

Fosterskador och kromosomavvikelser 2012

Birth defects 2012

SVERIGES OFFICIELLA STATISTIK
Statistik – Hälso- och Sjukvård
Fosterskador och kromosomavvikelser 2012

OFFICIAL STATISTICS OF SWEDEN
Statistics – Health and Medical Care
Birth defects 2012

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 sedan år 2000. Dessförinnan publicerades statistiken utan serietillhörighet. Från och med år 2003 ingår årsrapporten i Sveriges officiella statistik (SOS) och ges ut inom serien Statistik – Hälso- och sjukvård.

Previous publication:

Previous annual reports from the Swedish Birth Defects Registry (previously the Swedish Registry of Congenital Malformations) belong to the series STATISTICS since in 2000. From 2003 the annual report belong to the series STATISTICS – HEALTH AND DISEASES, which is part of the Official Statistics of Sweden.

Du får gärna citera Socialstyrelsens texter om du uppger källan, exempelvis i utbildningsmaterial till självkostnadspris, men du får inte använda texterna i kommersiella sammanhang. Socialstyrelsen har ensamrätt att bestämma hur detta verk får användas, enligt lagen (1960:729) om upphovsrätt till litterära och konstnärliga verk (upphovsrättslagen). Även bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten, och du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

ISSN 1400-3511
ISBN 978-91-7555-119-7

Artikelnr 2013-11-25

Publicerad www.socialstyrelsen.se, november 2013

Förord

Denna publikation presenterar statistik över fosterskador och kromosomavvikelser hos nyfödda barn under perioden 1973–2012 samt hos foster vid graviditeter avbrutna på grund av fosterskador under 1999–2012. Statistiken ingår i Sveriges officiella statistik. Rapporten bygger på uppgifter från registret för övervakning av fosterskador och kan hämtas från Socialstyrelsens webbplats. Den 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.

Rapporten är sammanställd av Karin Källén och Karin Gottvall vid Socialstyrelsen.

Stockholm i november 2013

Natalia Borg
Enhetschef
Enheten för epidemiologi och metodstöd
Avdelningen för utvärdering och analys

Innehåll

<i>Förord</i>	3
<i>Figur och tabellförteckning</i>	6
<i>Sammanfattning</i>	9
<i>Summary</i>	12
<i>Bakgrund</i>	14
<i>Material</i>	15
Insamling och bearbetning	15
Tillförlitlighet och bortfall	16
<i>Definitioner</i>	17
<i>Ordlista List of terms</i>	18
<i>Rapporterade fosterskador och kromosomavvikelser</i>	23
Singulära och multipla fosterskador.....	26
<i>Specifika diagnoser</i>	30
Downs syndrom och andra kromosomavvikelser	30
Fosterdiagnostik inriktad mot kromosomavvikelser.....	35
<i>Övriga specifika skador</i>	40
Neuralrörsdefekter	41
Folsyra och neuralrörsdefekter	42
Läpp-, käk- och gomspalter	43
Medfödda hjärtfel.....	44
Hypospadi.....	45
Diafragma- och bukväggsbråck	46
Njuragenesi	47
<i>Referenser</i>	49
<i>Bilaga 1. Tabeller</i>	50
<i>Bilaga 2. Diagnoser som inte ska rapporteras till Socialstyrelsen</i>	58
<i>Bilaga 3. Blanketter för rapportering av fosterskada</i>	59

Figur och tabellförteckning

Figur

- 1 *Antal barn (per 1000 födda) med fosterskador rapporterade under 1973–2012. För 1999–2012 anges totala antalet fosterskador (födda barn och foster vid avbrutna graviditeter).*
- 2 *Antal barn och foster per 1000 födda barn, med singulära, kromosomala, eller multipla defekter, 1999–2012.*
- 3 *Andel avbrutna graviditeter vid fosterskada, i procent av alla rapporterade fosterskador, per år och typ av fosterskada (singulär/multipel/kromosomal).*
- 4 *Förväntad och rapporterad frekvens av barn och foster med Downs syndrom i relation till kvinnans ålder under perioden 1999–2012.*
- 5 *Förväntad och rapporterad frekvens födda barn och aborterade foster med Downs syndrom/trisomi 21 under perioden 1978–2012.*
- 6 *Fördelning av mödraålder (<25 och ≥35 år) vid förlossningen per region, 2006–2012.*
- 7 *Rapporterad frekvens (antal per 10 000 födda barn 2006–2012) av aborter på grund av trisomi 21, födda barn med Downs syndrom, total frekvens (aborter + födda barn) med trisomi 21, samt förväntad frekvens av Downs syndrom. Redovisning per sjukvårdsregion.*
- 8 *Andel avbrutna graviditeter bland alla fall av Downs syndrom rapporterade till fosterskaderegistret 1999–2012, efter kvinnans ålder.*
- 9 *Andel fall av trisomi 18 och trisomi 13 per 10 000 födda under åren 1999–2012.*
- 10 *KUB-erbjudande per landsting/region, 2012.*
- 11 *Rapporterad frekvens abort på grund av trisomi 21, frekvens födda barn, och total frekvens trisomi 21 (foster + födda barn), samt förväntad frekvens (antal per 10 000 födda) av Downs syndrom 2008-2012. En jämförelse mellan landsting/regioner som erbjöd respektive inte erbjöd KUB-test. 95 % CI som vertikala linjer.*

Figure

- 1 Frequency of newborn children with congenital defects reported in 1973–2012. During the period 1999–2012 the total number of defects is presented (newborn children and terminated pregnancies).
- 2 Frequency of children and fetus per 1000 born children, with singular, chromosomal or multiple defects, 1999–2012.
- 3 Proportion of terminated pregnancies (in per cent of all reported birth defects) per year and type of malformation (singular/multiple/chromosomal), 1999–2012.
- 4 Expected and observed frequency of born children and terminated pregnancies with Down syndrome in relation to maternal age during the period 1999–2012.
- 5 Expected and observed frequency of born children and terminated pregnancy with Down syndrome/trisomy 21 during the period 1978–2012.
- 6 Distribution of maternal age (<25 and ≥35 years) at delivery per region, 2006–2012.
- 7 Reported frequency (per 10 000 births 2006–2012) of terminated pregnancies and newborn children with Down syndrome separately and in total, and expected frequency of newborn children with Down syndrome. By counties/regions in Sweden 2012.
- 8 Proportion of terminated pregnancy of all cases of Down syndrome to the register of congenital malformations 1999–2012, in relation to maternal age.
- 9 Proportion of trisomy 18 or trisomy 13 per 10,000 births 1999–2012.
- 10 CUB-test policy by counties/regions, 2012.
- 11 Expected and reported frequency of Down syndrome 2012 among newborn children and terminated pregnancies (in total) and newborn children respectively. A comparison between county which offered / did not offer CUB-test during 2012. 95% CI as vertical bars.

