

Fosterskador och kromosomavvikelser 2014

Birth defects 2014

Rapport över Fosterskador och kromosomavvikelser 2014 Birth defects 2014

Information:

Karin Källén, Tel. 075 - 247 34 06,

Karin.Kallen@med.lu.se; karin.kallen@socialstyrelsen.se

Karin Gottvall, Tel. 075 - 247 38 99, karin.gottvall@socialstyrelsen.se

Tidigare publicering:

Tidigare årsrapporter från registret för övervakning av fosterskador (före detta missbildningsregistret) har getts ut inom serien Statistik år 2000–2002 och som Sveriges officiella statistik (SOS), inom serien Statistik – Hälso- och sjukvård år 2003–2012. Från och med datainsamlingsår 2013 publiceras rapporten fristående från serietillhörighet.

Previous publication:

Previous annual reports from the Swedish Birth Defects Registry (previously the Swedish Registry of Congenital Malformations) belong to the series STATISTICS in 2000–2002, to the series STATISTICS – HEALTH AND DISEASES, which is part of the Official Statistics of Sweden 2003–2012. From 2013 the report does not belong to a specific series.

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf-fil på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till alternativaformat@socialstyrelsen.se

Artikelnummer 2016-3-4
Publicerad www.socialstyrelsen.se, mars 2016

Förord

Denna publikation presenterar statistik över fosterskador och kromosomavvikelser hos nyfödda barn under perioden 1973–2014 samt hos foster vid graviditeter som avbrutits på grund av fosterskador under 1999–2014.

Rapporten bygger på uppgifter från registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelser samt även från det medicinska födelseregistret och patientregistret. Rapporten produceras dels för att studera och belysa långtidsförändringar i förekomsten av specifika fosterskador och kromosomavvikelser och dels för att övervaka förekomsten av fosterskador och kromosomavvikelser i landet. En expertgrupp med representanter från fostermedicin, klinisk genetik, obstetrik, barnkirurgi samt neonatologi är knuten till fosterskadeövervakningen. Rapporten är sammanställd av Karin Källén och Karin Gottvall vid Socialstyrelsen.

Stockholm i mars 2016

Marcus Gry
Enhetschef EM
Avdelningen för utvärdering och analys

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Summary	8
Bakgrund	9
Material och Metod	10
Datainsamling	10
Bearbetning och övervakning	10
Tillförlitlighet och bortfall	12
Resultat	13
Fosterskadefrekvenser och tidstrender	13
Abort på grund av fosterskada/kromosomavvikelse	16
Könsfördelning	19
Kromosomavvikelser	22
Fosterskador utan kromosomavvikelser	27
Neuralrördefekter	27
Hjärtfel	30
Överlevnad	32
Referenser	38
Bilaga 1. Tabeller	39
Bilaga 2. Definitioner	44
Bilaga 3. Expertgruppen för fosterskador och kromosomavvikelser	45
Bilaga 4. Blanketter för inrapportering av fosterskador	46

Sammanfattning

Årets rapport om fosterskador och kromosomavvikelse baseras på bästa möjliga data från tre register:

- Registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelse (FoK), omfattande inducerade aborter på grund av fosterskada samt barn med multipla missbildningar, och dödfödda barn med fosterskador.
- Barndiagnoser från det medicinska födelseregistret (MFR).
- Diagnoser under barnens första levnadsår från patientregistret (PAR).

Med denna breda datatillgång så torde man kunna lita på att eventuella skillnader i förekomst av fosterskador mellan regioner, eller skillnader över tid, beror på verkliga förhållanden och inte bara en diskrepans i rapporteringsbenägenhet.

En del av rapporten utgörs av en analys om huruvida man kan skönja någon ökning eller minskning över tid av olika typer av fosterskador/kromosomavvikelse. Fokus har också ägnats åt att kartlägga eventuella regionala skillnader då det gäller resultat av fosterdiagnostik undersökningar. Ett avsnitt har också ägnats åt att undersöka överlevnaden vid ett antal potentiellt livshotande fosterskador, för att se om det finns några regionala skillnader som skulle kunna vittna om ojämlik vård, och om det finns någon skillnad i överlevnad över tid.

Rapporten visar att:

- Antalet barn som föds med Downs syndrom inte förändrats över åren, trots att mödraåldern ökar. Detta beror på en ökande frekvens aborter av foster med trisomi 21.
- Allt fler foster med trisomi 21 upptäcks och aborteras även bland yngre kvinnor.
- Det föds allt färre barn med neuralrörsdefekter, och det tycks inte enbart bero på en ökande mängd aborter på grund av fosterskadan, utan det tycks finnas en reell minskning av incidensen av neuralrörsdefekter.
- Abortfrekvensen vid ryggmärgsbråck (spina bifida) varierar kraftigt över landet. Från ca 60 procent i Stockholm och Göteborg, till ca 30 procent i den norra regionen.
- Det finns också stora regionala skillnader då det gäller abortfrekvensen vid allvarliga hjärtfel. I Stockholm/Gotland regionen aborteras nära 60 procent av alla foster med hypoplastiskt vänsterkammarsyndrom, i den sydöstra regionen 50 procent, medan motsvarande andel ligger mellan 15 procent och 25 procent i de övriga regionerna.
- Ettårsöverlevnaden ökade markant mellan perioderna 1999–2006 och 2007–2014 bland barn som föddes med livshotande fosterskador. Ökningen sågs i samtliga regioner, bland både pojkar och flickor, och berodde inte heller på moderns födelseland.
- Remitteringen av barn med svåra hjärtfel till barnhjärtkirurgicentrum i Lund och Göteborg tycks fungera. Det syntes inte någon skillnad i överlevnad bland barn som fötts med svåra hjärtfel mellan regionerna.

Summary

The current report on birth defects and chromosomal abnormalities is based on linkages between three registers. Data from the following registers were used:

- The surveillance register of birth defects (FoK), including abortions due to birth defects or chromosomal abnormalities.
- The medical births register (MFR) including infant diagnosis.
- The patient register (PAR), only diagnoses retrieved from the first year of life are included.

With the data retrieval procedure used in the current report, the reporting is likely to be close to complete. Thus, it would be possible to draw conclusions without suspecting possible differences to be due to differences in reported drop-out rates between time periods and regions.

The current report shows that:

- The number of children born with Down's syndrome has not changed over the past year, in spite of the increasing maternal age at delivery. The reason is the increasing number of induced abortion with fetuses with trisomy 21.
- There is an increasing rate of abortions in pregnancies with fetuses with trisomy 21 among younger women.
- The incidence of neural tube defects is significantly decreasing, and this decrease is not an effect of increased abortion rates in affected pregnancies.
- The abortion rate for spina bifida varied significantly across the health care regions, from approximately 60% in the Stockholm area to approximately 30% in the northern health care region.
- There were also significant and considerable regional differences regarding the abortion rate for severe heart defects. For hypoplastic left heart syndrome, the abortion rate varied from 60% in the Stockholm/Gotland area, 50% in the south east health care region, to between 15% and 25% in the four other health care regions.
- One-year survival increased markedly between the periods 1999–2006 and 2007–2014 among children who were born with life-threatening birth defects. This increase was notable in all six health care regions, among boys and girls, and among children to mothers who were born outside the Nordic countries.
- Remittance of children with severe heart defects to specialized care in Lund and Gothenburg seems to be efficient. The survival rate among children with severe heart defect was high and homogenous over the six health care regions.

Bakgrund

Socialstyrelsen startade övervakning av fosterskador redan 1964, då registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelse (tidigare benämnt ”missbildningsregistret”) grundades. Registret, som här i rapporten även benämns som fosterskaderegistret (FoK), utformades för att man snabbt skulle kunna se om det skedde någon plötslig ökning av någon specifik fosterskada eller missbildningssyndrom (som t.ex. efter neurosedynkatastrofen). Idag, mer än 50 år senare, kan man konstatera att någon sådan kraftig ökning av någon specifik fosterskada eller missbildningssyndrom inte inträffat. Genom att länka till andra register, och studera samband mellan fosterskador och olika exponeringar (som t.ex. vissa läkemedel, och rökning under tidig graviditet) så har man dock genom åren kunnat upptäcka ett antal faktorer som ökar risken för vissa typer av fosterskador (1).

Genom att göra trendanalyser kan man undersöka om det under en längre tid finns någon konsekvent ökning eller minskning av någon typ av fosterskada som skulle kunna tyda på att det finns någon okänd faktor som ökar eller minskar risken för dessa skador. För att dylika trendanalyser skall vara tillförlitliga förutsätts dock att rapporteringen till registren är fullständig. Till och med datainsamlingsår 2012 baserades årsrapporten för fosterskador på en enda datakälla, nämligen det särskilda registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelse (FoK). Sedan datainsamlingsår 2013 baseras resultaten på data från tre olika källor: Fosterskaderegistret (FoK), det Medicinska födelserregistret (MFR), och patientregistret (PAR). Eftersom information numera sammanställs från fler datakällor så kommer dessa resultat att skilja sig från tidigare års rapporter och förhoppningsvis kommer bortfallet att begränsas, och trendanalyser vara möjliga att genomföra.

Allt fler graviditeter avbryts när det konstateras att fostret har en allvarlig fosterskada eller kromosomavvikelse. Abortfrekvensen påverkar alltså alltmer frekvensen av födda barn med något sådant tillstånd. Övervakningen av fosterskador är inte fullständig om aborter på grund av fosterskada/ kromosomavvikelse inte är medräknade. Denna information kan användas för att undersöka trender (där man kan lägga ihop födda barn och aborterade foster med en viss fosterskada), och även estimerar abortfrekvens bland olika skador. Det går dock inte att använda information om aborter på grund av fosterskada för att utföra riskanalyser gällande olika exponeringar. För närvarande saknas nämligen möjligheter att koppla information om exponeringsdata som t.ex. rökning och läkemedelsanvändning under graviditet för dessa fall. Nuvarande lagstiftning medger inte att Socialstyrelsen registrerar kvinnors personnummer vid abort (2).

Det finns fler frågeställningar att beakta än riskfaktoranalyser vad gäller fosterskador och kromosomavvikelse. Frågor om jämlik tillgång till fosterdiagnostik för dem som så önskar blir alltmer central i takt med att fosterdiagnostiken utvecklas och byggs ut. Det kan också vara lämpligt att studera vilka fosterskador som diagnostiseras och aborteras. Rapporten innehåller även data som kan tjäna som ett referensmaterial för uppgifter om t.ex. frekvenser av olika fosterskador i Sverige.

Material och Metod

Datainsamling

Information om fosterskador hämtas från tre olika datakällor, registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelser (FoK), Medicinska födelseregistret (MFR) och Patientregistret (PAR). Som nämndes inledningsvis, så startade det dåvarande missbildningsregistret 1964. År 1973 startades det Medicinska födelseregistret (MFR) som omfattar mödrar och nyfödda barn (såväl levande födda som dödfödda barn), och innehåller detaljerad medicinsk information om graviditet och förlossning och nyfödda barn, däribland diagnoser på barn med fosterskador eller kromosomavvikelser. Mellan 1973 och 2012 rapporterades barn med fosterskador och kromosomavvikelser både till MFR och till det särskilda fosterskaderegistret (missbildningsregistret). Sedan år 1987 har PAR nationell täckning och omfattar vårdtillfällen i all slutenvård och sedan 2002 även specialiserad öppen vård. Genom att använda data från PAR från barnets första levnadsår kan även fosterskador som inte upptäckts i nyföddhetsperioden identifieras.

Sedan 1999 rapporteras inducerade aborter som utförts på grund av fosterskada eller kromosomavvikelse till fosterskaderegistret. Rapportering sker på en särskild blankett till Socialstyrelsen från de kliniker där aborterna utförs och all information om aborter är anonymiserad.

Det är i regel barnläkare/neonatologer som rapporterar diagnoser hos levande födda barn. När det gäller dödfödda barn med medfödda fosterskador eller foster där graviditeten avbrutits på grund av fosterskada/kromosomavvikelse är det i regel en kvinnoklinik/obstetriker som rapporterar. Rapportering sker även från de barnkardiologiska klinikerna och från de cytogenetiska laboratorierna.

I de för fosterskaderegistret utformade blanketterna, beskrivs fosterskadorna i klartext och anges om möjligt också som diagnoskod enligt svensk version av ICD-10. För att klargöra och underlätta bedömningen av varje enskilt barn och foster kan kopior av epikris, obduktionsprotokoll eller annan relevant handling av betydelse bifogas. Enbart avidentifierade uppgifter som avser foster efter inducerad abort på grund av fosterskada/kromosomavvikelse bifogas.

Uppgifter från alla inkomna rapporter granskas och efter bedömning och kodning av varje enskilt barn respektive foster registreras uppgifterna i fosterskaderegistret.

Bearbetning och övervakning

De rapporter om fosterskador och kromosomavvikelser som Socialstyrelsen tidigare har publicerat har i huvudsak baserats på data från fosterskaderegistret. Under 2012 gjorde Socialstyrelsen en utredning som visade att en högre täckningsgrad skulle uppnås om man istället baserade övervakningen på information från det medicinska födelseregistret och patientregistret (3). Det fanns dock två grupper för vilka det befanns vara önskvärt att fortsätta

den parallella rapporteringen. Det gällde dels barn som fötts med multipla skador (som skulle kunna vara följden av en ny stark fosterskadande faktor och som alltså bör rapporteras utan dröjsmål), dels dödfödda barn (för vilka diagnostiseringen är ofullständig i medicinska födelseregistret, och komplettering av information från patientregistret av naturliga skäl saknas).

Socialstyrelsen tog därför beslutet att fr.o.m. datainsamlingsår 2013 basera övervakning av fosterskador och kromosomavvikelser på följande sätt:

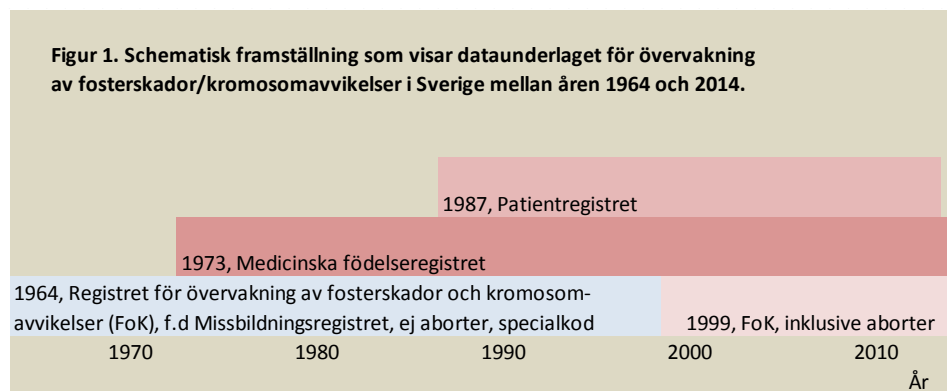
A. Hos födda barn: länkningar mellan följande register:

- Medicinska födelseregistret,
- Patientregistret,
- Fosterskaderegistret: Rapporter av barn med multipla skador, fosterskador hos dödfödda barn och rapportering från de cytogenetiska laboratorierna.

B. Hos foster vid avbrytande på grund av fosterskada/kromosomavvikelse:

- Fosterskaderegistret: Anonymiserade rapporter om fosterskador/kromosomavvikelser vid graviditeter som avbrutits.

Figur 1 visar en schematisk bild över de register och perioder som fosterskadeövervakningen omfattar. Det är viktigt att notera att årets fosterskade-rapport färdigställs innan hela 2015 års patientregister är tillgängligt. Det innebär en något sämre datafångst för ettårs uppföljningen av barn födda i slutet av år 2014. Arbete pågår med att ändra rutinerna så att patientregistret skall färdigställas kvartalsvis.



Syftet med övervakningen är dels att kontinuerligt övervaka förekomsten av fosterskador och kromosomavvikelser i Sverige för att så snabbt som möjligt upptäcka en eventuell plötslig ökning, men också att utföra riskfaktoranalyser och studera långtidsförändringar i förekomsten av specifika fosterskador och kromosomavvikelser. För att kunna göra tillförlitliga trendanalyser krävs en hög rapporteringgrad.

Mindre allvarliga fosterskador och skador som kan vara svåra att övervaka på grund av varierande diagnostik samt tillstånd som är mer normala hos förtidigt födda barn ingår inte i analyserna. I denna rapport har följande mindre allvarliga fosterskador exkluderats:

- Icke nedstigna testiklar
- Två kärl i navelsträngen

- Persisterande ductus arteriosus (kvarstående öppen förbindelse mellan lungartären och aorta)
- Höftledsluxationer
- Nevus (födelsemärke, leverfläck)

Rapporten är helt baserad på diagnoser som rapporterats enligt ICD-systemet. ICD-8 användes mellan åren 1973 och 1986, ICD-9 mellan åren 1987 och 1996 (1997 i Skåne) och sedan 1997 (1998 i Skåne) sker rapporteringen av diagnoser enligt svensk version av ICD-10 (Q00–Q99).

