* 2019; 53:169-179. doi: 10.1159/000501238.

Coi A, Santoro M, Garne E, Pierini A, Addor MC, Alessandri JL, Bergman JEH, Bianchi F, Boban L, Braz P, Caverro-Carbonell C, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lanzoni M, Lelong N, Luyt K, Mokoroa O, Mullaney C, **Nelen V**, Neville AJ, O'Mahony MT, Perthus I, Rankin J, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Wisniewska K, Zymak-Zakutnia N, Barišić I. **Epidemiology of achondroplasia: A population-based study in Europe.** *Am J Med Genet A* 2019; 179:1791-1798. doi: 10.1002/ajmg.a.61289.

Morris JK, Wellesley DG, Barisic I, Addor MC, Bergman JEH, Braz P, Caverro-Carbonell C, Draper ES, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lelong N, Luyt K, Lynch C, O'Mahony MT, Mokoroa O, **Nelen V**, Neville AJ, Pierini A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker DF, Verellen-Dumoulin C, Wiesel A, Zymak-Zakutnia N, Lanzoni M, Garne E. **Epidemiology of congenital cerebral anomalies in Europe: a multicentre, population-based EUROCAT study.** *Arch Dis Child.* 2019; 104:1181-1187. doi: 10.1136/archdischild-2018-316733.

Wang H, Barisic I, Loane M, Addor MC, Bailey LM, Gatt M, Klungsoyr K, Mokoroa O, **Nelen V**, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Rissmann A, Verellen-Dumoulin C, de Walle HEK, Wiesel A, Wisniewska K, de Jong-van den Berg LTW, Dolk H, Khoshnood B, Garne E. **Congenital clubfoot in Europe: A population-based study.** *Am J Med Genet A* 2019; 179:595-601. doi: 10.1002/ajmg.a.61067.



Morris JK, Garne E, Loane M, Addor MC, Barisic I, Bianchi F, Gatt M, Lanzoni M, Lynch C, Mokoroa O, **Nelen V**, Neville A, O'Mahony MT, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Rissmann A, Tucker D, de Walle HEK, Zymak-Zakutnia N, Rankin J. **Prevalence of valproate syndrome in Europe from 2005 to 2014: A registry based multi-centre study.** *Eur J Med Genet* 2018; 61:479-482. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.05.008.

Garne E, Rissmann A, Addor MC, Barisic I, Bergman J, Braz P, Cavero-Carbonell C, Draper ES, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lelong N, Luyt K, Lynch C, O'Mahony MT, Mokoroa O, **Nelen V**, Neville AJ, Pierini A, Randrianaivo H, Rankin J, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Wiesel A, Zymak-Zakutnia N, Lanzoni M, Morris JK. **Epidemiology of septo-optic dysplasia with focus on prevalence and maternal age - A EUROCAT study.** *Eur J Med Genet* 2018 ;61:483-488. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.05.010.

Morris JK, Springett AL, Greenlees R, Loane M, Addor MC, Arriola L, Barisic I, Bergman JEH, Csaky-Szunyogh M, Dias C, Draper ES, Garne E, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Lynch C, McDonnell R, **Nelen V**, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Queisser-Luft A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Kurinczuk J, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Dolk H. **Trends in congenital anomalies in Europe from 1980 to 2012.** *PLoS One* 2018; 13(4): e0194986. doi: 10.1371/journal.pone.0194986.

Wang H, Wender-Ozegowska E, Garne E, Morgan M, Loane M, Morris JK, Bakker MK, Gatt M, de Walle H, Jordan S, Materna-Kiryluk A, **Nelen V**, **Thys G**, Wiesel A, Dolk H, de Jong-van den Berg LTW. **Insulin among women with pregestational diabetes mellitus and risk analogues use in pregnancy of congenital anomaly: a retrospective population-based cohort study.** *BMJ Open* 2018; 8(2):e014972. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014972.