- | | | | |
|----|---|----|--|
| 12 | <i>Kvot observerade/förväntade antal födda barn med Downs syndrom per KUB-rutin och moderns åldersgrupp. En jämförelse mellan landsting/regioner som erbjöd respektive inte erbjöd KUB-test under 2012. 95 % CI som vertikala linjer.</i> | 12 | Ratio of observed/expected number of newborn children with Down syndrome by maternal age strata and CUB-routine. A comparison between counties which offered / did not offer CUB-test during 2012. 95% CI as vertical bars. |
| 13 | <i>Andel barn och foster med någon fosterskada utan samtidig kromosomavvikelse per 1000 födda barn per region, 1999–2012.</i> | 13 | Frequency of born children/ fetuses with birth defect (chromosomal defects excluded) per 1000 born children per region 1999–2012. |
| 14 | <i>Födda barn med neuralrörsdefekter (NTD): anencefali, encefalocele, spina bifida, 1973–2012. För perioden 1999–2012 anges totala antalet NTD (födda barn och aborterade foster) per 10 000 födda.</i> | 14 | Newborn children with neural tube defects (NTD): anencephaly, encephalocele, spina bifida, in 1973–2012. During the period 1999–2012 the total number of cases (newborn children and terminated pregnancies) with NTD per 10 000 born children is presented. |
| 15 | <i>Andel aborterade foster med neuralrörsdefekter (NTD) bland alla rapporterade foster/barn (totalt) med NTD under 1999–2005 och 2006–2012.</i> | 15 | Proportion of terminated pregnancies with NTD among all reported born children and terminated pregnancies with NTD, in 1999–2005 and 2006–2012. |
| 16 | <i>Förekomst (per 10 000 födda) av gomspalt (utan samtidig läppspalt), och läppspalt (läppspalt med eller utan samtidig gomspalt) bland foster/barn utan kromosomavvikelse, 1999–2012. 95 % CI som vertikal linje.</i> | 16 | Incidence (per 10 000 born children) of cleftpalate (without cleft lip) and cleft lip (with or without cleft palate) among fetuses/children without chromosomal defect 1999–2012. The vertical bars indicate 95% CI. |
| 17 | <i>Andel foster med hypoplastiskt vänsterkammersyndrom utan kromosomavvikelse eller skador i andra organsystem som aborterats under olika tidsperioder.</i> | 17 | Proportion of terminations, in different time periods, among pregnancies carrying fetuses with hypoplastic left heart syndrome without chromosomal defects or multiple malformations. |
| 18 | <i>Fördelning av singulära och multipla skador, samt kromosomala avvikelser bland foster och barn med diafragmabräck, omfalocele, eller gastroschisis, 1999–2012.</i> | 18 | Singular, multiple and chromosomal defects in foetus and children with diaphragmatic hernia, omphalocele, or gastroschisis, 1999–2012. |
| 19 | <i>Andel aborterade foster med diafragmabräck, omfalocele eller gastroschisis. 1999–2012. 95 % CI som vertikala linjer.</i> | 19 | Proportion of terminations among pregnancies carrying fetuses with diaphragmatic hernia, omphalocele, or gastroschisis, respectively, 1999–2012. The vertical bars indicate 95% CI. |
| 20 | <i>Andel aborterade foster med enkelsidig respektive dubbelsidig njuragenesi. 1999–2012. 95 % CI som vertikala linjer.</i> | 20 | Proportion of terminations among pregnancies carrying fetuses with unilateral or bilateral kidney agenesis, respectively, 1999–2012. The vertical bars indicate 95% CI. |
| 21 | <i>Andel aborterade foster med dubbelsidig, icke kromosomal, njuragenesi per period. 95 % CI som vertikala linjer.</i> | 21 | Proportion of terminations among pregnancies carrying fetuses with bilateral kidney agenesis, during different time periods. The vertical bars indicate 95% CI. |

Tabeller

- 1 *Andel rapporterade barn och foster med fosterskador, 1999–2012.*
- 2 *Andel aborterade foster med fosterskada i relation till totala antalet rapporterade fosterskador, 1999–2012.*
- 3 *Antal och andel multipla respektive kromosomala avvikelser hos barn/foster vid olika diagnoser under perioden 1999–2012.*
- 4 *KUB-test i tidig graviditet relaterat till kvinnans karakteristik, 2012.*

Bilaga 1. – Tabeller I–IV

- I Fosterskador hos barn födda under perioden 1973–2012 och hos foster vid avbrutna graviditeter, 1999–2012.
Kromosomala defekter är exkluderade från övriga fosterskador.
- II Detaljerad sammanställning av födda barn och aborterade foster med olika fosterskador, klassificerade som singulara, multipla och kromosomala defekter, 1999–2012.
- III Antalet födda barn och avbrutna graviditeter med Downs syndrom i relation till antalet levande födda barn, uppdelade efter moderns ålder, 1999–2012. Procenten anger andelen födda barn respektive andelen aborterade foster.
- IV Medfödda hjärtdefekter hos 738 födda barn med hjärtfel rapporterade under 2012.

Tables

- 1 Proportion of reported newborn children and fetuses with congenital defects in 1999–2012.
- 2 Proportion of congenital foetal defects in terminated pregnancies in relation to the total number of reported defects, 1999–2012.
- 3 Number and proportion of multiple or chromosomal defects in newborn children and terminated pregnancies with different diagnoses in 1999–2012.
- 4 CUB-test in early pregnancy related to women characteristics, 2012.

Tables I–IV

- I Congenital defects of new-born children during the period 1973–2012 and in terminated pregnancies in 1999–2012.
Chromosomal defects were excluded from the other classes of defects.
- II Detailed list of reported congenital malformations in newborn children or aborted fetuses, respectively by presence of singular and multiple malformations and chromosomal defects. 1999–2012.
- III Number of newborn children with Down syndrome and terminated pregnancies with trisomy 21 in relation to the number of live births, listed according to maternal age, 1999–2012.
- IV Congenital defects of the heart in 738 newborn children with heart defects reported in 2012.

Sammanfattning

Rapportering av fosterskador bland födda barn

Under 2012 har totalt 2 053 barn, 18,7 barn per 1 000 födda, rapporterats till registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelser. Det är ungefär samma frekvens som det varit de senaste åren. Den variation som förekommer tros främst bero på skillnader i rapporteringsbenägenhet. I år, precis som de tre senaste åren, gjordes en grundlig jämförelse mellan rapporterade diagnoser till det medicinska födelseregistret och till fosterskade-registret. Nytt för i år är dock att det inte gjordes någon begäran om kompletteringar, utan de diagnoser som skickats enbart till det medicinska födelseregistret accepterades utan bekräftelse, och importerades till fosterskade-registret. Trots detta finns det fortfarande tecken på en kraftig underrapportering från vissa landsting.