De olika versionerna som funnits av diagnossystemet ICD gör det komplicerat att göra jämförelser mellan olika tidsperioder. Andra begränsningar som gör analyser över tid komplicerade är att de olika datakällorna har olika syften med avseende på vad som skall registreras, samt att registren tillkommit vid olika tidpunkter. I FoK så registreras foster efter inducerad abort på grund av fosterskada samt nyfödda barn och i MFR och PAR så registreras enbart födda individer. Många fosterskador upptäcks inte förrän efter nyföddhetsperioden och dessa kan då identifieras i patientregistret. Innan patientregistret fick nationell täckning 1987 registrerades alltså enbart fosterskador som upptäcktes under nyföddhetsperioden. Andelen inducerade aborter på grund av fosterskada/kromosomavvikelse är, som framhållits tidigare, en ytterligare faktor som försvårar trendanalyser, och information om aborter finns endast från 1999.

Vid inducerad abort kan emellertid inga eftersökningar göras av icke inrapporterade fall, eftersom kvinnans personnummer av juridiska skäl inte registreras. Det är därmed heller inte möjligt att samköra med andra register för att studera t.ex. läkemedels exponering vid graviditeter som avbrutits på grund av fosterskada.

Det är värt att notera att den aktuella rapporten inte utgör den enda typ av övervakning av fosterskador/kromosomavvikelser som sker vid Socialstyrelsen. Det utförs t.ex. även regelbundna analyser för att undersöka läkemedels-exponering hos modern i början av graviditeten i relation till barn med fosterskador.

Tillförlitlighet och bortfall

Bortfallet i registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelser är relativt stort. Det visar en forskningsrapport över täckningsgrader av fosterskador bland barn i olika register (3). Genom att inkludera fler register i datainsamlingen som beskrivits ovan så har bortfallet minskat.

Så länge bortfallet sker slumpartat har det dock liten betydelse för bedömningar av riskfaktorer. Avsaknad av en uppgift får betydelse först när man försöker bestämma hur vanlig en viss fosterskada är, eller vid tidstrendanalyser.

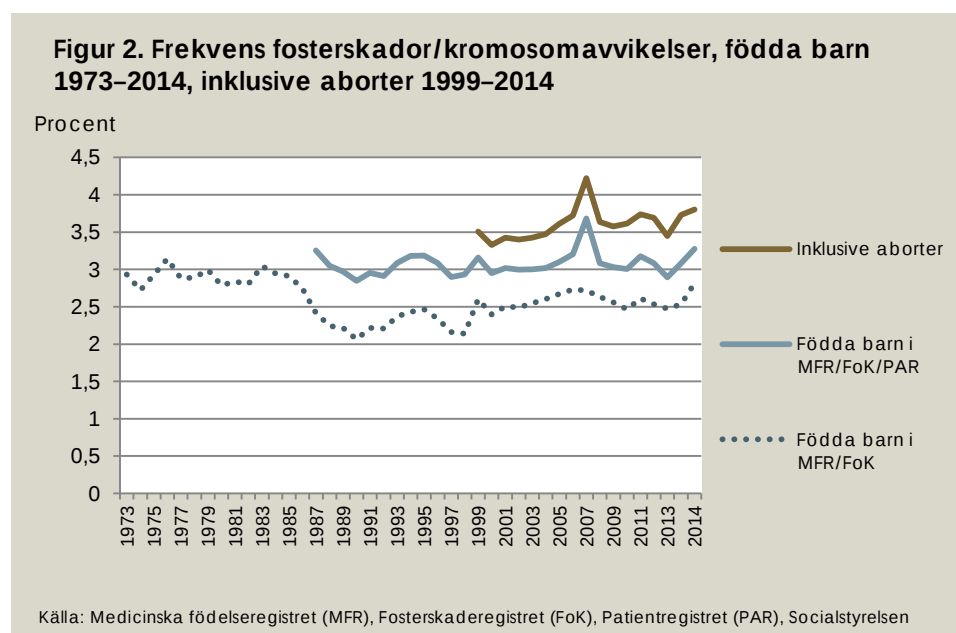
Resultat

Fosterskadefrekvenser och tidstrender

Figur 2 visar andelen födda barn/foster som har någon rapporterad fosterskada/kromosomavvikelse. Andelen barn/foster med fosterskada visas som procent av alla födda barn. Aborterna avser enbart avbrytanden av graviditeter på grund av fosterskada. Som framgår av figuren så får man olika frekvenser beroende på vilken/vilka datakällor man använder för att hitta fosterskadorna.

Trots förändringar i datainsamling och i diagnossystem över tid, så är frekvensen av rapporterade fosterskador/kromosomavvikelser bland födda barn relativt konstant. Om man inkluderar diagnoser rapporterade till PAR under första levnadsåret, så ligger frekvensen fosterskador/kromosomavvikelser bland födda barn på ca 3 procent. Senare i rapporten redovisas det att trenderna ser väldigt olika ut för olika typer av fosterskador/kromosomavvikelser. Eftersom abortfrekvensen kraftigt skiljer sig för de olika typerna av fosterskador/kromosomavvikelser så kommer betydelsen av att inkludera aborter i analyserna att variera.

I tabell 1 visas antal och andel (procent) barn/foster med fosterskada/kromosomavvikelse uppdelat på år, födda barn/aborter, och förekomst av kromosomavvikelse under perioden 1999–2014. Andelen barn/foster med fosterskada redovisas som procent av alla födda barn. Aborterna avser enbart avbrytanden på grund av fosterskada. PAR fick nationell täckning 1987, aborter på grund av fosterskada/kromosomavvikelse började registreras 1999.

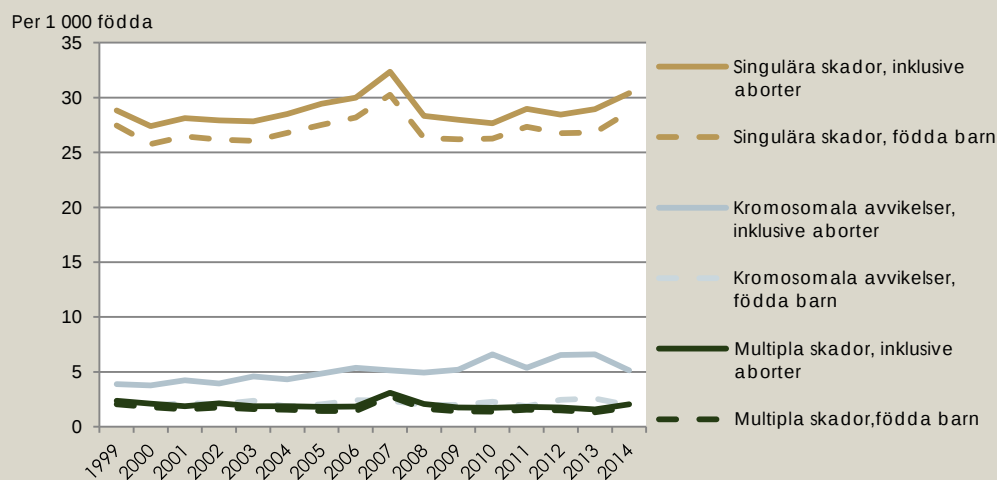


Tabell 1. Antal och andel (%) födda barn respektive aborterade foster med fosterskador, per år och förekomst av kromosomavvikelse, 1999–2014

	Fosterskador/kromosomavvikelser, totalt				Fosterskador, ej kromosomavvikelser				Kromosomavvikelser				Totalt födda barn
	Födda barn		Aborter		Födda barn		Aborter		Födda barn		Aborter		
	N	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n
1999	2724	(3,2)	299	(0,3)	2542	(3,0)	146	(0,2)	182	(0,2)	153	(0,2)	86163
2000	2636	(2,9)	337	(0,4)	2462	(2,8)	173	(0,2)	174	(0,2)	164	(0,2)	89368
2001	2726	(3,0)	364	(0,4)	2532	(2,8)	177	(0,2)	194	(0,2)	187	(0,2)	90243
2002	2803	(3,0)	379	(0,4)	2612	(2,8)	201	(0,2)	191	(0,2)	178	(0,2)	93588
2003	2925	(3,0)	417	(0,4)	2695	(2,8)	200	(0,2)	230	(0,2)	217	(0,2)	97513
2004	3025	(3,0)	454	(0,5)	2841	(2,8)	204	(0,2)	184	(0,2)	250	(0,2)	100226
2005	3108	(3,1)	511	(0,5)	2903	(2,9)	230	(0,2)	205	(0,2)	281	(0,3)	100286
2006	3346	(3,2)	542	(0,5)	3092	(3,0)	235	(0,2)	254	(0,2)	307	(0,3)	104435
2007	3744	(3,5)	549	(0,5)	3492	(3,3)	258	(0,2)	252	(0,2)	291	(0,3)	105725
2008	3243	(3,0)	582	(0,5)	3027	(2,8)	264	(0,2)	216	(0,2)	318	(0,3)	108222
2009	3237	(3,0)	582	(0,5)	3020	(2,8)	232	(0,2)	217	(0,2)	350	(0,3)	109370
2010	3441	(3,0)	696	(0,6)	3178	(2,8)	200	(0,2)	263	(0,2)	496	(0,4)	114977
2011	3376	(3,1)	594	(0,5)	3171	(2,9)	209	(0,2)	205	(0,2)	385	(0,4)	109766
2012	3373	(3,1)	663	(0,6)	3102	(2,8)	214	(0,2)	271	(0,2)	449	(0,4)	109810
2013	3468	(3,1)	727	(0,6)	3178	(2,8)	272	(0,2)	290	(0,3)	455	(0,4)	113049
2014	3750	(3,2)	602	(0,5)	3524	(3,0)	233	(0,2)	226	(0,2)	369	(0,3)	115710
Totalt	50925	(3.1)	8298	(0.5)	47369	(2.9)	3448	(0.2)	3556	(0.2)	4850	(0.3)	1648451

Av tabell 1 framgår att andelen födda barn med fosterskador har legat relativt konstant under perioden, men att frekvensen aborter på grund av kromosomavvikelser har dubblerats mellan åren 1999 och 2014. I figur 3 visas motsvarande graf, men där de icke-kromosomala fosterskadorna har delats upp i singulära och multipla. Med multipla menas att det finns fosterskador i mer än ett organsystem. Foster/barn som t.ex. har två hjärtfel och ingen annan fosterskada räknas således inte som multipelt skadat.

Figur 3. Antal barn och foster per tusen födda barn med kromosomavvikelser, singulära eller multipla fosterskador, 1999–2014



Källa: Medicinska födelseregistret, Fosterskaderegistret och Patientregistret, Socialstyrelsen

I Bilaga 1, tabell I visas en detaljerad förteckning över antalet barn/foster med någon fosterskada/kromosomavvikelse. Informationen är uppdelad på barn/foster rapporterade 1999–2013 respektive år 2014. Det har gjorts två olika typer av jämförelser för att se om det finns någon antydning till ökning eller minskning av någon specifik fosterskada. Dels har resultaten för år 2014 jämförts med resultat för 1999–2013 för att se om det skett några plötsliga förändringar, dels har det undersökts om det finns någon linjär trend över hela perioden 1999–2014. Resultaten från trendanalyserna är uttryckta som oddskvoter (se förklaring i avsnittet om definitioner). En oddskvot över 1.0 antyder att fosterskadan/kromosomavvikelsen har blivit vanligare med tiden, medan en oddskvot under 1.0 antyder att tillståndet blivit ovanligare. I tabellen visas också det 95-procentiga konfidensintervallet (95 % CI). För att trenden för ett visst tillstånd skall vara statistiskt säkerställt så krävs det att hela konfidensintervallet är över (eller under) 1.0. För att underlätta för läsaren är statistiskt säkerställda trender fetmarkerade i tabellen.

När man skall tolka resultaten i tabell I, bilaga 1, är det viktigt komma ihåg att datamaterialet är mycket stort, vilket gör att även kliniskt obetydliga ökningar/minskningar kan nå statistisk signifikans för de större grupperna. En annan sak som man skall ha i åtanke vid jämförelsen av 2014 års data med 1999–2013, är att vissa skador kan ha skenbart låg frekvens år 2014 eftersom data från ettårs uppföljning i patientregistret inte varit tillgängligt för hela uppföljningsperioden. Detta gäller framförallt vid hjärtfelen, där en stor andel av barnen diagnostiseras efter nyföddhetsperioden. Det skall även framhållas att trenderna är uträknade utan att hänsyn har tagits till kvinnornas ålder eller andra möjliga samvarierande faktorer, vilket är särskilt viktigt vid analyserna av kromosomavvikelser (dessa behandlas mer ingående längre fram i rapporten). Slutligen måste man också beakta möjligheten av masssignifikans – om man gör många jämförelser så kommer statistisk signifikans att uppträda enbart på grund av slumpen.

I tabell I i bilaga 1, kan man notera en minskande trend för neuralrörsdefekter (anencefali, encefalocele, och spina bifida). Det tycks också som att frekvens av hydrocefalus (utan någon neuralrörsdefekt) har minskat. För hjärtfel ser man gene-

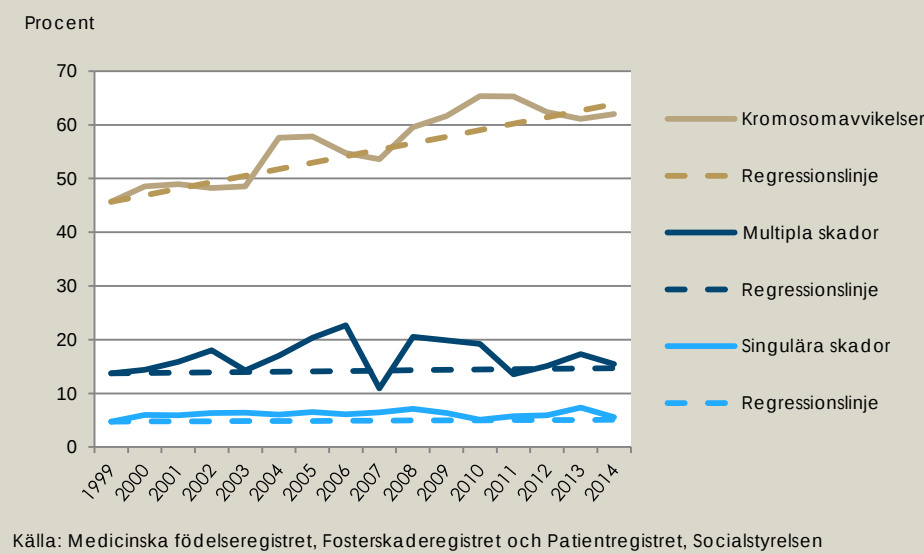
rellt lägre frekvenser år 2014 än 1999–2013, men det beror sannolikt på den snävare datafångsten under detta sista år (se ovan). För vissa av hjärtfelen (trunkus communis, transposition av de stora kärlen, gemensam kammare, och pulmonalklaffatresi) tycks det dock även finnas en längre trend av sjunkande frekvenser. Missbildningar av matsmältningsorganen, framförallt esofagusatresi, var signifikant fler under 2014 än under perioden 1999–2013, och i tabell I (bilaga 1) kan man också se att det finns en trend av ökande frekvenser under åren. Orsaken till denna ökning är inte känd. Det är välkänt att barn med Downs syndrom ganska ofta har esofagusatresi, men eftersom barn med kromosomavvikelser inte är medräknade bland de övriga fosterskadorna, så kan inte en ökning av Downs syndrom ligga bakom ökningen av esofagusatresier. Det finns inte heller någon känd exponering som orsakar esofagusatresi, och tillsvidare får fyndet tillskrivas en förändring i rapportering eller diagnosättning. Dubbelsidig njuragenesi har minskat medan renal dysplasi och hydronefros har ökat. Det kan verka rimligt att dessa fynd kan bero på att det skett en gradvis förändring av diagnosättningen. Frekvensen av kraniosynostos och Turners syndrom var signifikant lägre år 2014 än tidigare år. För båda dessa tillstånd syntes annars en liten ökande trend sett över alla år (statistiskt signifikant för Turner syndrom). De låga siffrorna för 2014 får tillsvidare tillskrivas slumpen. Som väntat så ökar frekvens kromosomavvikelser med åren. Det skall noteras att oddskvoterna visar ökning/minskning av antal barn/foster med de olika tillstånden, och alltså ingenting säger om hur många barn som föds. Siffrorna i tabellen är, som framhållits tidigare, inte justerade för kvinnornas ålder.