## Hoofdstuk 5: Projecten met deelname van EUROCAT Antwerpen

### EUROlinkCAT, een korte voorstelling...

#### Wat is EUROlinkCAT?

EUROCAT Antwerpen neemt deel aan het Horizon 2020 project 'EUROlinkCAT'. Het doel van dit project is om meer inzicht te verwerven in de overleving, gezondheid, risicofactoren en prognose van kinderen met aangeboren afwijkingen. Meer specifiek neemt het PIH deel aan Werkpakket 3 van EUROlinkCAT, '*Mortality associated with Congenital Anomalies*'. Alle info over EUROlinkCAT is te vinden op: [www.eurolinkcat.eu](http://www.eurolinkcat.eu).

#### Hoe gebeurt het onderzoek?

Gecodeerde gegevens uit het Antwerpse EUROCAT register (periode 1995-2014) worden gekoppeld aan het overlijdensregister van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (overlijdens tot de leeftijd van 10 jaar). Voor deze koppeling werd een dossier ingediend bij de ethische commissie van UA/UZA en bij het Sectoraal comité van de Sociale Zekerheid en van de Gezondheid van de Commissie voor de Bescherming van de Persoonlijke Levenssfeer.

De gekoppelde databank wordt beheerd en bewaard bij het PIH. Binnen EUROlinkCAT wordt een centraal programma ontwikkeld om de overleving per register op een gestandaardiseerde manier te berekenen, en de risicofactoren voor overlijden te identificeren. Op deze manier worden binnen ieder register uniforme tabellen gegenereerd die centraal geïnterpreteerd kunnen worden.

#### Wat is de meerwaarde?

Het doel van de studie is om de overleving van kinderen met aangeboren afwijkingen tot de leeftijd van 10 jaar in kaart te brengen en deze binnen Europa te vergelijken, de impact van prenatale diagnose op de overleving te bestuderen en risicofactoren voor overlijden te identificeren. Deze kennis kan gebruikt worden om de overlevingskansen van kinderen met aangeboren afwijkingen in de toekomst te verbeteren.

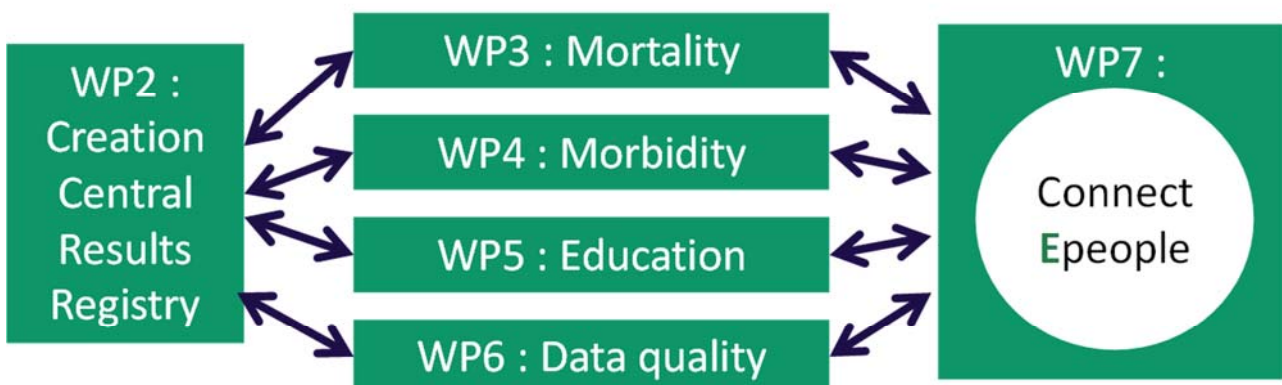
## Wat is de timing?

EUROlinkCAT startte in 2017. Omwille van de gewijzigde GDPR was er vertraging bij het aanvraag van de machtiging door het Sectoraal Comité, maar ondertussen werd de databank aangemaakt en werden de analyses via centraal ontwikkelde statistische scripts gerund. De resultaten worden verwacht in 2020.

Naast de mortaliteit wordt in EUROlinkCAT ook morbiditeit en opleidingsnoden bestudeerd, en wordt er een forum gecreëerd om de resultaten van het onderzoek te communiceren naar de ouders van kinderen met aangeboren afwijkingen.