Fosterskador bland foster som aborterats på grund av misstänkt fosterskada

Antalet rapporterade graviditeter som avbrutits på grund av fosterskada/kromosomavvikelse 2012 var 5,2 per 1 000 födda barn, 22 procent av alla inrapporterade barn och foster med fosterskador. Den helt dominerande diagnosen vid avbruten graviditet var kromosomavvikelser. Vid flera allvarliga tillstånd utgör avbrutna graviditeter en mycket stor del av det totala antalet rapporterade fall med fosterskador. Av de rapporterade fallen med anencefali avbröts t.ex. 88 procent och för ryggmärksbräck var motsvarande siffra 74 procent. Två andra typer av skador där man kunde se en hög frekvens av avbrytanden var dubbelsidig, icke kromosomal njuragenesi, (75 procent avbrytanden år 2008–2012) samt hypoplastiskt vänsterkammarsyndrom (39 procent avbrytanden år 2008–2012). Rapporten pekar således på nödvändigheten av en fortsatt god registrering av avbrutna graviditeter på grund av fosterskada, eftersom en alltmer effektiv prenatal diagnostik och fler avbrutna graviditeter annars effektivt kan maskera en verklig ökning av förekomst av fosterskada.

Screening för Downs syndrom, kvinnans ålder, och kromosomavvikelser bland foster och födda barn

Trots att medelåldern för kvinnor som föder barn har ökat kraftigt – från 26,0 år 1973 till 30,8 år 2012 – har antalet födda barn med Downs syndrom varit relativt konstant över tid sedan 1978 (1 per 700–800 födselar). Årets rapport visar även att antalet foster och barn med trisomi 13 eller trisomi 18 ökar, och ökningen beror helt på den ökande mödraåldern. På grund av den

effektiva prenataldiagnostiken så ligger andelen födda barn med dessa svåra kromosomavvikelser konstant. Eftersom information om kromosomavvikelser även inhämtas från cytogenetiska laboratorier så förmodas rapporteringen av kromosomala avvikelser vara nära 100-procentig.

Under år 2012 erbjöd 16 av Sveriges 21 landsting ett kombinerat ultraljud och biokemisk analys (KUB-test) i tidig graviditet för upptäckt av kromosomavvikelser. Sex av landstingen erbjöd KUB-test till alla kvinnor, övriga erbjöd testet endast till kvinnor 35 år och äldre (9 landsting), eller till kvinnor 33 år eller äldre (ett landsting). Användningen av KUB-test har ökat succesivt under de senaste åren. I landsting som inte erbjöd KUB-test fick dock kvinnor som var 35 år eller äldre, möjlighet att genomgå fostervatten- eller moderkaksprov. Mellan 1999 och 2012 sågs en signifikant ökning av andelen avbrytanden vid kromosomala avvikelser – från cirka 53 procent år 1999 till cirka 69 procent 2012. Rapporten visar dock ingen betydande skillnad i förekomst av Downs syndrom bland barn födda i landsting som erbjöd KUB-test jämfört med barn födda i landsting som inte erbjöd testet under åren 2008–2012. Däremot sågs en signifikant ökad förekomst av aborter på grund av någon kromosomdefekt i de landsting där KUB-test erbjöds. Detta tros bero på att man, genom tidig identifiering av foster med trisomi 21, identifierar och aborterar en relativt stor andel foster som hade spontaborterats (missfall) om graviditeten hade fortsatt. Det är välkänt att graviditeter där fostret har någon kromosomavvikelse ofta leder till tidiga missfall, och vid tidiga missfall utförs inga kromosomanalyser. Foster med kromosomavvikelser kommer således i stor utsträckning att identifieras om man gör ett KUB-test. Detta kan resultera i en falskt ökad observerad förekomst av trisomi 21 i de landsting där man erbjuder KUB-test.

Det finns många fördelar med KUB-test: det är ofarligt för fostret, det är enkelt att utföra så att man kan inkludera fler åldersgrupper, och man kan utföra testet i tidig graviditet och därigenom undvika sena aborter. Resultaten i denna rapport visar dock entydigt att tidigt utförda KUB-tester resulterar i fler aborter på grund av kromosomavvikelse, och att en del av dessa aborter görs av graviditeter som ändå hade slutat i missfall.

Övriga fosterskador som uppmärksammas i rapporten

Neuralrörsdefekter (NTD)

I årets rapport visas en signifikant nedgång i förekomst av neuralrörsdefekter (ett samlingsnamn för anencefali, hjärnbräck, och ryggmärgsbräck) mellan år 1999 till 2012. Eftersom en hög andel av neuralrörsdefekter upptäcks vid ultraljudsundersökning och aborteras, så måste statistiken baseras på både födda barn och aborterade foster. Med anledning av den osäkerhet som råder angående rapporteringsgrad, så går det i nuläget inte att uttala sig om det rör sig om en äkta nedgång, eller om det rör sig om en alltmer bristande rapportering av neuralrörsdefekter.

Det finns internationella rapporter som talar för att tillsats av folsyra skulle kunna minska risken för NTD. Det har dock rapporterats stora skillnader av effekten av folsyraberikning mellan olika etniska grupper. I Sve-

rige har man inte beslutat om berikning. Livsmedelsverket rekommenderar dock gravida kvinnor ett extra tillskott av folsyra. Folsyreanvändningen har ökat markant bland gravida kvinnor i Sverige, men effekten av denna ökning har hittills inte kunnat utvärderas.

Nedgången av neuralrörsdefekter sker således samtidigt som det föreligger en rejäl ökning av användning av folsyretillskott och multivitamintabletter. En fördjupad analys hade varit möjlig, endast om man hade kunnat jämföra risken för neuralrörsdefekt bland kvinnor som använt folsyra/multivitamintabletter med risken bland kvinnor som inte använt sådana vitamin-tillskott. Information om kvinnornas vitaminintag finns idag endast för kvinnor som fött barn. Socialstyrelsen har inte tillgång till exponeringsuppgifter bland kvinnor som gjort abort på grund av misstänkt fosterskada. Därför går det inte att fastställa huruvida det finns någon skyddande effekt av folsyra för uppkomst av neuralrörsdefekter i den svenska populationen.

Summary

Birth defects among newborn children

During 2012, 2 053 children (18.7 children per 1,000 births) were reported to the Swedish Birth Defects Register. It is approximately the same proportion as has been reported the last years. There is, however, a slight variation, probably due to a slight variance of the reporting compliance. This year, as the previous three years, linkages were made between the Birth Defects Register and the Medical Birth Register, but contrary to previous years, all missing diagnoses were imported to the register of birth defects, without demanding verification. However, despite the efforts to minimize the drop-out frequency, the current report indicates that the degree of compliance still differs considerably between Swedish counties.