Abort på grund av fosterskada/kromosomavvikelse

Som framhållits tidigare så blir det alltmer nödvändigt att beakta inducerade aborter som utförts på grund av fosterskada/kromosomavvikelse då man skall estimeratrender eller riskfaktorer. Det finns inga uppgifter i registren om hur många kvinnor som bestämmer sig för en abort när man prenatalt diagnostiserat en fosterskada/kromosomavvikelse eller när den upptäcktes. Statistiken visar istället andelen aborter bland de rapporterade fosterskadorna/kromosomavvikelserna, och beror alltså dels på hur många fosterskador/kromosomavvikelser som upptäcks, och dels på hur många foster som aborteras efter diagnos.

Figur 4 visar andelen aborter bland alla rapporterade fosterskador/kromosomavvikelser. Som påpekades ovan är det viktigt att notera är att siffrorna inte visar andelen kvinnor som bestämmer sig för abort efter vetskap om diagnos. Andelen aborter bland alla foster/barn med trisomi 21 har ökat från ca 45 procent år 1999 till 60 procent år 2014. I figuren är även regressionslinjerna inritade. Den ökande andelen aborter bland alla foster/barn med någon kromosomal avvikelse är betydande och statistiskt signifikant ($p < 0,001$). Även för singulära och multipla skador finns en statistiskt säkerställd ($p < 0,001$) ökning av andelen aborter över tid, men denna ökning är så liten att den knappt går att skönja i figur 4.

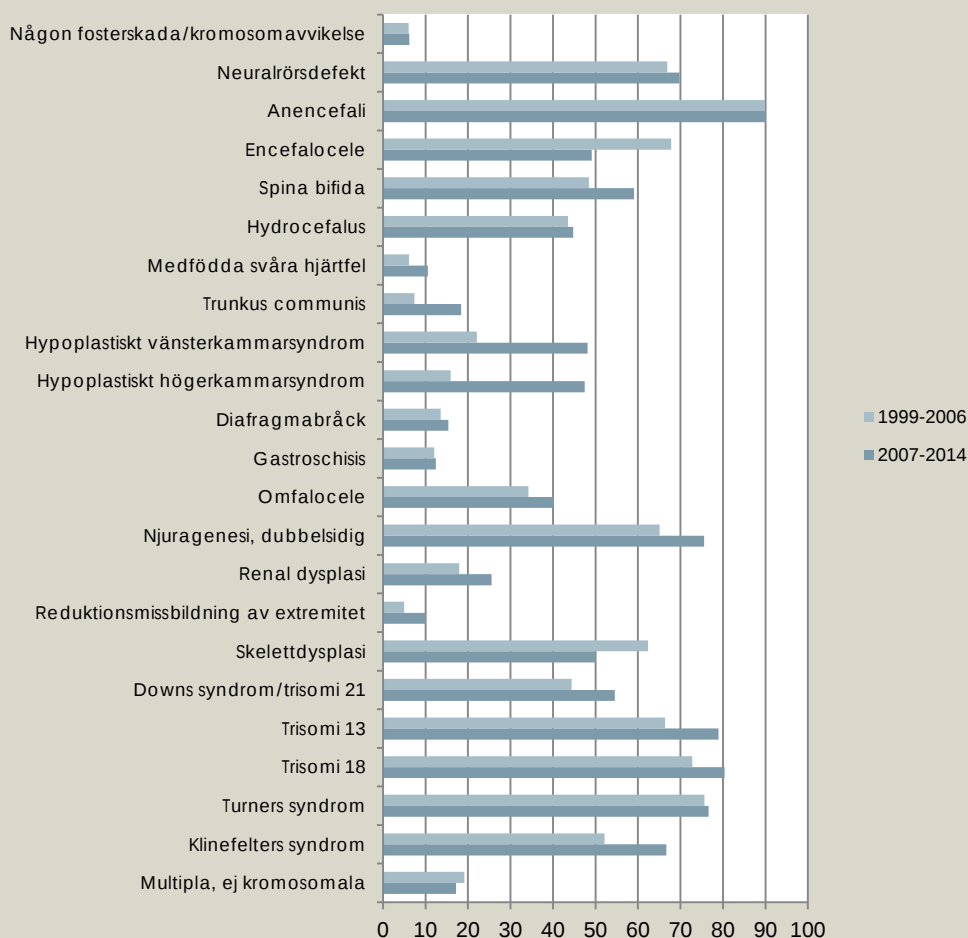
Figur 4. Andel aborter bland rapporterade kromosomavvikelser, multipla och singulära fosterskador, 1999–2014



Figur 5 visar andel aborter av alla foster/barn med olika typer av fosterskador under två tidsperioder. Det som påverkar andelen aborter är dels av hur vanligt det är att fosterskadan/kromosomavvikelsen upptäcks prenatalt, dels på hur vanligt det är att man gör abort när väl fosterskadan/kromosomavvikelsen har diagnostiserats. Andelen aborter skiljer sig kraftigt åt mellan olika typer av fosterskador. I figuren kan man även se att andelen aborter har förändrats under studieperioden. Andelen aborter är mycket hög för tillstånd som både är lätta att upptäcka vid rutinultraljudsundersökning och inte är förenliga med liv utanför livmodern. T.ex. så var ca 90 procent av alla rapporterade fall med anencefali aborter. Dubbelsidig njuragenesi är också ett tillstånd som ofta upptäcks vid ultraljudsundersökning och inte är förenligt med liv, och därmed har hög avbrytandefrekvens. För de sistnämnda tillstånden tycks andelen aborter dessutom öka något under studieperioden. De tillstånd som för vilka andelen aborter ökat mest under studieperioden är hypoplastiskt vänster- och hypoplastiskt högerhjärta. Detta beror säkerligen på att detektionsgraden har ökat på grund av mer förfinade prenatala undersökningsmetoder. Bland övriga icke-kromosomala tillstånd med en abortfrekvens på 40 procent eller mer märks neuralrörsdefekter (förutom anencefali, även encefalocele och spina bifida), omfalocele, och skelettdysplasier.

För samtliga tillstånd med kromosomanomalier ses med tiden ökande andelar aborter. Detta beror på att allt fler foster med kromosomavvikelser upptäcks eftersom fosterdiagnostik blir alltmer utbredd. Den höga abortfrekvensen för Trisomi 13 och Trisomi 18 hänger dels ihop med att allt fler foster upptäcks redan under fosterlivet, dels på att tillstånden inte är förenliga med annat än ett kortvarigt liv. De flesta kromosomavvikelser som rapporteras är de som registreras vid aborter, och "nämna- ren" (aborterade foster plus födda barn) saknas då i hög grad. Könskromosomavvikelser upptäcks under graviditet i samband med analyser som utförts för att upptäcka Downs syndrom. En mer fullständig rapport av abortfrekvenserna för fler grupper av fosterskador finns i tabell II i bilaga I.

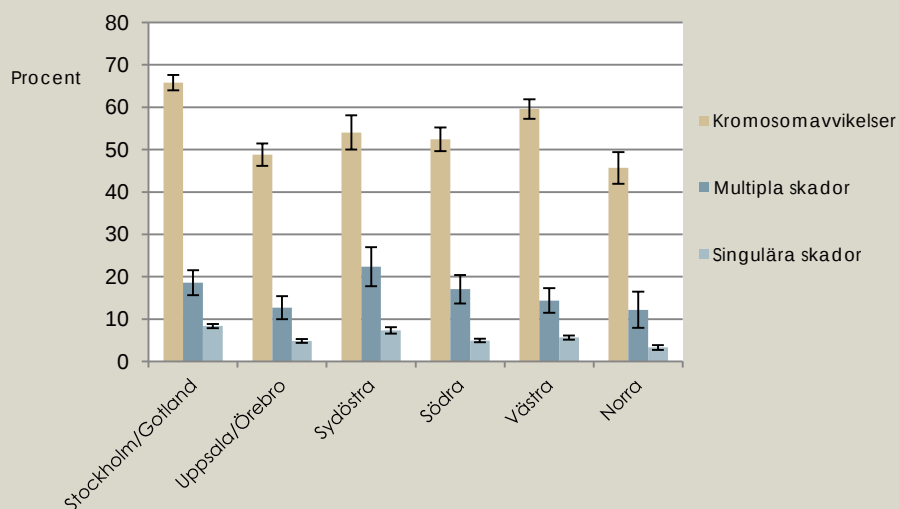
Figur 5. Andel aborter bland rapporterade fosterskada/kromosomavvikelse per typ och tidsperiod



Källa: Medicinska födelseregistret, Fosterskaderegistret och Patientregistret, Socialstyrelsen

Figur 6 visar andelen aborter vid de olika sjukvårdsregionerna, uppdelat på typ av tillstånd (singulär fosterskada/multipel fosterskada/kromosomavvikelse) och det finns betydande regionala skillnader. Aborter på grund av kromosomavvikelse är väsentligt vanligare i Stockholm än i andra regioner, medan de är jämförelsevis ovanliga i den norra regionen. När det gäller aborter på grund av multipla, icke-kromosomala fosterskador, så är abortfrekvensen hög i den sydöstra regionen, tätt följt av Stockholm. Abortfrekvensen är låg för singulära icke-kromosomala fosterskador, men den är nästan dubbelt så hög i Stockholm/Gotland-regionen som i landets övriga regioner. De stora regionala skillnaderna kan dels tänkas bero på varierande tillgång till fosterdiagnostik, olika vådrutiner på klinikerna vid misstänkt fosterskada/kromosomavvikelse, åldersfördelningen i populationen eller på olika rapporteringsgrad.

Figur 6. Andel aborter bland rapporterade fosterskador/kromosomavvikelser per sjukvårdsregion, 1999–2014



Källa: Medicinska födelseregistret, Fosterskaderegistret och Patientregistret, Socialstyrelsen

Könsfördelning

Tabell 2 visar andelen (procent) födda pojkar respektive flickor, som rapporterats med någon fosterskada, uppdelat på singulär-, multipel fosterskada, eller kromosomavvikelse. Av tabellen framgår det tydligt att fosterskador (framförallt singulära skador) är väsentligt mer vanligt hos pojkar än hos flickor, men man kan inte se någon könsskillnad då det gäller kromosomavvikelser. Observera att könskromosomala avvikelser (t.ex Turners och Klinefelters syndrom) inte medräknas bland de kromosomala avvikelserna.

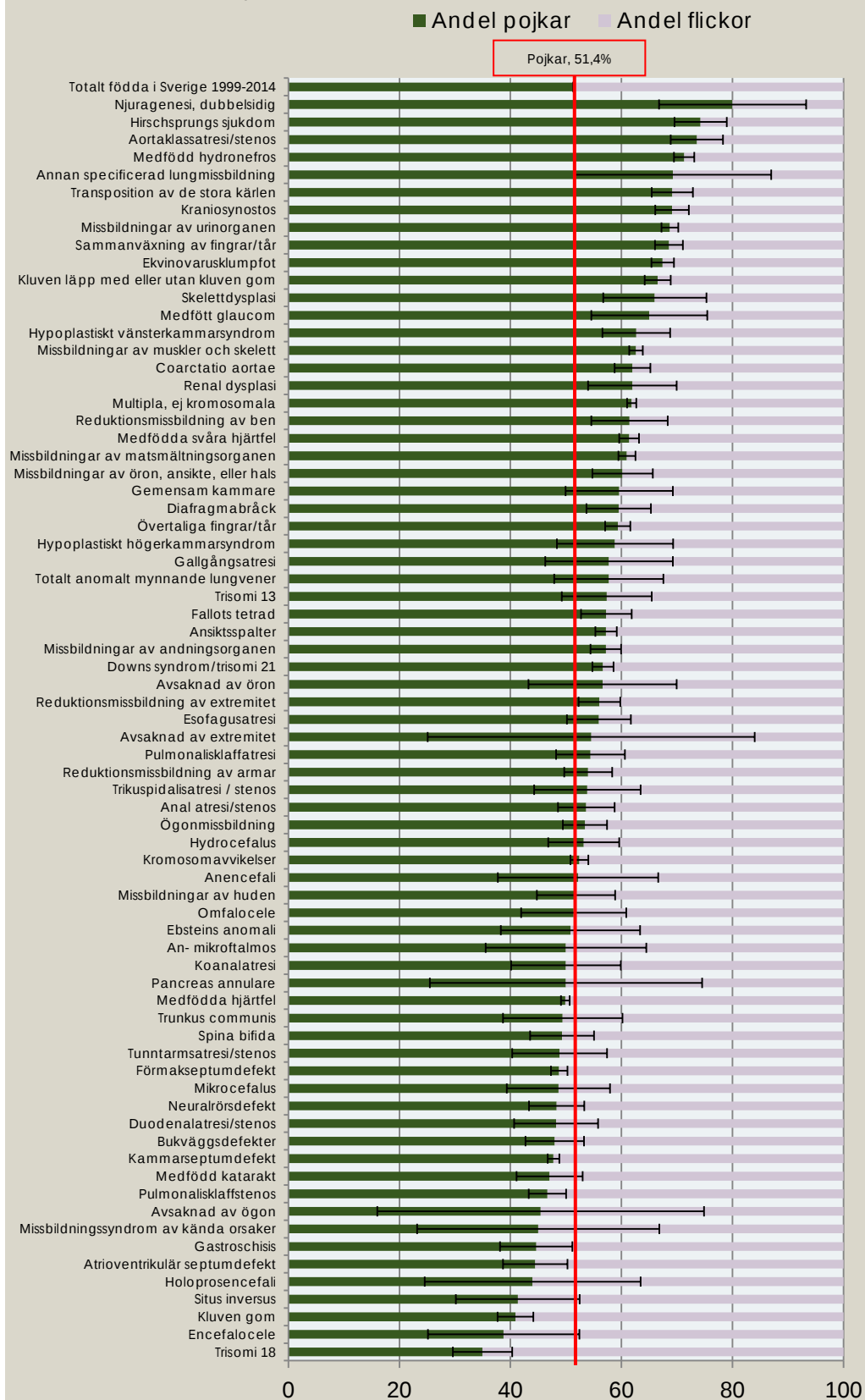
Tabell 2. Andel (procent) av alla födda flickor respektive pojkar, som rapporterats med någon fosterskada per år, och typ av avvikelse (singulär/multipl fosterskada/kromosomavvikelse), 1999–2014

År	Totalt, alla fosterskador/kromosomavvikelser		Singulära fosterskador		Multipla fosterskador		Kromosomavvikelser*	
	Pojkar	Flickor	Pojkar	Flickor	Pojkar	Flickor	Pojkar	Flickor
1999	3,71	2,60	3,21	2,98	0,25	0,16	0,24	0,18
2000	3,54	2,33	3,10	2,72	0,23	0,13	0,21	0,18
2001	3,62	2,38	3,20	2,09	0,22	0,09	0,20	0,24
2002	3,48	2,48	3,07	2,87	0,20	0,15	0,21	0,19
2003	3,54	2,42	3,10	2,32	0,21	0,11	0,24	0,23
2004	3,48	2,54	3,11	3,47	0,20	0,11	0,18	0,19
2005	3,61	2,56	3,25	2,86	0,16	0,13	0,20	0,21
2006	3,79	2,58	3,39	2,38	0,17	0,12	0,24	0,25
2007	3,93	3,13	3,38	2,71	0,30	0,25	0,25	0,22
2008	3,57	2,38	3,15	2,08	0,20	0,13	0,22	0,17
2009	3,34	2,55	2,96	2,36	0,17	0,11	0,21	0,19
2010	3,56	2,39	3,13	2,28	0,19	0,09	0,24	0,21
2011	3,60	2,51	3,21	2,25	0,18	0,13	0,21	0,16
2012	3,62	2,46	3,17	2,20	0,19	0,10	0,25	0,21
2013	3,61	2,47	3,20	2,13	0,15	0,11	0,26	0,24
2014	3,96	2,45	3,57	2,17	0,21	0,14	0,19	0,19
1999–2014	3,63	2,52	3,20	2,47	0,20	0,13	0,22	0,20

*Könskromosomavvikelser medräknas ej.