## Work Package (WP) 1 : Co-ordination and management



## WP8 : Dissemination



## DANKWOORD

**EUROCAT Antwerpen dankt alle melders en medewerkers  
voor hun bijdrage aan het register**



# Bijlage 1: Registratieformulier

<b><u>EUROCAT REGISTRATIE VAN AANGEBOREN AFWIJKINGEN</u></b>	
<p><b><u>KIND</u></b></p> <p>-Geboortedatum : ...../...../.....      Geslacht : Jo/ Me / Onbekend                      -Gemeente (Woonplaats) : .....      Postcode : .....</p> <p>-Materniteit :</p> <p>-Aantal geboorten :                      bij meerlingen : geboortevolgorde :      mono- of dizygoot :                      aantal kinderen met een afwijking :</p> <p>-Geboortetype :</p> <p>LEVENDE / DOODGEBOREN / GEÏNDUCEERDE ABORTUS</p> <p>-Geboortegewicht (gr.) : .....      Lengte (cm.) : .....      Schedelomtrek (cm) : .....</p> <p>-Zwangerschapsduur : .....weken</p> <p>-Geassisteerde bevruchting (IVF / KI / Ovul. Inductie/ICSL.):</p> <p>-Overleving na één week : JA / NEE</p> <p>Datum van overlijden : ...../...../.....</p>	<p style="text-align: right;"><u>Diagnose : afwijking</u></p> <p>-Syndroom :</p> <p>-Afwijkingen :</p> <p>1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8.</p> <p>-Karyotype :</p> <p>-Autopsiegegevens :</p> <p>-Onderzoeken uitgevoerd ter bevestiging van de diagnose :</p> <p>-Andere kinderen met eenzelfde afwijking :                      -Andere kinderen met een andere afwijking :                      -Andere kinderen reeds gemeld bij Eurocat :                      -Opmerkingen :</p> <p>-Dossiernummer : .....                      vanaf wanneer :</p>
<p><u>Diagnose : tijdstip/technieken</u></p> <p>-Datum van ontdekking : ...../...../.....</p> <p>-Ontdekking :</p> <p>0 bij prenatale diagnose                      zwangerschapsduur op moment van ontdekking : .....weken</p> <p>0 bij geboorte                      0 &lt; 1 week                      0 1- 4 weken                      0 1-12 maanden                      0 &gt; 12 maanden                      0 bij post mortem</p> <p>-Toestand van kind/foetus op moment van ontdekking : LEVENDE/DOOD</p> <p>-Welke prenatale diagnosemiddelen (ongeacht de diagnose) werden gebruikt :</p> <p>0 echografie                      0 amniocentese                      0 chorionvlokkbiopsie                      0 andere :</p>	<p>-Onderzoeken uitgevoerd ter bevestiging van de diagnose :</p> <p>-Andere kinderen met eenzelfde afwijking :                      -Andere kinderen met een andere afwijking :                      -Andere kinderen reeds gemeld bij Eurocat :                      -Opmerkingen :</p> <p>-Dossiernummer : .....                      vanaf wanneer :</p>

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

## Bijlage 2: Codering EUROCAT subgroepen van aangeboren afwijkingen

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments	Excluded minor anomalies post-2005	Excluded minor anomalies pre-2005
<b>All anomalies *</b>	Q-chapter, D215, D821, D1810 <sup>^</sup> , P350, P351, P371	74, 75, 27910, 2281 <sup>^</sup> , 76076, 76280, 7710, 7711, 77121		Exclude all minor anomalies as specified in Guide 1.4, section 3.2	Exclude all minor anomalies as specified in Guide 1.2 (ICD9 and ICD10)
<b>Nervous system</b>	Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07	740, 741, 742		Q0461, Q0782	
Neural Tube Defects	Q00, Q01, Q05	740, 741, 7420			
Anencephalus and similar	Q00	740			
Encephalocele	Q01	7420	Exclude if associated with anencephalus subgroup		
Spina Bifida	Q05	741	Exclude if associated with anencephalus or encephalocele subgroups		
Hydrocephalus	Q03	7423	Exclude hydranencephaly 74232. Exclude association with NTD subgroup		
Severe microcephaly	Q02	7421	Exclude association with NTD subgroup		
Arhinencephaly / holoprosencephaly	Q041, Q042	74226			
<b>Eye</b>	Q10-Q15	743		Q101-Q103, Q105, Q135	74365
Anophthalmos / microphthalmos	Q110, Q111, Q112	7430, 7431			
Anophthalmos	Q110, Q111	7430			
Congenital cataract	Q120	74332			
Congenital glaucoma	Q150	74320			
<b>Ear, face and neck</b>	Q16, Q17, Q18	744		Q170-Q175, Q179, Q180-Q182, Q184-Q187, Q1880, Q189	74411, 74412, 7443, 74491
Anotia	Q160	74401			



EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments	Excluded minor anomalies post-2005	Excluded minor anomalies pre-2005
<b>Congenital Heart Defects</b>	Q20-Q26	745, 746, 7470-7474	Exclude PDA with GA <37 weeks Exclude peripheral pulmonary artery stenosis with GA < 37 weeks	Q2111, Q250 if GA <37 weeks, Q2541, Q256 if GA<37 weeks, Q261	Q250, 7470 if GA <37 weeks **
Severe CHD	Q200, Q201, Q203, Q204, Q212, Q213, Q220, Q224, Q225, Q226, Q230, Q232, Q233, Q234, Q251, Q252, Q262	74500, 74510, 7452, 7453, 7456, 7461, 7462, 74600, 7463, 7465, 7466, 7467, 7471, 74720, 74742	ICD9-BPA has no code for HRH and double outlet right ventricle		
Common arterial truncus	Q200	74500			
Double outlet right ventricle	Q201	No code			
Transposition of great vessels	Q203	74510			
Single ventricle	Q204	7453			
VSD	Q210	7454			
ASD	Q211	7455		Q2111	
AVSD	Q212	7456			
Tetralogy of Fallot	Q213	7452			
Tricuspid atresia and stenosis	Q224	7461			
Ebstein's anomaly	Q225	7462			
Pulmonary valve stenosis	Q221	74601			
Pulmonary valve atresia	Q220	74600			
Aortic valve atresia/stenosis	Q230	7463	ICD9-BPA has no code for atresia		
Mitral valve anomalies	Q232, Q233	7465, 7466			
Hypoplastic left heart	Q234	7467			
Hypoplastic right heart	Q226	No code			
Coarctation of aorta	Q251	7471			
Aortic atresia / interrupted aortic arch	Q252	74720			
Total anomalous pulm venous return	Q262	74742			
PDA as <b>only</b> CHD in term infants (GA +37 weeks)	Q250	7470	Livebirths only		
<b>Respiratory</b>	Q300, Q32-Q34	7480, 7484, 74850, 74852, 74858, 7486, 7488	Exclude Q336	Q320, Q331	Q309, 74819
Choanal atresia	Q300	7480			
Cystic adenomatous malf of lung	Q3380	No code			

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments	Excluded minor anomalies post-2005	Excluded minor anomalies pre-2005
<b>Oro-facial clefts</b>	Q35-Q37	7490, 7491, 7492	Exclude association with holoprosencephaly or anencephaly subgroups		
Cleft lip with or without cleft palate	Q36, Q37	7491, 7492	Exclude association with holoprosencephaly or anencephaly subgroups		
Cleft palate	Q35	7490	Exclude association with cleft lip subgroup. Exclude association with holoprosencephaly or anencephaly subgroups		
<b>Digestive system</b>	Q38-Q45, Q790	750, 751, 7566		Exclude Q381, Q382, Q3850, Q400, Q401, Q4021, Q430, Q4320, Q4381, Q4382	Q381, Q401, 7500, 7506
Oesophageal atresia with or without trachea-oesophageal fistula	Q390-Q391	75030-75031			
Duodenal atresia or stenosis	Q410	75110	Exclude if also annular pancreas subgroup		
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			
<b>Abdominal wall defects</b>	Q792, Q793, Q795	75671, 75670, 75679			
Gastroschisis	Q793	75671			
Omphalocele	Q792	75670			
<b>Urinary</b>	Q60-Q64, Q794	75261, 753, 75672		Q610, Q627, Q633	
Bilateral renal agenesis including Potter syndrome	Q601, Q606	75300	Exclude unilateral		
Multicystic renal dysplasia	Q6140, Q6141	75316			
Congenital hydronephrosis	Q620	75320			
Bladder exstrophy and / or epispadia	Q640, Q641	75261, 7535			
Posterior urethral valve and / or prune belly	Q6420, Q794	75360, 75672			