Malformations among fetuses aborted because of suspicious malformation or chromosomal abnormality

About 5.2 pregnancies per 1,000 births were terminated because of a suspected or verified congenital malformation or chromosomal defect. The abortions represent about 22 per cent of all reports of malformations in newborns/fetuses, and the majority of the terminations were due to chromosomal defects. In several serious defects, the majority of all affected pregnancies were terminated. E.g., in 2012, 88 per cent of all reported cases of anencephaly were terminations, and the corresponding percentage for spina bifida was 74 per cent. In non-chromosomal bilateral kidney agenesis and isolated hypoplastic left heart syndrome, the percentage of terminations 1999-2012 were 75 per cent and 39 per cent, respectively. Thus, the results from the current report stress the importance of a thorough registration of terminations due to suspected or verified congenital malformations. Otherwise, the increasing, effective prenatal screening could hide a possible, true rise of congenital malformations.

Screening for Down syndrome, maternal age, and chromosomal abnormalities among fetuses and newborn children

The number of newborn children with Down syndrome seems to be constant over time since 1978 (1 per 700–800 births), despite the fact that the mean maternal age has increased considerably, from 26.0 years in 1973 to 30.8 years in 2012. The current report also shows a significant increase of fetuses or children with trisomy 13 or trisomy 18 – the increase could entirely be

explained by increasing maternal age. Due to the efficient prenatal diagnostics, the number of infants born with trisomy 13 or 18 did not increase over the study period. A significant increase of the proportion of termination in pregnancies with chromosomal defects was found during the last 10 year period – from 53 to 69 per cent. In 2012, 16 of the 21 Swedish counties performed free combined ultrasound and biochemical analysis (CUB), in early pregnancy in order to detect chromosomal defects. Six of the counties that offered CUB examinations offered the test to all women, in ten counties the test was offered to women 35 years or older, and in one county, women 33 years of age or more were offered the CUB-test. In counties that did not offer CUB-tests, amniocentesis was offered to women 35 years of age or more. In the current report, it is shown that in 2008–2012, the frequency of newborn infants with Down syndrome born in counties where CUB was offered was almost identical to the corresponding frequency in counties where CUB was not offered. However, the number of terminations was significantly higher in counties where CUB was used. The most likely explanation to this finding is that by early detection of chromosomal defects, several terminations were performed to end pregnancies that would have resulted in early miscarriage if induced abortion had not been performed. The current report shows that women below 35 years of age are at lower risk of giving birth to an infant with Down syndrome if they live in counties where routine CUB-test is offered to pregnant women.

Neural tube defects

The rate of neural tube defects in aborted fetuses or in born infants reported to the Register of Birth Defects, decreased significantly from 1999 to 2012. However, as stressed above, it is too early to state whether the decrease is due to a true reduction of the number of fetuses affected with neural tube defects, or if the decrease is due to a dipping compliance. The decreasing neural tube defect rates coincide with an increasing usage of multivitamins and folic acid. As long as it is not possible to collect the maternal obstetric journal for the terminated pregnancies, it will not be possible to investigate whether there is a causal protective effect of folic acid and multivitamins on the development of neural tube defects.

Bakgrund

Registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelser (före detta missbildningsregistret), i denna rapport benämnt fosterskaderegistret, inrättades i april 1964 som en försöksverksamhet och är permanent sedan 1965.

Registret har två delar. Den ena delen av registret som innehåller uppgifter om levande födda barn och dödfödda barn efter 22 fullgångna graviditetsveckor är formellt en del av det medicinska födelseregistret (MFR). Den andra delen av fosterskaderegistret innehåller information om foster där graviditeten avbrutits på grund av fosterskada/kromosomavvikelse. Dessa uppgifter samlas in avidentifierade.

Syftet med fosterskaderegistret är att övervaka förekomsten av fosterskador och kromosomavvikelser i landet för att så snabbt som möjligt upptäcka en eventuell ökning, men också att studera långtidsförändringar i förekomsten av specifika fosterskador och kromosomavvikelser. För att kunna göra tillförlitliga trendanalyser krävs en hög rapporteringgrad.

Mindre allvarliga tillstånd som är svåra att övervaka på grund av varierande diagnostik ska inte rapporteras till fosterskaderegistret, utan endast till det medicinska födelseregistret (se bilaga 2, *Förteckning över diagnoser och ICD-koder som inte ska rapporteras till fosterskaderegistret*). Rutiner för vilka avvikelser som ska rapporteras har varierat över åren. Därför kan det för vissa avvikelser vara svårt att jämföra frekvenser mellan olika tidsperioder.

Mellan 1964 och 1998 användes ett särskilt kodsysteem. Från och med 1999 gjordes vissa förändringar i rapporteringsrutinerna, och idag sker rapporteringen av diagnoser enligt svensk version av ICD-10 (Q00–Q99) med kompletterande text i vissa fall.

Barnläkare/neonatologer är ansvariga för att levande födda barn rapporteras till Socialstyrelsens fosterskaderegister. När det gäller dödfödda barn med medfödda missbildningar och foster där graviditeten avbrutits på grund av fosterskada/kromosomavvikelse är det i regel en obstetriker/gynekologer som rapporterar. Viss rapportering sker även från de barnkardiologiska klinikerna och från de cytogenetiska laboratorierna.

Allt fler graviditeter avbryts när det konstateras att fostret har en allvarlig fosterskada eller kromosomavvikelse. Det blir således alltmer angeläget att undersöka eventuella riskfaktorer för fosterskador även vid graviditeter som avbrutits. För närvarande saknas möjligheter att koppla information om exponeringsdata som t.ex. rökning och läkemedelsanvändning under graviditet i dessa fall. Nuvarande lagstiftning medger inte att Socialstyrelsen registrerar kvinnors personnummer vid abort.

Material

Insamling och bearbetning

Fram till år 2012 så rapporterades barn med fosterskada/kromosomavvikelse av viss dignitet och foster vid inducerad abort på grund av fosterskada till fosterskaderegistret på särskilda blanketter (se bilaga 3). Från och med insamlingsår 2013 tas dubbelrapporteringen bort så att singulära fosterskador bland levande födda barn endast behöver rapporteras till MFR. Denna förändring påverkar dock inte föreliggande rapport.

I de, för fosterskaderegistret utformade blanketterna, beskrivs de upptäckta 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 bifogas. Ifylld blankett insändes sedan till Socialstyrelsen.

Alla inkomna rapporter granskas regelbundet. Efter bedömning och diagnosättning av varje enskilt barn respektive foster registreras uppgifterna i fosterskaderegistret.