Figur 7 visar att könsfördelningen skiljer sig åt beroende på vilken fosterskada som avses. Av alla barn som föddes i Sverige under perioden 1999–2014 så var 51,4 procent pojkar, vilket motsvaras av den lodräta linjen i figur 7. Följaktligen var alltså 48,6% av barnen flickor. Tabell 2 och figur 7 är baserade på data från födda barn och inkluderar inte aborter eftersom fostrets kön vid aborter oftast är okänt. I figuren visas även 95 % konfidensintervall, som anger inom vilka gränser den ”sanna” frekvensen pojkar (med 95 % sannolikhet) med respektive fosterskada ligger. Om hela konfidensintervallet ligger till höger om den lodräta linjen så är det ett statistiskt signifikant överskott av pojkar som har den aktuella fosterskadan/kromosomavvikelsen, om hela konfidensintervallet ligger till vänster om linjen finns det ett signifikant underskott av pojkar (och alltså ett överskott av flickor). Man kan notera den stora övervikten av pojkar bland barn födda med hydronefros eller dubbelsidig njuragenesi. Pojkar är också i klar övervikt vid allvarliga hjärtfel såsom hypoplastisk vänsterkammare, aortaatresi och transposition av de stora kärlen. Även vid förhållandevis vanliga former av skador i skelettet, såsom övertaliga fingrar och tår, ekvinovarusklumpfot, eller sammanväxningar finns det en klar övervikt av pojkar.

Figur 7. Könsfördelning bland barn födda med någon fosterskada/-kromosomavvikelse, 1999–2014



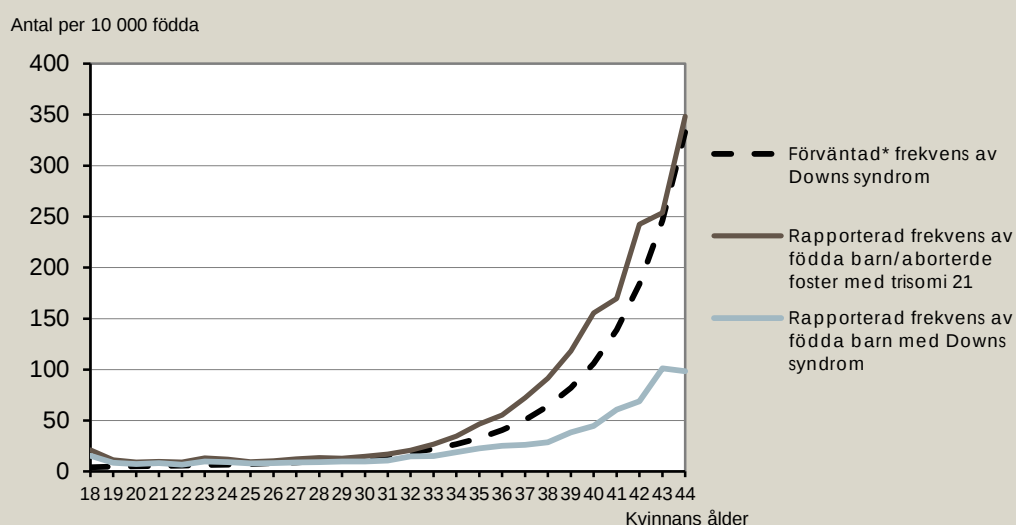
Det finns endast ett fåtal typer av fosterskador där flickor är i majoritet. Gomspalt är betydligt vanligare bland flickor än bland pojkar, medan läpp-gomspalt är vanligare hos pojkar. Eftersom läpp-gomspalt är ett vanligare tillstånd än gomspalt, så är ändå pojkarna i övervikt om man räknar ansiktsspaltar som en enda grupp. Liknande förhållande kan man se vid kromosomavvikelser. Det finns en normal könsfördelning för hela gruppen av kromosomavvikelser, men pojkarna är i övervikt bland barn med Downs syndrom, medan det är fler flickor än pojkar som föddes med trisomi 18 (Edwards syndrom). Hypospadi, ett tillstånd där urinröret mynnar på undersidan av penis (förekommer endast bland pojkar) är inte medräknat bland fosterskadorna som är listade i figur 7.

Kromosomavvikelser

Det är sedan länge känt att förekomsten av Downs syndrom/trisomi 21 hos barn/-foster ökar med kvinnans ålder. Med hjälp av en formel publicerad av Lindsten et al. 1981 (4) kan man med god precision beräkna den förväntade förekomsten av Downs syndrom bland födda barn vid olika mödraåldrar.

Figur 8 visar den förväntade* frekvensen (antal per 10 000 födda) barn födda med Downs syndrom i förhållande till kvinnans ålder. Som framgår av figuren så ökar sannolikheten för Downs syndrom med stigande ålder, allt snabbare efter 30 år, och drastiskt efter 40 års ålder. Det totala antalet rapporterade barn/foster med Downs syndrom stämmer någorlunda bra överens med det beräknade antalet, men av figur 8 framgår det att om man lägger ihop födda barn och foster med trisomi 21, så får man ett lite högre antal än det förväntade (se nästa avsnitt för förklaring). Med nuvarande rutiner för riktad fosterdiagnostik, speciellt bland gravida äldre kvinnor, så avbryts en stor del av graviditeterna med foster som har trisomi 21, vilket gör att förekomsten av Downs syndrom bland födda barn inte ökar lika drastiskt med stigande mödraålder.

Figur 8. Förväntad* och rapporterad frekvens Downs syndrom/trisomi 21 efter kvinnans ålder, 1973–2014

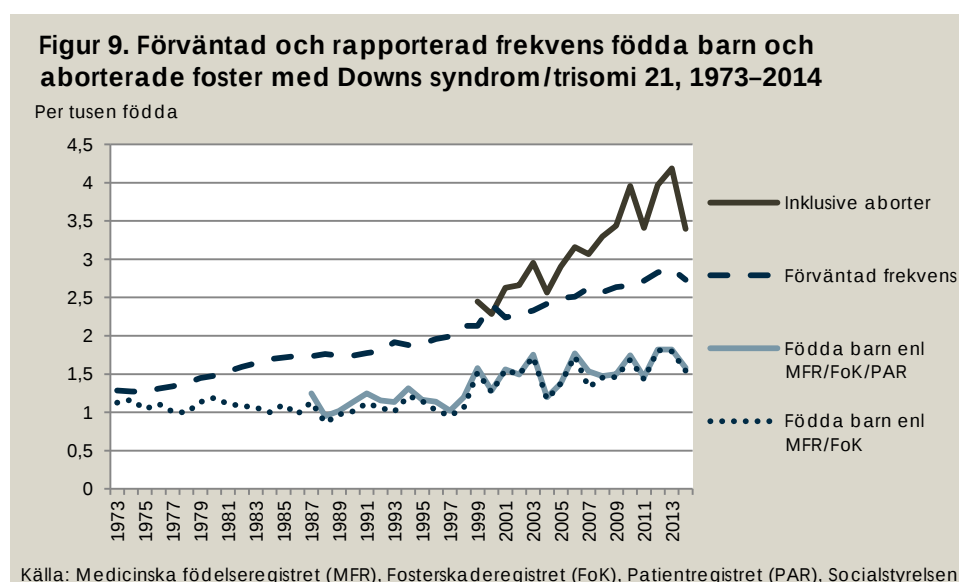


* Förväntad frekvens bland födda barn enligt Lindsten et al. 1981 [2].

Källa: Medicinska födelseregistret, Fosterskaderegistret, Patientregistret, Socialstyrelsen

I Sverige, precis som i övriga delar i västvärlden, så har medelåldern bland de födande kvinnorna ökat med tiden.

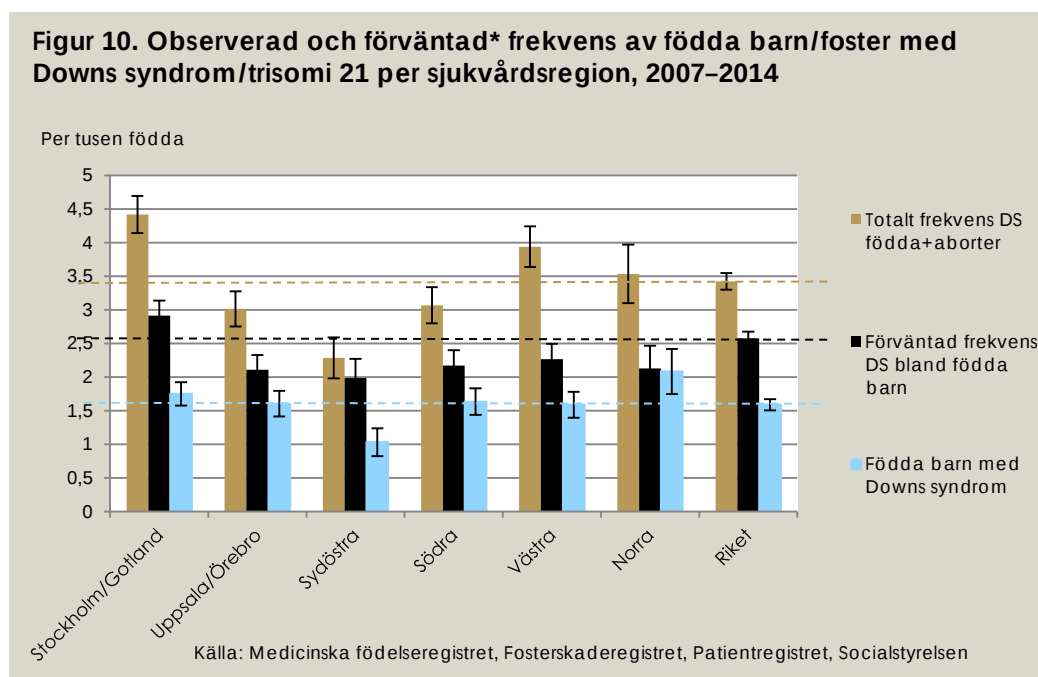
Figur 9 visar förekomst av Downs syndrom/trisomi 21 sedan 1973 per 1000 födda barn. Den streckade linjen visar den förväntade förekomsten med hänsyn tagen till åldersfördelningen bland födande kvinnor. På grund av ökad användning av prenataldiagnostik, så ökar inte andelen födda barn med Downs syndrom som förväntat, utan ligger tämligen konstant sedan slutet av 1990-talet trots den ökande mödråldern. Figuren antyder att alla barn med Downs syndrom diagnostiseras redan i nyföddhetsperioden eftersom det inte rapporteras några ytterligare diagnoser från patientregistret. De senaste åren tycks det totala antalet barn/foster med Downs syndrom/trisomi 21 som rapporterats till registret vara väsentligt större än den förväntade frekvensen. Det skall därför påpekas att den förväntade frekvensen är beräknad på frekvens Downs syndrom bland födda barn. Frekvensen foster med trisomi 21 bland spontana aborter (missfall) är väsentligt högre. Det är därför troligt att en hel del av de graviditeter som avbrutits p.g.a. trisomi 21 hos fostret ändå hade slutat som missfall. Eftersom foster som aborterats anmäls till registret, och missfall inte rapporteras, så leder tidiga inducerade aborter till att man får högre totalfrekvenser av upptäckta kromosomavvikelser då man inkluderar aborter i statistiken.



Åldersfördelningen hos födande kvinnor varierar kraftigt över landet, vilket således gör att man förväntar sig stora regionala skillnader vad gäller förekomst av Downs syndrom. I figur 10 visas, för varje sjukvårdsregion, förväntat antal (per 1 000 födda) barn/foster med Downs syndrom/trisomi 21 beräknat på åldersfördelningen bland kvinnor i respektive sjukvårdsregion för år 2007–2014. Dessutom visas det rapporterade antalet foster/barn (totalt), samt födda barn med Downs syndrom per region.

För att man ska få en ungefärlig uppskattning om hur stor slumpvariationen är vid den regionala jämförelsen anges 95-procentiga konfidensintervall. Dessa anger det intervall som den "sanna" frekvensen med 95% sannolikhet ligger inom. Det är intressant att notera det, jämfört med övriga landet, väsentligt högre antalet förväntade fall av Downs syndrom i Stockholmsregionen. Detta speglar det faktum att kvinnorna i Stockholm är i genomsnitt äldre när de föder barn än vad kvinnorna är i andra delar av Sverige. De förväntade antalet per 1 000 födda är baserade på data

som har sitt ursprung bland barn födda på 1970-talet innan fosterdiagnostiken var så utbyggd som den är nu. I Stockholm och även i Västra sjukvårdsregionen (Göteborg) ser man ett väsentligt högre rapporterat antal barn/foster med Downs syndrom än den beräknade frekvensen. Detta kan bero på att man vid en del av de inducerade aborterna avbryter graviditeter som skulle ha slutat med missfall och aldrig resulterat i några födda barn med Downs syndrom. Trots stora skillnader i förväntade frekvenser och rapporterade "totala" frekvenser, så ses inte någon större regional skillnad vad gäller födda barn med Downs syndrom (se figur 10). Det tycks dock som att det föds lite färre barn med Downs syndrom i den sydöstra sjukvårdsregionen, och lite fler i den norra, än i övriga regioner. Den låga frekvensen födda barn med Downs syndrom i den sydöstra regionen stämmer dock inte överens med den låga rapporteringen av aborter på grund av fosterskada från denna region. En anledning kan vara att det finns brister i rapporteringen av aborter från denna region. Den höga frekvensen barn som fötts med Downs syndrom i norra regionen är svår att hitta någon orsak till – speciellt i ljuset av att regionen har en relativt hög andel aborter och en relativt låg förväntad frekvens av Downs syndrom.

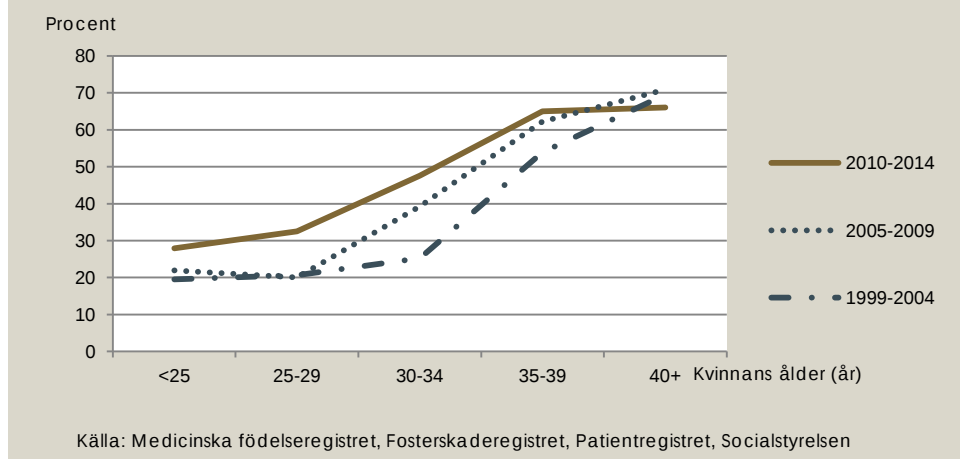


*Förväntad frekvens av Downs syndrom(y) beroende på moderns ålder(x) beräknad enligt: $y = \exp(1.2782 - 0.2120 \cdot x + 0.0059 \cdot x^2) \cdot 10^{-3}$. Lindsten et al. (1981)

Eftersom risken för Downs syndrom stiger så markant med kvinnans ålder har fosterdiagnostiken hittills mest riktat sig till de äldre kvinnorna. Speciellt tidigare, då fostervattenprov var den enda metod som fanns att tillgå, så var det enbart äldre kvinnor som erbjöds provtagning. Ungefär 60 procent av alla barn som föddes med Downs syndrom under 1999–2014 var dock födda av kvinnor som var under 35 år. Med införande av kombinerat ultraljud och biokemiskt prov (KUB-test), så erbjuds alltfler kvinnor i alla åldrar undersökning för upptäckt av kromosomavvikelser. Detta gör att en allt större andel av foster med trisomi 21 till yngre mödrar diagnostiseras och aborteras. Figur 11 visar hur stor andel av alla foster/barn som rapporterats med Downs syndrom/trisomi 21 som utgjordes av aborter, figuren kan alltså sägas visa i vilken utsträckning kromosomavvikelser upptäcks genom fosterdiagnos-

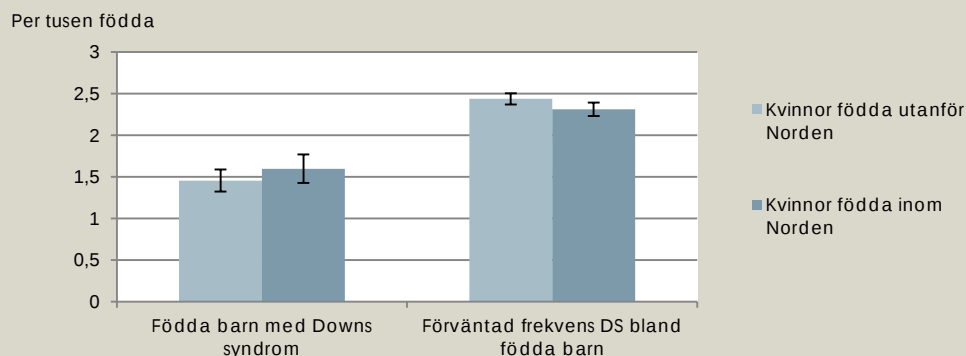
tik vid olika mödraåldrar. Som väntat ser man att andelen aborter bland foster till yngre kvinnor har ökat med tiden, medan andelen aborter bland alla barn/foster med Downs syndrom/trisomi 21 bland kvinnor över 40 år ligger tämligen konstant. I figuren kan man möjligtvis skimta en något lägre andel aborter i gruppen 40 år eller mer, men skillnaden är inte statistiskt säkerställd, och det är alltså ännu för tidigt att uttala sig om KUB-testets effektivitet i denna åldersgrupp.