<b>EUROCAT Subgroups</b>	<b>ICD10-BPA</b>	<b>ICD9-BPA</b>	<b>Comments</b>	<b>Excluded minor anomalies post-2005</b>	<b>Excluded minor anomalies pre-2005</b>
<b>Genital</b>	Q50-Q52, Q54-Q56	7520-7524, 75260, 75262, 7527-7529		Q523, Q525, Q527, Q5520, Q5521	Q540, 75260#
Hypospadias	Q54	75260			Q540, 75260
Indeterminate sex	Q56	7527			
<b>Limb</b>	Q65-Q74	7543-7548, 755		Q653-Q656, Q662-Q669, Q670-Q678, Q680, Q6810, Q6821, Q683- Q685, Q7400	75432, 75452, 75460, 75473, 75481, 75560
Limb reduction defects	Q71-Q73	7552-7554			
Club foot – talipes equinovarus	Q660	75450			
Hip dislocation and / or dysplasia	Q650-Q652, Q6580, Q6581	75430			
Polydactyly	Q69	7550			
Syndactyly	Q70	7551			
<b>Other anomalies / syndromes</b>					
Skeletal dysplasias	Q7402, Q77, Q7800, Q782-Q788,	No code			
Craniosynostosis	Q750	75600			
Congenital constriction bands / amniotic band	Q7980	76280			
Situs inversus	Q893	7593			
Conjoined twins	Q894	7594			
Congenital skin disorders	Q80-Q82	7571, 7573		Q825, Q8280	Q825, Q8280, Q8281, 75731, 75738
VATER/VACTERL	Q8726	759895			
Vascular disruption anomalies	Q0435, Q411, Q412, Q418, Q710, Q712, Q713, Q720, Q722, Q723, Q730, Q793, Q795, Q7980, Q7982, Q8706	No code			
Laterality anomalies	Q206, Q240, Q3381, Q890, Q893	No code			
Teratogenic syndromes with malformations	Q86, P350, P351, P371	No code			
Fetal alcohol syndrome	Q860	76076			
Valproate syndrome	Q8680	No code			
Maternal infections resulting in malformations	P350, P351, P371	7710, 7711, 77121			

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments	Excluded minor anomalies post-2005	Excluded minor anomalies pre-2005
Genetic syndromes + microdeletions	Q4471, Q6190, Q7484, Q751, Q754, Q7581, Q87, Q936, D821	75581, 75601, 75604, 7598, 27910	Exclude Associations and sequences Exclude Q8703, Q8704, Q8706, Q8708, Q8724, Q8726 Exclude 759801, 759844, 759895		
<b>Chromosomal</b>	Q90-Q92, Q93, Q96-Q99	7580-7583, 7585-7589	Exclude microdeletions Q936		
Down syndrome	Q90	7580			
Patau syndrome / trisomy 13	Q914-Q917	7581			
Edwards syndrome / trisomy 18	Q910-Q913	7582			
Turner syndrome	Q96	75860, 75861, 75862, 75869			
Klinefelter syndrome	Q980-Q984	7587			

\* All Anomalies = ALL cases of congenital anomaly, excluding cases with only minor anomalies as defined in Section 3.2 in Guide 1.4 for cases born post-2005. Cases with more than one anomaly are only counted once in the "All Anomalies" subgroup.

^ ICD10 code D1810 (ICD 9 code 2281) is the code for cystic hygroma

\*\* The additional PDA exclusion (<2500 grams) listed in Guide 1.2 is not applied

# The ICD9 code for hypospadias did not differentiate between the different types of hypospadias therefore minor cases of hypospadias (glandular I) are excluded at local registry level



**PIH**  
**departement Leefmilieu**  
Kronenburgstraat 45 | 2000 Antwerpen  
[pih.gezondheid@provincieantwerpen.be](mailto:pih.gezondheid@provincieantwerpen.be)

**eurocat**  
european surveillance of  
congenital anomalies