Tidigare år (maj/juni) jämfördes det antal barn som rapporterats till fosterskaderegistret med medicinska födelseregistret (MFR). Vid upptäckt av fosterskadediagnoser som rapporterats till MFR och inte till fosterskaderegistret uppmanades klinikerna att skicka in kompletterande fosterskaderapporter, och efter påminnelse bekräftades drygt hälften av dessa fall. Inför årets rapport har dock inte några kompletteringar begärts in, istället har de diagnoser som rapporterats endast till MFR räknats som verifierade diagnoser i fosterskaderegistret. Detta är en information som man skal ha i åtanke när man läser årets rapport, eftersom förfarandet sannolikt lett till en lite högre frekvens rapporterade fosterskador. Anledningen till att dessa rutiner ändrades är att de förändringar i fosterskaderapporteringen som gjorts (se ovan) innebär att fosterskadediagnoserna, för levande födda barn med singulära fosterskador, fortsättningsvis nästan helt kommer att baseras på MFR-diagnoser.

Regelbundna samkörningar med MFR utförs för att undersöka läkemedelsexponering hos modern i början av graviditeten i relation till barn med fosterskador.

Vid inducerad abort kan emellertid inga eftersökningar göras av ej inrapporterade fall, eftersom kvinnans personnummer av legala 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.

När det gäller Downs syndrom och andra kromosomavvikelser görs årligen en sammanställning vid vilken uppgifter från laboratorier för klinisk genetik (provtagning för autosomala avvikelser) används.

Tillförlitlighet och bortfall

Under 2004 utvärderades kvaliteten av fosterskaderegistret (dåvarande missbildningsregistret). I utvärderingen jämfördes incidensen av vissa fosterskador och kromosomavvikelser i fosterskaderegistret med andra register. De register som användes var kvalitetsregistret för läpp-, käk- och gomspalt samt cytogenetiska centralregistret, patientregistret och det medicinska födelseregistret.

Fosterskaderegistret hade ett relativt stort bortfall: det uppskattades till cirka 20–30 procent för födda barn och till cirka 35–50 procent för graviditeter som avbrutits på grund av fosterskada. Vid Downs syndrom samt trisomi 13 och 18 var dock bortfallet endast cirka en procent, när uppgifter från fosterskaderegistret kombinerades med uppgifter från det cytogenetiska centralregistret.

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. Vid användning av registret för undersökningar eller vetenskapliga studier måste hänsyn tas till de problem som finns i registret, till exempel att det förekommer regelbundna avvikelser i inrapporteringen. Forskningsrapporten om registrets kvalitet från 2004 kan laddas ner från Socialstyrelsens webbplats:

<http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2004/2004-112-2>

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 i rapporten som 95% CI och visas som vertikala linjer i figurerna.

Ordlista

List of terms

Aborteradeaborterade	Aborted
aborterade foster med kromosomrubbning	aborted foetuses with chromosomal abnormality
aborterade foster med fosterskador	aborted foetuses with birth defects
ålder (antal år)	age (number of years)
anal/rektum/tjocktarm stenosis/atresi (Q42.0–Q42.3)	anus/rectum stenosis/atresia
andel foster i procent	proportion of foetuses, per cent
andelen mödrar \geq 35 år i procent	proportion mothers \geq 35 years of age, %
andra missbildningar av pulmonalisklaff (Q22.3)	other malformations of pulmonary valve
andra missbildningar av lungartären (Q25.7)	other malformations of pulmonary artery
andra specificerade hjärtmissbildningar (Q24.8)	other specified malformations of heart
andra specificerade missbildningar av aorta- och mitralisklaff (Q23.8)	other specified malformations of aortic and mitral valves
andra specificerade missbildningar av hjärtskiljeväggar (Q21.8)	other malformations of cardiac septa
andra specificerade missbildningar av hjärtats kamrar och förbindelser (Q20.8)	other specified malformations of cardiac chambers and connections
andra specificerade missbildningar av de stora artärerna (Q25.8)	other specified malformations of great arteries
andra specificerade missbildningar av stora venerna (Q26.8)	other specified malformations of great veins
anencefali (Q00.0)	anencephaly
anomali av lungvensförbindelsen, ospecificerat (Q26.4)	anomalous pulmonary venous connection, unspecified
anomali av portavensförbindelsen (Q26.5)	anomalous pulmonary venous connection
anomali av vena cava, ospecificerat (Q26.9)	anomaly of vena cava, unspecified
annan kromosomrubbning (Q920–Q989, Q998–Q999)	other chromosomal abnormality
Anorektal	anorectal
Antal	number
antal hjärtdiagnoser	number of heart diagnoses
aortaklaffsinsufficiens (Q23.1)	insufficiency of aortic valve
aortaklaffstenos (Q23.0)	stenosis of aortic valve

aortopulmonell septumdefekt (Q21.4)	aortopulmonary septal defect
ASD (förmakseptumdefekt, Q21.1)	ASD (atrial septal defect)
atrioventrikulär septumdefekt (Q21.2)	atrioventricular septal defect
atresi av aorta (Q25.2)	atresia of aorta
atresi av lungartären (Q25.5)	atresia of pulmonary artery
atresi av pulmonalisklaff (Q22.0)	pulmonary valve atresia
bukväggsbräck (Q79.2–Q79.3)	abdominal wall defect
coarctatio aortae (Q25.1)	coarctation of aorta
cor triatriatum (Q24.2)	cor triatriatum
cystiska njurar (Q61)	cystic kidneys
dextrokardi (Q24.0)	dextrocardia
diafragmabräck (Q79.0–Q79.1)	diaphragmatic hernia
Diagnosdiagnos	diagnosis
Diagramdiagram	diagram
diskordant atrioventrikulär förbindelse (Q20.5)	discordant atrioventricular connection
Downs syndrom (Q90)	Down syndrome
dubbelsidigdubbelsidig	bilateral
dubbelt flöde från höger kammare (Q20.1)	double outlet right ventricle
dubbelt flöde från vänster kammare (Q20.2)	double outlet left ventricle
dubbelt inflöde till kammare (Q20.4)	double inlet ventricle
duodenum stenosis/atresi (Q410)	duodenum stenosis/atresia
Ebsteins anomali (Q22.5)	Ebstein's anomaly
encefalocele (Q00.1)	encephalocele
enkelsidigenkelsidig	unilateral
esofagus stenosis/atresi (Q39.0–Q39.4)	oesophageal stenosis/atresia
extremitetsreduktion (Q71–Q72)	limb reduction defects
Fallots tetrad (Q21.3)	tetralogy of Fallot
födda barn	number of births
födda barn med kromosomrubbingar	number of births with chromosomal abnormality
födda barn med fosterskador	number of births with birth defects
födda flickor med fosterskador	girls born with birth defects