Figur 11. Andel inducerade aborter bland alla rapporterade fall med Downs syndrom/trisomi 21 per kvinnans ålder och tidsperiod



Förutom regionala skillnader, skulle man kunna tänka sig att det finns andra skillnader vad gäller användande av fosterdiagnostik, som t.ex. undersökningar för att diagnostisera Downs syndrom. Figur 12 visar förväntad och observerad frekvens födda barn med Downs syndrom uppdelat på moderns födelseland. Det finns ingen skillnad i frekvens Downs syndrom bland barn till kvinnor födda utanför Norden jämfört med kvinnor födda i Sverige. Om något är den förväntade frekvensen av Downs syndrom något högre bland kvinnor födda utanför Norden. Resultaten tyder således inte på någon ojämlikhet vad gäller tillgång till fosterdiagnostik, eller att det finns några påfallande kulturella skillnader mellan grupper av svenska och utlandsfödda föräldrars förhållningssätt till abort på grund av fosterskada/kromosomavvikelse.

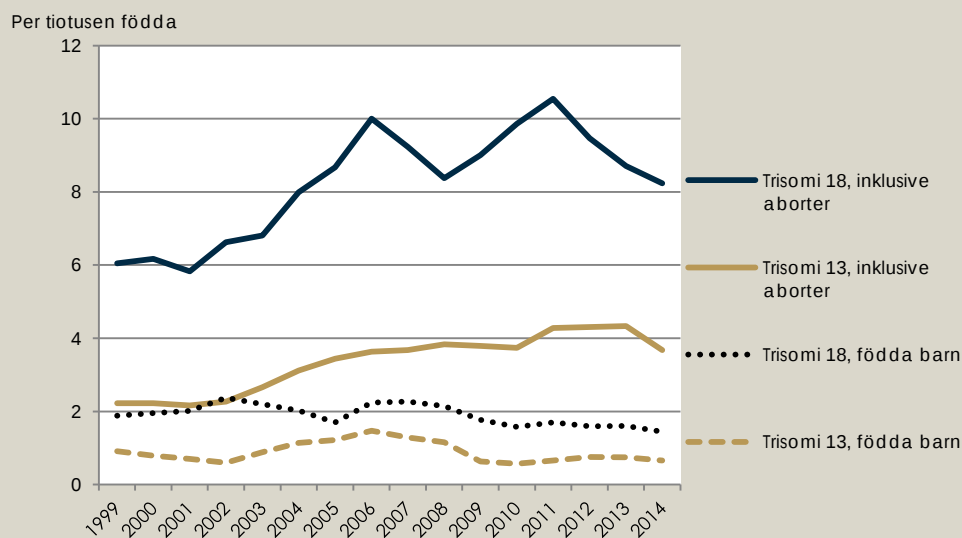
Figur 12. Födda barn och förväntad frekvens födda barn med Downs syndrom efter kvinnans födelseland, 1999–2014



Källa: Medicinska födelseregistret, Fosterskaderegistret, Patientregistret, Socialstyrelsen

En ökning av antalet barn och foster med trisomi 13 och 18 har observerats under de senaste åren. Hela ökningen kan förklaras av den ökande mödraåldern. På grund av den ökade användningen av fosterdiagnostiken ses dock ingen ökning av antalet födda barn med dessa kromosomavvikelser (se figur 13).

Figur 13. Frekvens trisomi 13 och trisomi 18, 1999–2013 (3-års glidande medelvärden)



Källa: Medicinska födelseregistret, Fosterskaderegistret, Patientregistret, Socialstyrelsen

Eftersom både trisomi 13 och 18 är ovanliga tillstånd, så kan slumpen göra så att incidensen varierar kraftigt år från år. För att man skall kunna se några mönster har det därför använts en utjämnings teknik i figur 13 (3-års glidande medelvärden). Till skillnad mot Downs syndrom (trisomi 21) är både trisomi 13 (Patau's syndrom) och 18 (Edwards syndrom) så allvarliga tillstånd att det är mycket sällsynt att barn, om de föds, lever till tre års ålder. År 2014 avbröts ungefär 85 procent av graviditeter med foster som hade trisomi 13 eller 18.

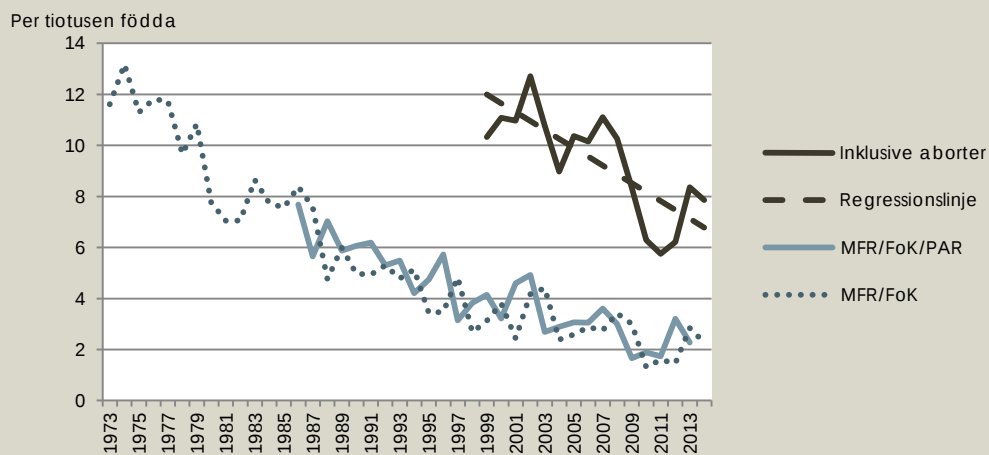
Fosterskador utan kromosomavvikelser

Neuralrörsdefekter

Neuralrörsdefekter (NTD - Neural Tube Defects) är en grupp av fosterskador som uppkommer tidigt i graviditeten genom att neuralplattan eller neuralröret inte sluter sig korrekt. De skador som ingår i gruppen är ryggmärgsbråck (spina bifida), hjärnbråck (encefalocele), och avsaknad av hjärna (anencefali). De flesta av de tillstånd som ingår i gruppen är ofta allvarliga, och anencefali är oförenligt med liv.

Frekvensen rapporterade barn/foster med NTD har endast kunnat studeras sedan 1999 då även avbrutna graviditeter började registreras på nationell basis (se figur 14). Eftersom skadan så gott som alltid upptäcks direkt efter födelsen, så sker det inte något extra tillskott av rapporterade fall från patientregistret. Alltså sammanfaller de båda linjerna som visar andel födda barn med NTD med olika datafångstkällor.

Figur 14. Födda barn med neuralrörsdefekter (NTD*), 1973–2014 samt totala antalet födda barn och aborterade foster med NTD, 1999–2014



Källa: Medicinska födelseregistret, Fosterskaderegistret, Patientregistret, Socialstyrelsen

*NTD inkluderar anencefali, encefalocele och spina bifida

Andelen födda barn som hade NTD sjönk kraftigt under perioden 1973–1998. Den främsta anledningen till minskningen är sannolikt att allt fler graviditeter med foster med NTD avbrutits (figur 14). Som tidigare nämnts, så saknas statistik angående antalet aborter på grund av fosterskada före år 1999, men vi vet att redan år 1990, så avbröts majoriteten av alla graviditeter där fostret hade anencefali, och man kan alltså inte förvänta sig en ytterligare nedgång av barn födda med anencefalier. Andelen födda barn med ryggmärgsbråck fortsätter att minska och detta beror förmodligen främst på en förbättrad ultraljudsdiagnostik av gravida kvinnor där en allt större andel foster med ryggmärgsbråck upptäcks tidigt.

Neuralrörsdefekter och Folsyra

Men den sjunkande frekvensen barn som föds med NTD tycks inte enbart förklaras av förbättrad prenataldiagnos. I figur 14 syns en tydlig minskning av NTD-frekvens även om man räknar in foster som aborterats på grund av NTD. Nedgången från 1999 är statistiskt signifikant ($p < 0,001$). Det finns internationella rapporter som talar för att tillsats av folsyra skulle kunna minska risken för NTD, och några länder berikar därför vissa livsmedel med folsyra. I Sverige har man inte rekommenderat

att tillsätta folsyra. Dock rekommenderar Livsmedelsverket alla kvinnor som planerar en graviditet att börja äta folsyratillskott redan före en graviditet. Läkemedelsverket gör inga sådana rekommendationer, men poängterar att ett för lågt folsyraintag kan öka risken för missbildningar som ryggmärgsbråck.

Det har visats att betydelsen av folsyra för uppkomsten av neuralrörsdefekter skiljer sig kraftigt åt mellan etniska grupper (5). Det är idag inte klarlagt huruvida den svenska populationen har en så pass låg folsyrastatus att folsyretillskott på något avgörande sätt kan minska risken för neuralrörsdefekter. Folsyreanvändningen har dock ökat markant bland gravida kvinnor i Sverige.

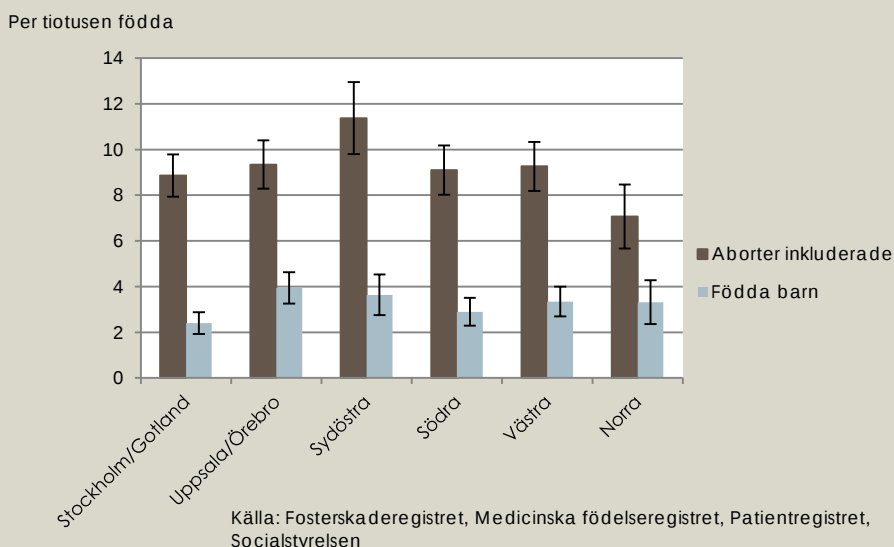
År 1999 var det en knapp procent av alla kvinnor som uppgav att de använt folsyra under tidig graviditet, år 2013 var motsvarande andel ca 15 procent (källa, Medicinska födelseregistret). Förmodligen var det minst lika många kvinnor som inte uppgivit att de använt folsyra, utan istället har använt multivitaminpreparat anpassade för gravida kvinnor (vilka också innehåller folsyra men i lägre dos). Man kan alltså observera att samtidigt som folsyraanvändningen ökade markant bland gravida kvinnor, så minskade incidensen av NTD. Man har också sett att frekvensen NTD var något lägre bland barn födda till kvinnor som använt multivitaminer än bland barn till kvinnor som inte uppgett något sådant intag. Det går dessvärre inte att testa om det råder något orsakssamband eftersom det inte går att kontrollera för andra faktorer. Sambandet kan komma sig av olika benägenhet att söka fosterdiagnostik bland kvinnor som äter kosttillskott och de som inte gör det. Om det ska gå att svara på den angelägna frågan om det finns någon skyddande effekt av kosttillskott med folsyra, måste det finnas möjlighet att få tillgång till mödrahälsovårdsjournalen även för kvinnor som avbrutit graviditeten på grund av fosterskada.

Nedgången av andelen barn/foster med NTD skulle teoretiskt sett kunna förklaras av en allt sämre grad av rapportering av aborterade foster med NTD, men det finns inte mycket som tyder på att så är fallet.

Neuralrörsdefekter och regionala skillnader

Figur 15 visar att det finns regionala skillnader vad gäller NTD-frekvens. Det är främst den sydöstra regionen som har en hög totalfrekvens, och Stockholmsregionen som har en låg frekvens bland födda barn, som utmärker sig. För födda barn bygger resultaten i denna rapport på tre olika källor, och får därför anses vara tämligen robusta. När det gäller aborter så är estimaten mer osäkra eftersom fosterskaderegistret är den enda datakällan. Den låga frekvensen av NTD bland barn till kvinnor som förlöst i Stockholm är därför anmärkningsvärd. Frekvensen födda barn med NTD är t.ex. endast 60 % av motsvarande frekvens i grannregionen Uppsala/Örebro (2,4 per tiotusen jämfört med 3,9, $p < .001$). Skillnaden beror sannolikt på att man i Stockholm oftare än i övriga regioner, avbryter graviditeter där fostret har NTD (se figur 16).

Figur 15. Andel födda barn och barn/foster med neuralrörsdefekter, per region, 1999–2014

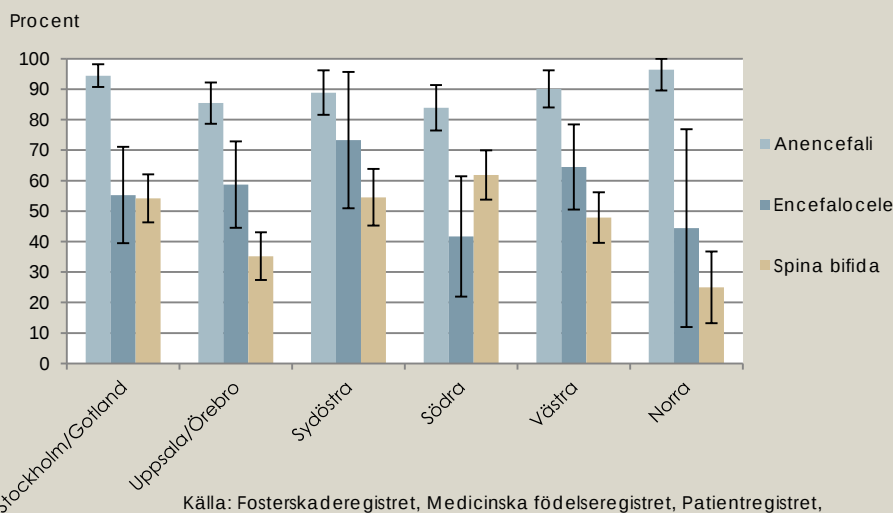


Figur 16 visar abortfrekvensen vid NTD, uppdelat på sjukvårdsregion och typ av NTD. Det framgår av figuren att abortfrekvensen vid anencefali är omkring 90 procent i samtliga regioner.

Anencefali är mycket lätt att upptäcka vid rutin-ultraljud, och eftersom skadan är oförenlig med liv aborteras de allra flesta foster med anencefali om skadan upptäcks. För encefalocle varierar andelen aborter mer mellan regionerna, men det beror sannolikt på att encefalocle är mindre vanligt och estimaten därmed blir mer osäkra (se de vida konfidensintervallen).

När det gäller spina bifida är estimaten relativt säkra, och man kan konstatera att det finns regionala skillnader. Högst andel aborter görs i Stockholm och i södra regionen, medan den norra regionen har lägst andel aborter bland foster/barn med NTD. Skillnaderna kan dels tänkas bero på olika effektiva fosterdiagnostiksmetoder, men även på olika inställningar i olika delar av landet till handikapp såsom spina bifida. Att skillnaderna skulle bero på systematiskt olika rapporteringsgrad förefaller orimligt eftersom siffrorna gällande abortfrekvens av anencefalierna var så samstämmiga. Det visade sig också att Stockholm/Gotland hade den lägsta andelen födda barn med NTD, vilket stämmer med att man aborterar i högre grad än i övriga landet.

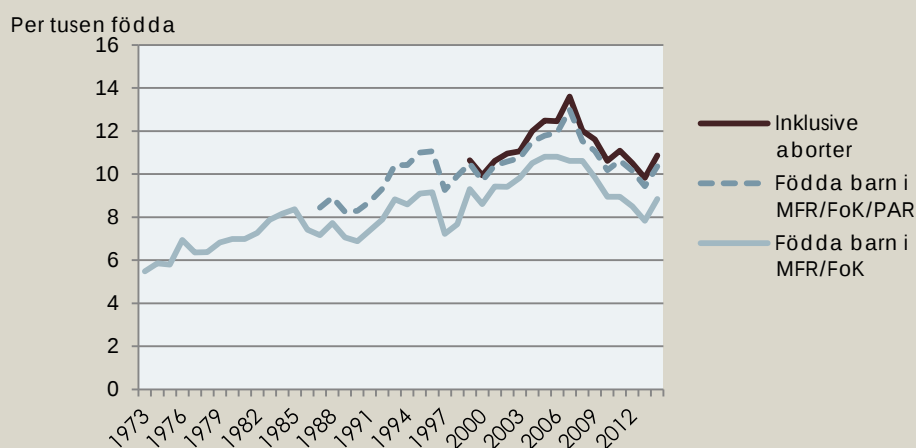
Figur 16. Andel aborter bland alla barn/foster med neutralrörsdefekter per sjukvårdsregion, 1999–2014



Hjärtfel

Hjärtfel är den i särklass vanligaste gruppen av fosterskador men den kliniska betydelsen av de olika hjärtfelen varierar kraftigt. Från tillstånd som kan upptäcks direkt efter födelsen, men som sedan knapp ger sig till känna, till tillstånd som kräver serier av komplicerade operationer för att barnet skall överleva. I figur 17 visas frekvensen medfödda hjärtfel som rapporterats 1973–2014. Som figuren visar så syns en ökning av hjärtfel från 1973 till 2007, varefter frekvensen möjligtvis minskat något. Av figuren framgår det som framhävts tidigare, nämligen att många hjärtfel inte diagnostiserats förrän efter nyföddhetsperioden. Detta kan man se på det betydande tillskottet av diagnoser från patientregistret.

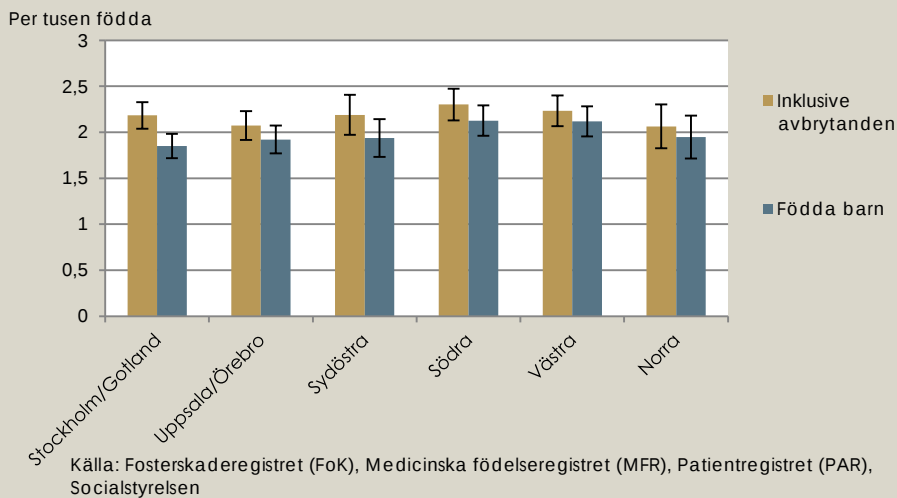
Figur 17. Frekvens medfödda hjärtfel bland aborter och födda barn 1973–2014



Källa: Fosterskaderegistret (FoK), Medicinska födelseregistret (MFR), Patientregistret (PAR), Socialstyrelsen

Andelen barn med hjärtfel tycks vara likartad i de olika sjukvårdsregionerna, åtminstone om man betraktar de svårare hjärtfelen (figur 18).

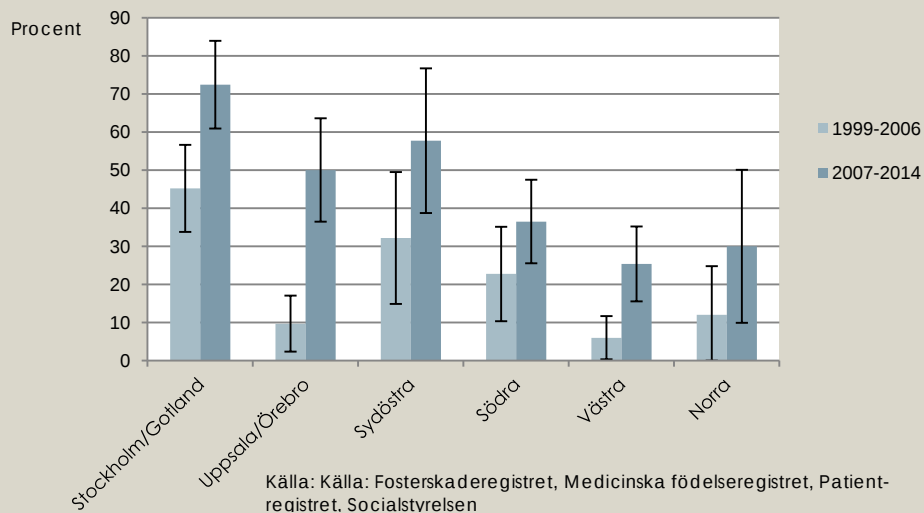
Figur 18. Andel svåra hjärtfel* per sjukvårdsregion, 1999–2014



*Till de svåra hjärtfelen räknas: Trunkus communis, Transposition av de stora kärlen, Gemensam kammare, Atrioventrikulär septumdefekt, Fallots tetrad, Pulmonalklaffatresi, Trikuspidalisatresi/ stenosis, Ebsteins anomali, Aortaklaffatresi/stenosis, Hypoplastiskt vänsterkammersyndrom, Coarctatio aortae, samt Totalt normalt mynnande lungvener.

Av figurer 17 och 18 framgår att det i regel är ovanligt med abort på grund av något hjärtfel. Abortfrekvensen beror dock (se tabell I bilaga I) på typ av hjärtfel. I figur 20 visas andelen aborter bland enkammarhjärta, vilket är en grupp av mycket allvarliga hjärtfel (hypoplastiskt vänsterkammersyndrom, trikuspidalatresi, och dubbelt inflöde till vänster kammare) uppdelade på tidsperiod och region.

Figur 19. Andel aborter bland alla foster/barn diagnostiserade med enkammarhjärtan



Figur 19 avslöjar att andelen aborter har ökat kraftigt i samtliga regioner, vilket med största säkerhet beror på förbättrade diagnosmetoder. Det finns dock betydande regionala skillnader. Under den senare perioden aborteras i Stockholm ca 70 % av foster med enkammarhjärtan, i den norra och den västra regionen är motsvarande andel 30 % respektive 25 %, och de övriga regionerna ligger andelen aborter mellan 35 % och 55 %. Skillnaderna är stora, och kan tyda på att svenska föräldrar har väsentligt olika stor tillgång till effektiv prenataldiagnostik. Man skall dock komma ihåg att

det inte är så många föräldrar som berörs eftersom gruppen av dessa allvarliga hjärtfel är liten – ungefär 40 barn/foster diagnostiseras i Sverige varje år. Senare i rapporten kommer det att behandlas hur överlevnaden ser ut bland barn med denna typ av fosterskador.

Överlevnad

I detta avsnitt kommer överlevnaden av några utvalda, potentiellt livshotande, fosterskador att behandlas. Eftersom rapporten omfattar barn födda år 2014 så kommer sammanställningarna att bygga på 1-årsöverlevnad.

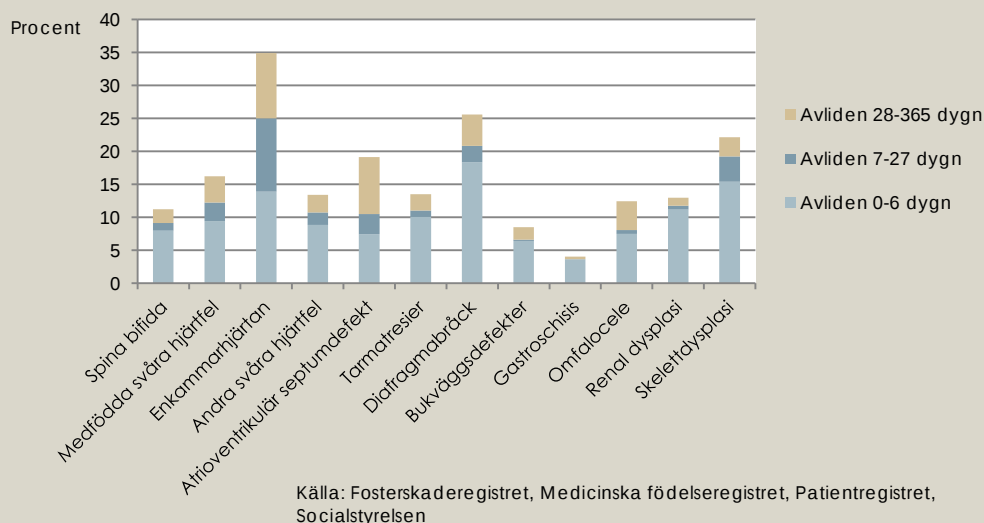
Tabell 3 visar, ett urval av fosterskador samt Downs syndrom, bland aborter, dödfödda och neonatalt döda barn, samt döda 1–12 månader efter födelsen. Dödsålder hämtades från SCBs register över avlidna. För att dödsdatum skall kunna erhållas måste således barnens personnummer vara kända. Barn för vilka det inte varit möjligt att få fram ett giltigt personnummer är klassificerade som okända i tabell 3.

Av tabellen framgår det att andelen aborter är relativt hög bland de utvalda fosterskadorna – många ligger mellan 25 % och 50 %, vilket vittnar om både hög sannolikhet för upptäckt, och dessutom att fosterskadorna är så pass allvarliga så att man överväger abort när diagnosen har ställts.

Tabell 3. Andel aborter, dödfödda barn, och avlidna under första levnadsåret bland barn/foster med potentiellt dödliga fosterskador utan kända kromosomavvikelser

	Aborter		Dödfödda		Döda dag 0		Döda 1-6dgr		Döda 7-27dgr		Döda 1-12mån		Oklart		Levande, 1år		Totalt
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N
Spina bifida	372	(49,5)	6	(0,8)	3	(0,4)	24	(3,2)	4	(0,5)	7	(0,9)	34	(4,5)	301	(40,1)	751
Medfödda svåra hjärtfel	343	(9,5)	18	(0,5)	23	(0,6)	252	(7,0)	82	(2,3)	115	(3,2)	338	(9,3)	2 444	(67,6)	3 615
Enkammarhjärtan	206	(30,6)	2	(0,3)	8	(1,2)	48	(7,1)	45	(6,7)	40	(5,9)	62	(9,2)	263	(39,0)	674
Andra svåra hjärtfel	101	(4,1)	12	(0,5)	9	(0,4)	178	(7,3)	40	(1,6)	57	(2,3)	214	(8,8)	1 834	(75,0)	2 445
Atrioventrikulär septumdefekt	29	(7,5)	2	(0,5)	2	(0,5)	22	(5,7)	10	(2,6)	28	(7,2)	33	(8,5)	262	(67,5)	388
Tarmatresier	101	(6,6)	16	(1,0)	14	(0,9)	112	(7,3)	12	(0,8)	31	(2,0)	171	(11,1)	1 084	(70,3)	1 541
Diafragmabråck	110	(21,2)	6	(1,2)	33	(6,3)	33	(6,3)	9	(1,7)	17	(3,3)	44	(8,5)	268	(51,5)	520
Bukväggsdefekter	215	(30,6)	11	(1,6)	4	(0,6)	23	(3,3)	1	(0,1)	8	(1,1)	54	(7,7)	387	(55,0)	703
Gastroschisis	64	(17,9)	5	(1,4)	1	(0,3)	8	(2,2)	0	(0,0)	1	(0,3)	39	(10,9)	239	(66,9)	357
Omfalocele	145	(44,3)	6	(1,8)	2	(0,6)	10	(3,1)	1	(0,3)	7	(2,1)	15	(4,6)	141	(43,1)	327
Renal dysplasi	66	(26,8)	0	(0,0)	5	(2,0)	14	(5,7)	1	(0,4)	2	(0,8)	10	(4,1)	148	(60,2)	246
Skelettdysplasi	144	(53,3)	2	(0,7)	5	(1,9)	11	(4,1)	4	(1,5)	3	(1,1)	20	(7,4)	81	(30,0)	270
Downs syndrom/trisomi 21	2 645	(50,5)	65	(1,2)	9	(0,2)	101	(1,9)	15	(0,3)	40	(0,8)	566	(10,8)	1 795	(34,3)	5 236

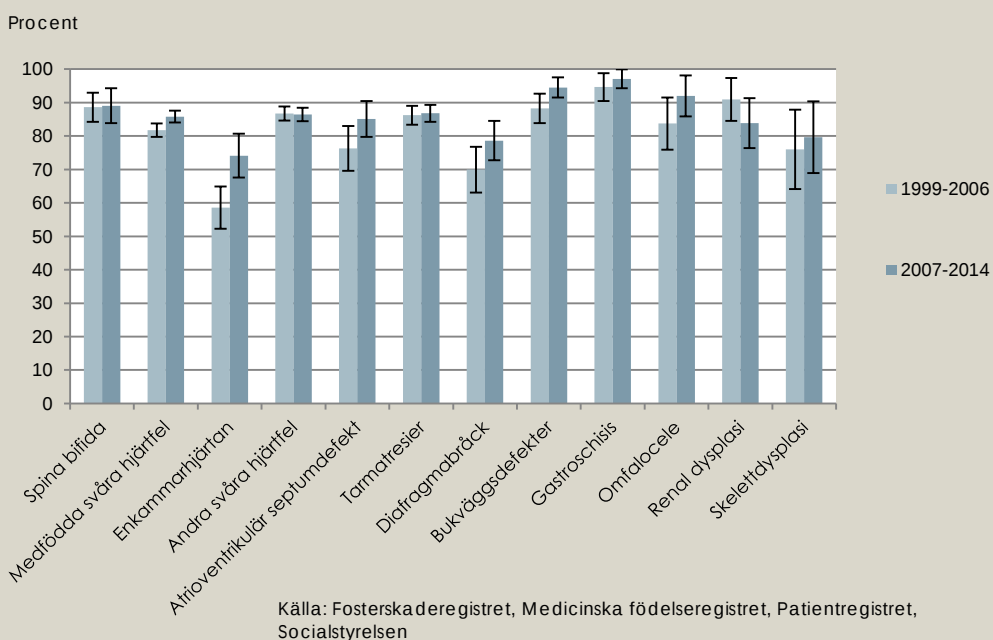
Figur 20. Dödlighet under första levnadsåret bland levande födda barn med fosterskador utan kromosomavvikelser



Figur 20 visar överlevnaden bland levande födda barn med ett urval av medfödda fosterskador. Aborter, dödfödda barn, samt barn som inte har kunnat länkas till SCBs register, är exkluderade. Figuren visar att dödligheten är betydande bland barn med de utvalda fosterskadorna, detta med undantag för gastroschisis som enbart visar en viss överdödlighet under de första dagarna. Många av de andra fosterskadorna har en betydande mortalitet även i neonatalperioden.

Figur 21 visar att överlevnaden har ökat markant vid flera av de studerade fosterskadorna. Signifikant ökning av ett-årsöverlevnaden ses vid svåra hjärtfel, enkammarhjärtan, bukvägsdefekter och omfalocoele.

Figur 21. Ett-årsöverlevnad bland levande födda barn utan kromosomavvikelser vid ett antal selekterade fosterskador



Det fanns ingen skillnad i överlevnad mellan pojkar och flickor med samma typ av fosterskada, och inte heller någon skillnad i överlevnad beroende på om modern var född inom eller utom Norden (data visas inte).