födda pojkar med fosterskador	boys born with birth defects
Födelseårfödelseår	year of birth
förmakseptumdefekt (Q21.1)	atrial septal defect
förmaksisomerism (Q20.6)	isomerism of atrial appendages
frekvens per 1 000 födda	frequency per 1 000 births
gastroschisis (Q60)	gastroschisis
generell skelettdysplasi (Q77–Q78)	general skeletal dysplasia
gomspalt (Q35)	cleft palate without cleft lip
grav öronmissbildning (Q16–Q17)	serious ear malformation
Hirschsprungs sjukdom (Q43.1)	Hirschsprung disease
hjärtblock (Q24.6)	heart block
Hjärtfelhjärtfel	congenital heart disease
hjärtmissbildning inklusive VSD och PDA (Q20–Q26)	malformation of heart including VSD and PDA
hjärtmissbildning, ospecificerat (Q24.9)	malformation of heart, unspecified
hydrocefalus (Q03)	hydrocephalus
hypoplastisk högerkammare (Q22.6)	hypoplastic right heart syndrome
hypoplastisk vänsterkammare (Q23.4) (HLHS)	hypoplastic left heart syndrome (HLHS)
hypospadi (Q54)	hypospadias
infundibulär pulmonalisstenos (Q24.3)	pulmonary infundibular stenosis
insufficiens av pulmonalisklaff (Q22.2)	pulmonary valve insufficiency
kammarseptumdefekt (Q21.0)	ventricular septal defect
klumpfot (Q66.0–Q66.4, Q66.8)	club foot
kranskärleksmissbildning (Q24.5)	malformation of coronary vessels
kvarstående vänstersidig övre hålven (Q26.1)	persistent left superior vena cava
läpp-, käk- och gomspalt (Q36–Q37)	cleft lip with or without cleft palate
levande födda	live births
levokardi (Q24.1)	laevocardia
mikrocefali (Q02)	microcephaly
missbildning av aorta- och mitralisklaff, ospecificerat (Q23.9)	malformations of aortic and mitral valves, unspecified
missbildning av de stora artärerna, ospecificerat (Q25.9)	malformations of great arteries, unspecified

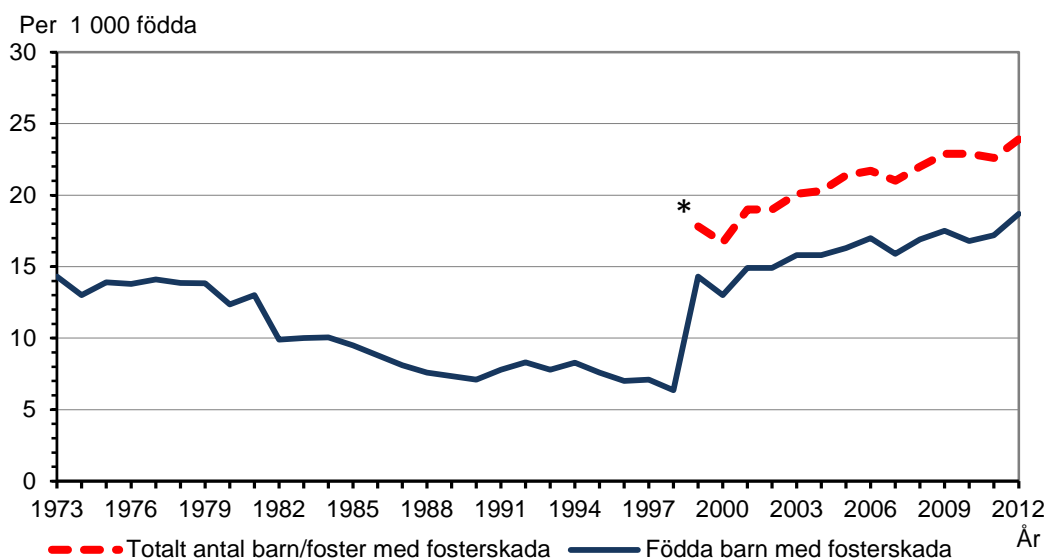
missbildning av hjärtats kamrar och förbindelser, ospecificerat (Q20.9)	malformations of cardiac chambers and connections, unspecified
mitralisinsufficiens (Q23.3)	mitral insufficiency
mitralisstenos/atresi (Q23.2)	mitral stenosis/atresia
moderns ålder	age of mother
multipla missbildningar, aborterade foster	multiple malformations, aborted fetuses
multipla missbildningar, födda barn	multiple malformations, number of births
multipel skada	multiple defect
njuragenesi/hypoplasi (Q60)	renal agenesis/hypoplasia
obestämt kön (Q56)	indeterminate sex
Obs! Nya rapporteringsrutiner fr.o.m. 1999	Note! New reporting routines from 1999
Ögonmissbildning	eye malformation
omfalocle (Q79.2)	omphalocele
öppet stående ductus arteriosus (Q25.0)	patent ductus arteriosus
övrig kromosomavvikelse	other chromosomal abnormality
övrig tunntarm (Q41.1–Q41.9)	other malformations of small intestine
övriga aortamissbildningar (Q25.4)	other malformations of aorta
övriga trikuspidalklaffmissbildningar (Q22.8)	other malformations of tricuspid valve
partiellt anomalt mynnande lungvener (Q26.3)	partial anomalous pulmonary venous connection
PDA (öppet stående ductus arteriosus, Q25.0)	PDA (patent ductus arteriosus)
per 10 000 födda, vid hypospadi per 10 000 födda pojkar	per 10 000 births, in hypospadias per 10 000 newborn boys
polydaktyli (Q69)	polydactyly
Procent	per cent
septumdefekt, ospecificerat (Q21.9)	malformations of cardiac septum, unspecified
singulär defekt	singular defect
singulära fosterskador, aborterade foster	single birth defects, aborted fetuses
singulära fosterskador, födda barn	single birth defects, number of births
spina bifida (ryggmärgsbräck) (Q05)	spina bifida
stenos av aorta (Q25.3)	stenosis of aorta
stenos av lungartären (Q25.6)	stenosis of pulmonary artery
stenos av pulmonalklaff (Q22.1)	pulmonary valve stenosis
stenos av vena cava (Q26.0)	stenosis of vena cava
subaortastenosis (Q24.4)	subaortic stenosis

Tabell	table
tarmhinder (Q39–Q43)	congenital intestinal atresia
Totalt	Total
totalt anomalt mynnande lungvener (Q26.2)	total anomalous pulmonary venous connections
totalt antal kromosomrubbingar	total number of chromosomal abnormalities
totalt antal barn	total number of children
totalt antal fosterskador	total number of congenital defects
trikuspidalisklaffmissbildning, ospecificerat (Q22.9)	malformation of tricuspid valve, unspecified
trikuspidalisstenos/atresi (Q22.4)	tricuspid stenosis/atresia
trisomi 13 (Q91.4–Q91.7)	trisomy 13
trisomi 18 (Q91.0–Q91.3)	trisomy 18
trisomi 21 (Q90)	trisomy 21
truncus communis (Q20.0)	common arterial trunk
VSD (kammarseptumdefekt, Q21.0)	VSD (ventricular septal defect)

Rapporterade fosterskador och kromosomavvikelser

Antalet barn respektive foster som rapporterats till fosterskaderegistret framgår av figur 1 och tabell 1. Det är tydligt att antalet varierar över tid, vilket säkerligen till största delen beror på förändringar i rapporteringsrutiner över åren. En stor förändring ses år 1999 då ett nytt rapporteringssystem infördes. Dels gjorde man förändringar i vilka skador som skulle rapporteras, dels började man systematiskt att begära kompletteringar för barn som hade någon fosterskada registrerad i det medicinska födelseregistret (MFR) men inte var anmälda till fosterskaderegistret. En annan viktig förändring 1999 var att registret, på nationell basis, även omfattade foster vid graviditeter som avbrutits på grund av fosterskada/kromosomavvikelse.

Figur 1. Antal barn (per 1 000 födda) med fosterskador rapporterade under 1973–2012. För 1999–2012 anges totala antalet fosterskador (födda barn och foster vid avbrutna graviditeter).



* OBS! Förändrade rapporteringsrutiner från 1999, då även foster vid inducerade aborter inkluderades. För aborter registreras inte personnummer, därför presenteras enbart rapporterade fall vilket inte kan likställas med den reella förekomsten av fosterskador, då bortfallet inte kan beräknas.

I figur 1 ser man en långsamt nedgående trend mellan 1978 och 1998, samt en långsamt uppgående trend mellan 1999 och 2012. Den nedåtgående trenden mellan 1973 och 1998 kan i viss mån spegla en minskande rapporteringsgrad, men kan också bero på en succesiv utbyggnad av fosterdiagnostiken. Före år 1999 så rapporterades som tidigare nämnts, inte aborter på grund av fosterskada in i fosterskadestatistiken, vilket även framhållits ovan. Den kraftiga stegringen mellan år 1998 och 1999 bland födda barn

sammanfaller med uppbyggandet av en helt ny organisation för rapportering av fosterskador, medan den långsamt uppåtgående trenden efter 1999 har tolkats som att det beror på att man, i ökande grad, har använt MFR som en extra informationskälla. Som nämndes i bakgrunden, så har de diagnoser som endast rapporterats in till MFR (alltså inte även rapporterats på särskild blankett till fosterskaderegistret) räknats in i årets rapport. Mellan 2005 och 2011 har dessa diagnoser endast rapporterats om de verifierades av kliniker-na. Det gör att antalet redovisade fosterskador förväntas vara lite högre år 2012 än under tidigare år.

Vid tolkningen av figur 1 är det således viktigt att man är medveten om hur stor inverkan rapporteringsrutinerna har på den presenterade förekomsten av fosterskador. Det går inte att, med figuren som bakgrund, uttala sig om några verkliga förändringar av andelen foster och födda barn med fosterskador.

I tabell 1 syns också fördelningen mellan singulära skador, multipla skador, kromosomavvikelser. Av tabellen framgår det att cirka 60 procent av barnen med fosterskador är pojkar.

Tabell 1. Andel rapporterade barn och foster med fosterskador, 1999–2012.

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2012
	Frekvens per 1 000 födda barn													Antal	
Födda barn														109 848*	
Födda barn med fosterskador	14,3	13,0	14,9	14,9	15,8	15,8	16,3	17,0	15,9	16,9	17,5	16,8	17,2	18,7	2 053
Aborterade foster med fosterskador	3,5	3,8	4,1	4,1	4,3	4,5	5,0	4,7	5,1	5,1	5,3	6,0	5,4	5,2	568
Totalt antal fosterskador	17,8	16,7	19,0	19,0	20,1	20,3	21,4	21,7	21,0	22	22,9	22,9	22,6	23,9	2 621
Födda barn med kromosomavvikelser	1,8	1,6	2,0	1,9	2,2	1,7	1,9	2,3	1,6	1,8	1,8	1,9	1,7	1,7	183
Aborterade foster med kromosomavvikelser	2,1	2,1	2,3	2,3	2,7	2,8	3,1	2,8	3,0	3,2	3,6	4,7	3,8	3,7	408
Totalt antal kromosomavvikelser	3,9	3,8	4,3	4,1	4,9	4,4	5,0	5,1	4,5	5,0	5,4	6,6	5,5	5,4	591
	Procent av de rapporterade													Antal	
Singulära skador, födda barn	92,9	94,4	94,2	94,1	94,2	94,6	94,7	94,8	94,8	93,7	95,5	97,4	95,6	97,3	1 997
Multipla skador, födda barn	7,1	5,6	5,8	5,9	5,8	5,4	5,3	5,2	5,2	6,3	4,5	2,6	4,4	2,7	56
Singulära skador, aborterade foster	91,3	92,6	91,5	91,1	92,6	92,5	91,9	91,0	92,3	93	92,9	93,8	95,4	94,5	537
Multipla skador, aborterade foster	8,7	7,4	8,5	8,9	7,4	7,5	8,1	9,0	7,7	7,0	7,1	6,2	4,6	5,5	31
Födda pojkar med fosterskador	62,0	63,3	63,4	60,0	60,5	60,7	59,1	60,8	59,3	59,7	57,9	60,9	60,3	60,1	1 234
Födda flickor med fosterskador	37,1	36,0	36,2	39,2	39,3	39,2	40,7	38,9	40,5	39,4	41,4	38,1	38,8	38,5	791
Okänt kön	1,0	0,7	0,4	0,8	0,2	0,1	0,2	0,3	0,2	0,9	0,7	1,0	0,9	1,4	28