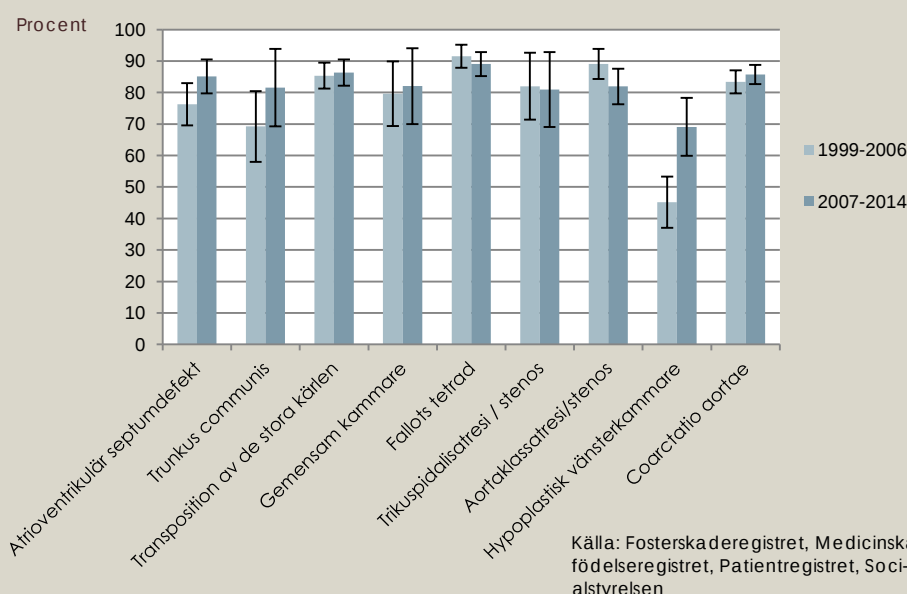
Det är välkänt att barn med Downs syndrom har en ökad risk att avlida under första levnadsåret. Men eftersom barn med Downs syndrom också har en ökad risk för allvarliga fosterskador, framförallt svåra hjärtfel och tarmatresier, så beror en del av överdödligheten på dessa fosterskador och inte på kromosomavvikelsen per se. Tabell 4 visar överlevnaden under första levnadsåret bland födda barn med Downs syndrom per närvaro av potentiellt livshotande fosterskador. Överlevnaden beror till viss del på närvaro av fosterskador, men överlevnaden är ändå tämligen hög.

Tabell 4. Överlevnad bland barn med Downs syndrom med eller utan fosterskador, 1999–2014

	Överlevande 1 år		Totalt födda
	n	(%)	N
Spina bifida	1	(100)	1
Medfödda svåra hjärtfel	389	(89.0)	437
Enkammarhjärtan	1	(100)	1
Andra svåra hjärtfel	62	(89.9)	69
VSD/ASD	613	(91.2)	672
Atrioventrikulär septumdefekt	350	(89.3)	392
Tarmatresier	109	(86.5)	126
Diafragmabráck	3	(75.0)	4
Bukväggsdefekter	4	(100)	4
Omfalocoele	4	(100)	4
Renal dysplasi	1	(100)	1
Skelettdysplasi	1	(100)	1
Enbart Downs syndrom, ingen fosterskada	811	(93.8)	865
Totalt, barn med Downs syndrom/trisomi 21	1 795	(91.6)	1 960

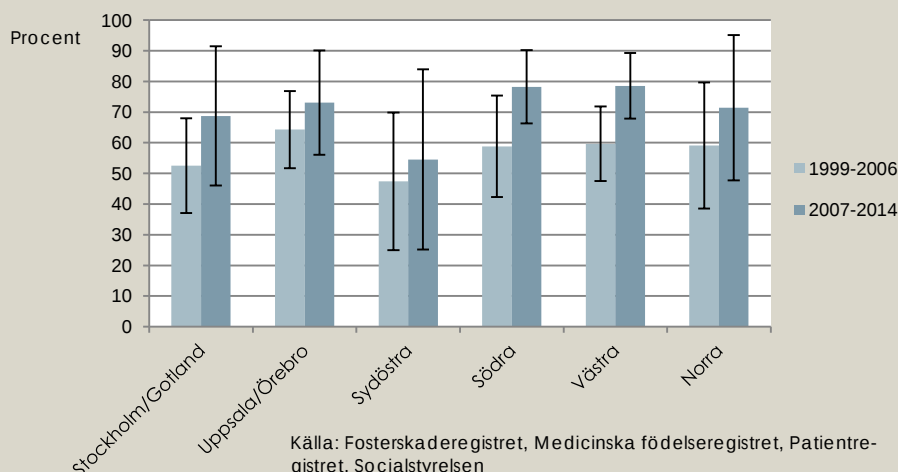
I tabellerna och figurerna ovan lades olika typer av hjärtfel ihop till större grupper. I figur 22 visas förändring i överlevnad för några specifika hjärtfel som alla är potentiellt livshotande. Figuren visar en markant ökande ett-årsöverlevnad bland dessa allvarliga hjärtfel. Speciellt har överlevnaden vid hypoplastiskt vänsterkammar-syndrom ökat anmärkningsvärt.

Figur 22. Ett-årsöverlevnad vid svåra hjärtfel bland levande födda barn utan kromosomavvikelse



Med den till synes ojämna omfattningen av avancerad fosterdiagnostik över landets regioner i minne kan det vara intressant att studera överlevnad i en grupp av mycket svåra hjärtfel, enkammarhjärtan (Figur 23).

Figur 23. Ett-årsöverlevnad bland levande födda barn med enkammarhjärtan, utan kromosomavvikelse



Som framgår av figuren, så har överlevnaden ökat i samtliga regioner, och skillnaderna mellan regionerna är små. Figuren visar att remitteringsförfarandet fungerar - barn med svåra hjärtfel opereras endast i Lund eller i Göteborg. Det finns inget som tyder på att barn som har längre geografiskt avstånd till högspecialiserad kirurgi skulle missgynnas.

Avslutande kommentar

Fosterskaderapporten visar att den totala andelen fosterskador och kromosomavvikelser som rapporterats till Socialstyrelsen varit stabil över tid men att andelen aborter på grund av fosterskada/kromosomavvikelse har ökat med tillgängligheten av fosterdiagnostik. En något större andel pojkar än flickor diagnostiseras med fosterskador. Rapporten påvisar regionala skillnader gällande handläggning av fosterskador. Mycket tyder på att avancerad fosterdiagnostik i högre grad erbjuds föräldrar i storstadsregionerna, främst Stockholm, än i andra regioner.

För flera potentiellt livshotande fosterskador ses en avsevärd ökning av ett-årsöverlevnaden. Geografiskt avstånd till högspecialiserad barnhjärtkirurgi tycks inte ha betydelse för överlevnadschanser vid svåra hjärtfel. Remitteringsförfarandet verkar sörja för en jämlik vård.

Referenser

1. Källén B. Epidemiology of human congenital malformations. Springer international publishing Switzerland 2014.
2. Svensk författningssamling (SFS). Förordning (2001:707) om patientregister hos Socialstyrelsen. Utfärdat 2001-09-06.
3. Socialstyrelsen 2014. Ändrad rapportering av fosterskador och kromosomavvikelser från 2013. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2014/2014-2-13>.
4. Lindsten J, Marsk L, Berglund K, Iselius L, Ryman N, Anneren G, et al. Incidence of Down's syndrome in Sweden during the years 1968-1977. Human genetics Supplement. 1981;2:195-210.
5. Osterhues A, Ali NS, Michels KB. The role of folic acid fortification in neural tube defects: a review. Critical reviews in food science and nutrition. 2013;53(11):1180-90.

Bilaga 1. Tabeller

Tabell I: Frekvens av olika typer av fosterskador bland födda barn och bland foster efter abort. År 2014 jämfört med 1999–2013 (oddskvot), samt analys om förekomst av linjär ökning/minskning (oddskvot per 1-års steg erhållna med logistisk regressionsanalys). Statistiskt säkerställda ökning/minskningar är fetstils-markerade. Inga justeringar har gjorts för ålder eller andra möjliga samvarierande faktorer. Ingen justering har gjort för multipla jämförelser

Typ av foster-skada/kromosomavvikelse	Födda barn				Totalt, födda barn eller aborter				Odds Ratio 2014 versus 1999-2013			Odds Ratio per 1-års-ökning	
	1999-2013		2014		1999-2013		2014						
	n	per 10000	n	per 10000	n	per 10000	n	per 10000	Odds Ratio	95%CI		Odds Ratio	95%CI
Totalt födda	153 2741		115 710		153 2741		115 710		referens	Referens		referens	referens
Neuralrördefekt	484	(3,16)	26	(2,25)	1 383	(9,02)	85	(7,35)	0,81	0,66 1,01		0,96	0,95–0,98
Anencefali	53	(0,35)	3	(0,26)	505	(3,29)	32	(2,77)	0,84	0,59 1,20		0,97	0,95–0,99
Encefalocele	72	(0,47)	3	(0,26)	174	(1,14)	6	(0,52)	0,46	0,22 1,03		0,96	0,93–0,99
Spina bifida	359	(2,34)	20	(1,73)	704	(4,59)	47	(4,06)	0,88	0,66 1,19		0,96	0,95–0,98
Hydrocefalus	307	(2,0)	18	(1,56)	551	(3,59)	33	(2,85)	0,79	0,56 1,13		0,96	0,94–0,97
Mikrocefalus	140	(0,91)	9	(0,78)	147	(0,96)	10	(0,86)	0,90	0,48 1,71		0,99	0,96–1,03
Holoprosencefali	45	(0,29)	3	(0,26)	96	(0,63)	10	(0,86)	1,38	0,73 2,65		0,98	0,94–1,02
Ögonmissbildning	736	(4,8)	50	(4,32)	744	(4,85)	51	(4,41)	0,91	0,68 1,21		0,99	0,97–1,00
An- mikroftalmos	73	(0,48)	9	(0,78)	79	(0,52)	10	(0,86)	1,68	0,90 3,24		1,01	0,97–1,06
Avsaknad av ögon	22	(0,14)	1	(0,09)	26	(0,17)	2	(0,17)	1,02	0,25 4,29		1,01	0,93–1,09
Medfödd katarakt	298	(1,94)	21	(1,81)	298	(1,94)	21	(1,81)	0,93	0,60 1,45		1,02	0,99–1,04
Medfött glaucom	83	(0,54)	4	(0,35)	83	(0,54)	4	(0,35)	0,64	0,25 1,74		0,93	0,90–0,98
Missbildningar av öron, ansikte, eller hals	359	(2,34)	22	(1,9)	366	(2,39)	23	(1,99)	0,83	0,55 1,27		0,97	0,95–0,99
Avsökning av öron	76	(0,5)	4	(0,35)	77	(0,5)	4	(0,35)	0,69	0,27 1,88		0,98	0,93–1,02
Medfödda hjärtfel	15 760	(102,82)	1138	(98,35)	16 218	(105,81)	1 186	(102,5)	0,97	0,91 1,03		1,00	1,00–1,00
Medfödda svåra hjärtfel	3 040	(19,83)	232	(20,05)	3 349	(21,85)	266	(22,99)	1,05	0,93 1,19		1,01	0,99–1,00
Trunkus communis	105	(0,69)	2	(0,17)	123	(0,8)	3	(0,26)	0,32	0,11 1,02		0,92	0,90–0,96
Transposition av de stora kärlen	610	(3,98)	31	(2,68)	650	(4,24)	35	(3,02)	0,71	0,55 1,00		0,97	0,96–0,99

Typ av foster- skada/kromosomavvikelse	Födda barn				Totalt, födda barn eller aborter				Odds Ratio 2014 versus 1999-2013			Odds Ratio per 1-års- ökning	
	1999-2013		2014		1999-2013		2014						
	n	per 10000	n	per 10000	n	per 10000	n	per 10000	Odds Ratio	95%CI		Odds Ratio	95%CI
Totalt födda	153 2741		115 710		153 2741		115 710		referens	Referens		referens	referens
Gemensam kammare	105	(0,69)	5	(0,43)	136	(0,89)	10	(0,86)	0,97	0,52 1,85		0,95	0,92–0,99
Kammarseptumdefekt	8 919	(58,19)	627	(54,19)	9 034	(58,94)	633	(54,71)	0,93	0,86 1,01		1,00	0,99–1,00
Förmakseptumdefekt	4 446	(29,01)	285	(24,63)	4 474	(29,19)	287	(24,8)	0,85	0,76 0,96		1,00	1,00–1,00
Atrioventrikulär septumdefekt	328	(2,14)	31	(2,68)	355	(2,32)	33	(2,85)	1,23	0,87 1,76		1,01	0,99–1,03
Fallots tetrad	490	(3,2)	47	(4,06)	503	(3,28)	48	(4,15)	1,26	0,94 1,70		1,00	0,99–1,02
Trikuspidalisatresi / stenosis	106	(0,69)	5	(0,43)	127	(0,83)	5	(0,43)	0,52	0,22 1,27		0,99	0,96–1,03
Ebsteins anomali	64	(0,42)	2	(0,17)	72	(0,47)	4	(0,35)	0,74	0,27 2,01		1,01	0,96–1,06
Pulmonalklaffstenos	843	(5,5)	70	(6,05)	853	(5,57)	71	(6,14)	1,10	0,87 1,40		1,01	1,00–1,02
Pulmonalklaffatresi	261	(1,7)	15	(1,3)	279	(1,82)	15	(1,3)	0,71	0,45 1,20		0,96	0,94–0,98
Aortaklassatresi/stenosis	341	(2,22)	20	(1,73)	351	(2,29)	20	(1,73)	0,75	0,48 1,18		1,00	0,97–1,02
Hypoplastiskt vänsterkammarsyndrom	265	(1,73)	11	(0,95)	398	(2,6)	30	(2,59)	1,00	0,69 1,45		0,99	0,97–1,01
Hypoplastiskt högerkammarsyndrom	101	(0,66)	1	(0,09)	139	(0,91)	5	(0,43)	0,48	0,20 1,16		0,97	0,94–1,01
Coarctatio aortae	889	(5,8)	83	(7,17)	925	(6,03)	84	(7,26)	1,20	0,96 1,50		1,01	1,00–1,02
Totalt anomalt mynnande lungvener	114	(0,74)	6	(0,52)	116	(0,76)	6	(0,52)	0,69	0,33 1,56		0,97	0,93–1,01
Missbildningar av andningsorganen	1 540	(10,05)	123	(10,63)	1 626	(10,61)	133	(11,49)	1,08	0,91 1,29		1,01	1,00–1,02
Koanalatresi	151	(0,99)	12	(1,04)	155	(1,01)	14	(1,21)	1,20	0,70 2,07		1,00	0,97–1,03
Annan specificerad lungmissbildning	29	(0,19)	6	(0,52)	35	(0,23)	6	(0,52)	2,27	0,96 5,40		1,06	0,99–1,13
Ansiktsspalter	2 681	(17,49)	229	(19,79)	2 754	(17,97)	236	(20,4)	1,14	0,99 1,30		1,01	0,99–1,00
Kluven läpp med eller utan kluven gom	1690	(11,03)	135	(11,67)	1739	(11,35)	139	(12,01)	1,06	0,90 1,26		0,99	0,98–1,00
Kluven gom	991	(6,47)	94	(8,12)	1 015	(6,62)	97	(8,38)	1,27	1,00 1,56		1,00	0,99–1,02
Missbildningar av matsvältningsorganen	4 084	(26,65)	500	(43,21)	4 324	(28,21)	520	(44,94)	1,59	1,40 1,75		1,03	1,02–1,03
Esofagusatresi	434	(2,83)	50	(4,32)	453	(2,96)	54	(4,67)	1,58	1,10 2,09		1,02	1,00–1,04
Duodenalatresi/stenosis	235	(1,53)	21	(1,81)	242	(1,58)	21	(1,81)	1,15	0,74 1,80		0,99	0,96–1,01
Tunntarmsatresi/stenosis	163	(1,06)	17	(1,47)	165	(1,08)	17	(1,47)	1,36	0,84 2,25		1,01	0,98–1,04

Typ av foster-skada/kromosomavvikelse	Födda barn				Totalt, födda barn eller aborter				Odds Ratio 2014 versus 1999-2013			Odds Ratio per 1-års-ökning	
	1999-2013		2014		1999-2013		2014						
	n	per 10000	n	per 10000	n	per 10000	n	per 10000	Odds Ratio	95%CI		Odds Ratio	95%CI
Totalt födda	153 2741		115 710		153 2741		115 710		referens	Referens		referens	referens
Anal atresi/stenos	592	(3,86)	54	(4,67)	671	(4,38)	57	(4,93)	1,13	0,86	1,47	1,01	0,98–1,01
Hirschsprungs sjukdom	315	(2,06)	23	(1,99)	315	(2,06)	23	(1,99)	0,97	0,64	1,48	1,01	0,99–1,04
Gallgångsatresi	75	(0,49)	3	(0,26)	75	(0,49)	3	(0,26)	0,53	0,18	1,68	0,95	0,90–0,99
Pancreas annulare	19	(0,12)	3	(0,26)	20	(0,13)	3	(0,26)	1,99	0,59	6,69	1,08	0,98–1,19
Diafragmabräck	387	(2,52)	23	(1,99)	487	(3,18)	33	(2,85)	0,90	0,63	1,28	1,01	0,97–1,01
Bukväggsdefekter	453	(2,96)	35	(3,02)	659	(4,3)	44	(3,8)	0,88	0,67	1,20	0,98	0,97–1,00
Gastroschisis	273	(1,78)	20	(1,73)	335	(2,19)	22	(1,9)	0,87	0,57	1,34	0,98	0,96–1,00
Omfalocoele	169	(1,1)	13	(1,12)	307	(2,0)	20	(1,73)	0,86	0,55	1,36	0,98	0,96–1,00
Missbildningar av urinorganen	3 885	(25,35)	420	(36,3)	4 363	(28,47)	459	(39,67)	1,39	1,20	1,53	1,03	1,02–1,04
Njuragenesi, dubbelsidig	52	(0,34)	8	(0,69)	157	(1,02)	17	(1,47)	1,43	0,88	2,37	0,96	0,93–0,99
Renal dysplasi	163	(1,06)	17	(1,47)	219	(1,43)	27	(2,33)	1,63	1,00	2,44	1,04	1,02–1,07
Medfödd hydronefros	2 251	(14,69)	285	(24,63)	2 290	(14,94)	286	(24,72)	1,65	1,40	1,87	1,06	1,05–1,07
Blåsextrofi / epispadi	86	(0,56)	9	(0,78)	93	(0,61)	9	(0,78)	1,28	0,65	2,54	0,99	0,95–1,03
Uretravalvel/Prune belly	205	(1,34)	20	(1,73)	269	(1,76)	24	(2,07)	1,18	0,78	1,79	1,00	0,98–1,03
Missbildningar av könsorganen	5 092	(33,22)	401	(34,66)	5 138	(33,52)	405	(35,0)	1,04	0,94	1,16	1,00	1,00–1,01
Hypospadi	4 514	(29,45)	373	(32,24)	4 521	(29,5)	374	(32,32)	1,10	0,99	1,22	1,01	1,01–1,02
Obestämt kön	63	(0,41)	5	(0,43)	73	(0,48)	7	(0,6)	1,27	0,59	2,76	0,98	0,94–1,03
Missbildningar av muskler och skelett	6 105	(39,83)	428	(36,99)	6 376	(41,6)	445	(38,46)	0,92	0,84	1,02	1,01	0,99–1,00
Reduktionsmissbildning av extremitet	778	(5,08)	50	(4,32)	902	(5,88)	59	(5,1)	0,87	0,67	1,13	0,99	0,97–1,00
Reduktionsmissbildning av armar	603	(3,93)	39	(3,37)	687	(4,48)	47	(4,06)	0,91	0,74	1,22	0,98	0,97–1,00
Reduktionsmissbildning av ben	229	(1,49)	16	(1,38)	284	(1,85)	19	(1,64)	0,89	0,56	1,41	0,98	0,96–1,01
Avsaknad av extremitet	20	(0,13)	0	(0,00)	42	(0,27)	2	(0,17)	0,63	0,17	2,61	0,97	0,91–1,04
Ekvinovaruskumpot	2 02	(13,06)	132	(11,41)	2 058	(13,43)	132	(11,41)	0,85	0,74	1,01	0,99	0,98–1,00
Höftledsluxation	93	(0,61)	7	(0,6)	93	(0,61)	7	(0,6)	1,00	0,46	2,15	1,03	0,99–1,08
Övertaliga fingrar/tår	1 781	(11,62)	146	(12,62)	1 802	(11,76)	146	(12,62)	1,07	0,91	1,27	1,01	1,00–1,02

Typ av foster- skada/kromosomavvikelse	Födda barn				Totalt, födda barn eller aborter				Odds Ratio 2014 versus 1999-2013			Odds Ratio per 1-års- ökning	
	1999-2013		2014		1999-2013		2014						
	n	per 10000	n	per 10000	n	per 10000	n	per 10000	Odds Ratio	95%CI		Odds Ratio	95%CI
Totalt födda	153 2741		115 710		153 2741		115 710		referens	Referens		referens	referens
Sammanväxning av fingrar/tår	1 348	(8,79)	84	(7,26)	1 372	(8,95)	85	(7,35)	0,82	0,66	1,02	1,01	0,98–1,00
Skelettdysplasi	118	(0,77)	8	(0,69)	254	(1,66)	16	(1,38)	0,83	0,51	1,38	1,00	0,97- 1,02
Kraniosynostos	918	(5,99)	46	(3,98)	922	(6,02)	46	(3,98)	0,66	0,49	0,89	1,01	0,99- 1,02
Situs inversus	73	(0,48)	8	(0,69)	88	(0,57)	8	(0,69)	1,20	0,59	2,48	1,02	0,98- 1,07
Siamesiska tvillingar	0	(0,00)	0	(0,00)	14	(0,09)	2	(0,17)	1,89	0,43	8,32	1,14	1,01,00- 1,29
Missbildningar av huden	189	(1,23)	11	(0,95)	193	(1,26)	12	(1,04)	0,82	0,46	1,48	0,97	0,94- 1,00
Missbildningssyndrom av kända orsaker	19	(0,12)	2	(0,17)	20	(0,13)	2	(0,17)	1,32	0,33	5,67	0,96	0,88- 1,05
Kromosomavvikelser	3 569	(23,29)	240	(20,74)	8 538	(55,7)	620	(53,58)	0,96	0,89	1,04	1,03	1,02- 1,04
Downs syndrom/trisomi 21	2 408	(15,71)	183	(15,82)	4 845	(31,61)	391	(33,79)	1,07	0,96	1,19	1,03	1,03- 1,04
Trisomi 13	139	(0,91)	5	(0,43)	519	(3,39)	40	(3,46)	1,02	0,74	1,41	1,05	1,03- 1,06
Trisomi 18	298	(1,94)	13	(1,12)	1 291	(8,42)	79	(6,83)	0,81	0,65	1,02	1,03	1,02- 1,04
Turners syndrom	110	(0,72)	7	(0,6)	470	(3,07)	22	(1,9)	0,62	0,41	0,95	1,03	1,01- 1,05
Klinefelters syndrom	58	(0,38)	2	(0,17)	144	(0,94)	5	(0,43)	0,46	0,20	1,12	0,98	0,94- 1,01

Tabell II: Antal och andel rapporterade aborter på grund av foster-skador/kromosomavvikelse, 1999–2014

Typ av fosterskada/kromosomavvikelse		Aborter n	(%)	Totalt rapporterade N
Singulära, ej kromosomala avvikelser				
	Någon fosterskada/kromosomavvikelse	2 909	(6.1)	47 558
	Neuralrörsdefekt	818	(68.2)	1 199
	Anencefali	421	(90.0)	468
	Spina bifida	328	(53.5)	613
	Hydrocefalus	180	(44.1)	408
	Mikrocefalus	4	(3.6)	112
	Medfödda hjärtfel	324	(2.1)	15 717
	Medfödda svåra hjärtfel	264	(8.5)	3 120
	Trunkus communis	11	(12.0)	92
	Transposition av de stora kärlen	28	(4.6)	614
	Gemensam kammare	22	(18.2)	121
	Kammarseptumdefekt	57	(0.6)	8 896
	Förmakseptumdefekt	14	(0.3)	4 186
	Atrioventrikulär septumdefekt	20	(6.9)	290
	Fallots tetrad	10	(2.2)	454
	Aortaklassatresi/stenos	5	(1.5)	336
	Hypoplastiskt vänsterkammarsyndrom	131	(35.4)	370
	Hypoplastiskt högerkammarsyndrom	38	(31.1)	122
	Ansiktsspalter	18	(0.7)	2 466
	Missbildningar av matsmältningsorganen	84	(2.2)	3 808
	Diafragmabräck	45	(14.6)	309
	Gastroschisis	31	(12.3)	253
	Omfalocele	59	(37.3)	158
	Njuragenesi, dubbelsidig	75	(69.4)	108
	Renal dysplasi	38	(22.1)	172
	Medfödd hydronefros	25	(1.1)	2 367
	Missbildningar av könsorganen	3	(0.1)	4 925
	Reduktionsmissbildning av extremitet	54	(7.5)	716
	Skelettdysplasi	124	(55.6)	223
Kromosomavvikelser		5 349	(58,4)	9 158
	Downs syndrom/trisomi 21	2 645	(50.5)	5236
	Trisomi 13	415	(74.2)	559
	Trisomi 18	1 059	(77.3)	1 370
Könskromosomala avvikelser				
	Turners syndrom	375	(76.2)	492
	Klinefelters syndrom	89	(59.7)	149
Multipla skador utan kromosomala avvikelser		3 311	(18.1)	18 289

Bilaga 2. Definitioner

Kromosomavvikelse eller kromosomrubbning	Avvikande antal kromosomer eller avvikelser i den enskilda kromosomens morfologi.
Neuralrörsdefekter (NTD)	Ett samlingsnamn för anencefali, encefalocele och ryggmärgsbråck.
Multipel skada eller multipel defekt	Defekt som omfattar flera organsystem. Dock räknas inte en defekt som är en direkt effekt av en annan avvikelse som en multipel skada (om ett barn har både ett ryggmärgsbråck och en klumpfot bedöms t.ex. den sistnämnda skadan vara en direkt följd av ryggmärgsbråcket). Kromosomavvikelser medför ofta skador i flera organsystem, men dessa räknas inte som multipla skador eftersom det är just kromosomavvikelsen som är upphov till de andra skadorna.
Singulär skada eller singulär defekt	Defekt som bara omfattar ett organsystem. I de flesta tabellerna är barn med kromosomrubbningar särredovisade och inte medräknade bland de övriga singulära defekterna.
95-procentigt konfidensintervall.	Anges när man vill uppge hur stor slumpvariationen är. Betecknar det intervall inom vilket det sanna värdet med 95% sannolikhet ligger. Anges ofta som 95% CI och visas som linjer i figurerna.
Oddsquot/Riskquot	Ibland vill man jämföra risken för ett visst utfall mellan olika grupper, eller mellan olika perioder, och kunna korrigera för olika bakgrundsfaktorer som kan skilja sig åt mellan de grupper man vill jämföra. Man skapar då en quot av de olika risker man vill jämföra. En riskquot på 1,0 anger att risken i två jämförda grupper är lika stor. En oddsquot anger istället (precis som namnet antyder) en quot mellan odds. Om det utfall man studerar är ovanligt (som t.ex. fosterskador eller kromosomavvikelser) så är oddsquot och riskquot i praktiken samma sak. I rapporten anges också 95-procentiga konfidensintervallet för oddsquoten. Om hela intervallet ligger över (eller under) 1,0 sägs det att överrisken (eller underrisken) är statistiskt säkerställd (signifikant).

Bilaga 3. Expertgruppen för fosterskador och kromosomavvikelser

Syftet med Socialstyrelsens referensgrupp/expertgrupp är att medlemmarna ska kunna bidra med att:

- Delta vid årsmötet
- Granska årsrapporten, lyfta intressanta fynd och upptäcka eventuella otydligheter/felaktigheter.
- Bidra till att utveckla årsrapporten genom att ge förslag på fördjupade studier eller nya frågeställningar som bör tas upp.
- Fungera som en länk mellan den egna professionen, klinikerna samt expertgruppen och Socialstyrelsen.
- Efter överenskommelse och vid behov tillhandahålla medicinsk expertis inom det egna området vid frågor som rör fosterskador/fosterskaderegistret.
- Vid förfrågan från Socialstyrelsen framställa rådgivande yttranden i frågor kring fosterskadeövervakningen.

Gruppens består av experter inom följande områden:

Barncardiologi: Jan Sunnegård, Mats Mellander, Västra Götaland.

Barnkirurgi: Agneta Nordenskjöld, Tomas Wester, Stockholm.

Fosterdiagnostik och ultraljud: Susanne Georgsson, Maria Kloow, Stockholm.

Klinisk genetik: Eva-Lena Stattin, Uppsala och Umeå samt Erik Iwarsson, Stockholm.

Neonatologi: Elisabeth Olhager, Skåne. Thomas Abrahamsson, Östergötland.

Obstetrik: Peter Lindgren, Stockholm. Lil Valentin, Povilas Sladkevicius (suppl), Skåne.

Representanter från nationella kvalitetsregister:

Graviditetsregistret, fostermedicin: Peter Conners, Stockholm

Graviditetsregistret, obstetrik: Olof Stephansson, Stockholm-Gotland.

Svenska neonatalregistret (SNQ): Stellan Håkansson, Umeå.

Bilaga 4. Blanketter för inrapportering av fosterskador

Insänds till:
Socialstyrelsen
Registret för övervakning av fosterskador
och kromosomavvikelse
106 30 Stockholm

RAPPORT AV BARN

med fosterskada/kromosomavvikelse

Moderns personnummer

Moderns namn

Adress

Tfn

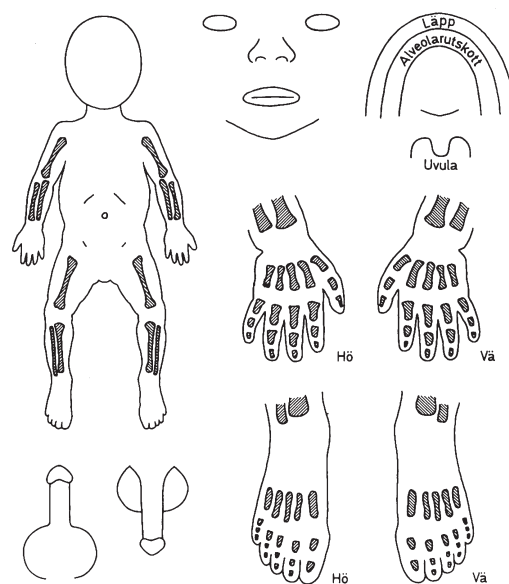
Rapporteringsdatum (år, mån, dag) (8 siffror)	Förlossningsenhet
Rapporterande läkare	Rapporterande klinik/sjukhus

Barnet

Födelsedatum (år, mån, dag) (8 siffror)	Födelsevikt (gr)	Födelselängd (cm)	Huvudomfång (cm)
Kön ☐ pojke ☐ flicka	Bördtyp ☐ enkelbörd ☐ flerbörd	Vid flerbörd nummer/av	Fullbordade graviditetsveckor enligt SM enligt UL
Dött ☐ intrauterint (fr o m vecka 22) ☐ död senare	dödsdatum	Obducerat ☐ nej ☐ ja	Var

Specificera alltid fosterskada och/eller kromosomavvikelse

Ange läge, enkel eller dubbelsidig, osv. Rita gärna. Beskriv eventuell kromosomavvikelse. Sänd med epikris eller obduktionsprotokoll.



Kommentar till etiologi/misstänkt syndrom/annan kommentar

Kod enligt ICD-10, kapitel Q. OBS! för även in diagnoserna i förlossningsvårdsjournalen (FV2)

Diagnos 1	Diagnos 2
Diagnos 3	Diagnos 4
Diagnos 5	Diagnos 6
Diagnos 7	Diagnos 8

SoS Anteckningar	Inkom till SoS den	Begäran om komplettering till	Avsändt den	Svar den
------------------	--------------------	-------------------------------	-------------	----------

RAPPORT AV FOSTER
 efter inducerad abort på grund av fosterskada

 Insänds efter inducerad abort till:
Socialstyrelsen
 Registret för övervakning av fosterskador
 och kromosomavvikelser
 106 30 Stockholm

Kvinnans födelseår/månad (ååååmm) (6 siffror)	Rapporteringsdatum (ååååmm) (6 siffror)
Rapporterande landsting	

Fostret

Datum för avbrytande (ååååmm) (6 siffror)
Fullbordade graviditetsveckor (antal)

Huvudsaklig indikation för prenatal diagnostik

Specificera

Metod för prenatal diagnostik

☐ Ultraljud	☐ Amniocentes	☐ Annan	Specificera
☐ Chorionvillibiopsi	☐ KUB-test	☐ Enbart blodprov	

Utförda undersökningar av fostret före eller efter aborten

Kromosomundersökning ☐ Ja ☐ Nej	Om ja, resultat
DNA-baserad diagnostik ☐ Ja ☐ Nej	Om ja, resultat
Undersökning av patolog ☐ Ja ☐ Nej	Om ja, avidentifierade protokoll är bifogade ☐

Diagnos, fosterskada, kromosomavvikelse

Ange läge, enkel eller dubbelsidig, osv. Sänd om möjligt med avidentifierat obduktionsprotokoll. Beskriv eventuell kromosomavvikelse.	Diagnoskod (kan även kodas av Socialstyrelsen)

Socialstyrelsens Anteckningar

Inkom till Socialstyrelsen den (ååååmmdd) (8 siffror)	Granskad (sign)
---	-----------------