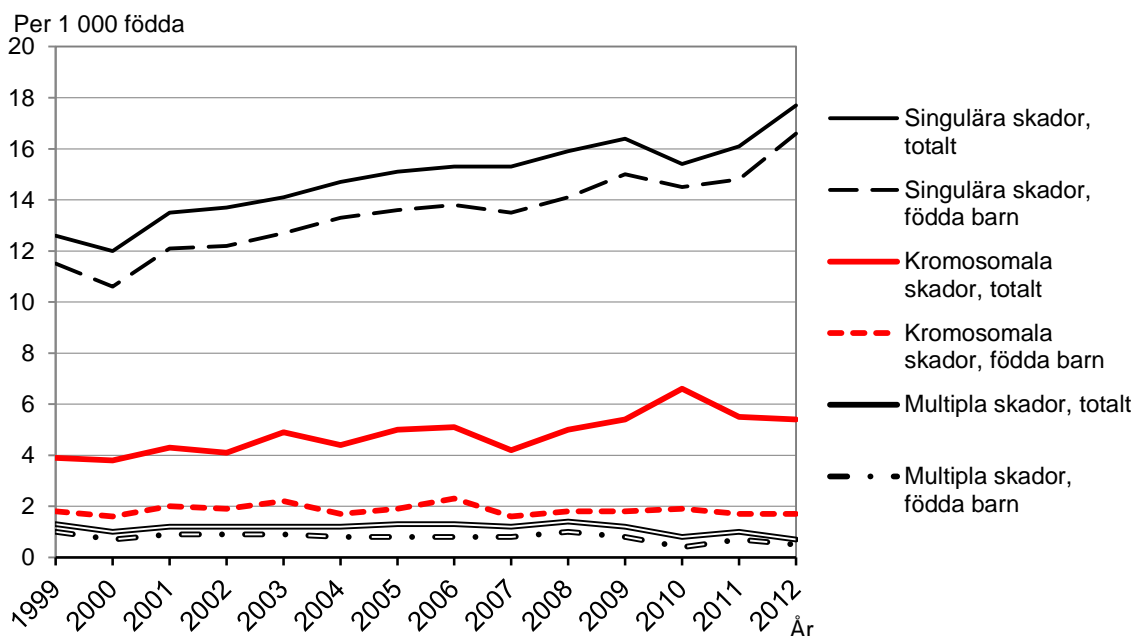
*Uppgiften om totala antal barn födda år 2012 är hämtad från medicinska födelseregistret, och är preliminär (datum för de senast inkomna uppgifterna till MFR 2013-10-01)

Singulära och multipla fosterskador

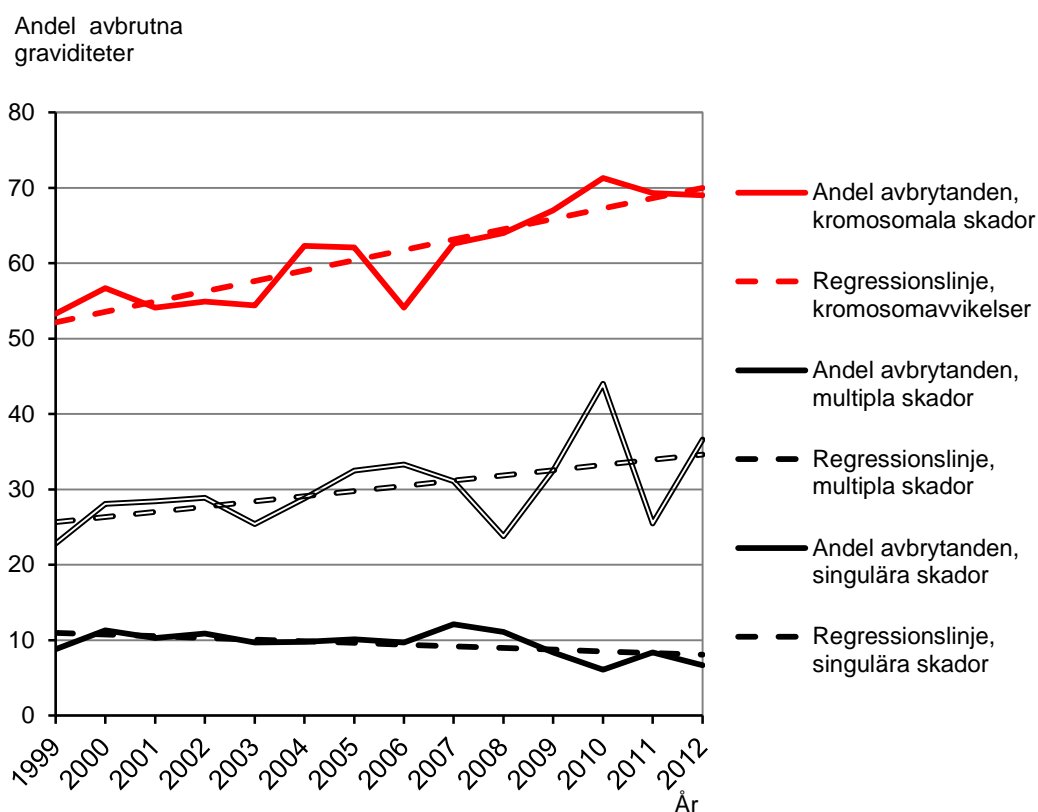
Ett centralt begrepp vid forskning och registrering av fosterskador är huruvida skadan ska betraktas som singulär eller multipel. Med en multipel skada menas att barnet i fråga har skador i flera organsystem. Om en skada är en direkt följd av en annan (en s.k. sekvens), så räknas inte följdskadan som multipel även om skadorna är i olika organsystem. Om ett barn har en klumpfot till följd av ett ryggmärgsbråck så kommer t.ex. inte klumpfoten att inkluderas som multipel skada. På samma sätt kommer barn med kromosomavvikelser inte att räknas med bland barn med multipla skador eftersom skadorna i dessa fall är en effekt av en grundläggande kromosomavvikelse.

Figur 2 visar andel barn/foster per 1 000 födda barn som har singulära, kromosomala, eller multipla defekter. Barn/foster som har multipla skador har skador i flera olika organsystem, och av dessa barn/foster är det förhållandevis många som har betydande fosterskador. De singulära skadorna varierar mycket i svårighet, och det är främst de lindriga skadorna som varierar med rapporteringsgraden. Antalet barn eller foster som rapporterats med singulära defekter tycks stadigt ha ökat under tidsperioden 1999–2012, men som tidigare framhållits är det troligtvis beroende på att rapporteringen har förbättrats, och inte på att det rör sig om någon reell ökning av singulära skador. Antalet barn eller foster med kromosomala avvikelser har ökat markant, och detta faktum kommer att noggrant behandlas senare i rapporten. Antalet rapporterade barn eller foster med multipla fosterskador har varit relativt konstant under perioden.

Figur 2. Antal barn och foster per 1 000 födda barn med singulära, kromosomala eller multipla defekter, 1999–2012.



Figur 3. Andel avbrutna graviditeter vid fosterskada, i procent av alla rapporterade fosterskador, per år och typ av fosterskada (singulär/kromosomal/multipel) 1999–2012.



Figur 3 visar andelen avbrutna graviditeter vid fosterskada/kromosomavvikelse räknat i procent av alla rapporterade fosterskador, per år och typ av fosterskada (singulär/kromosomal/multipel). I figuren visas en med åren signifikant ökande andel aborter vid kromosomavvikelser ($p < 0,001$). En viss liknande tendens kan ses för multipla defekter, men denna var inte signifikant ($p = 0,06$). Bland de singulära skadorna kunde man däremot se en sjunkande andel avbrytanden. Av denna graf går det dock inte att uttala sig om huruvida den verkliga avbrytandefrekvensen har sjunkit i denna grupp. Andelen avbrytanden skiljer sig mycket mellan olika typer av singulära skador, och är starkt beroende av rapporteringsgraden.

I tabell 2 visas andelen avbrytanden bland några utvalda fosterskador. En utförlig förteckning av olika skador, aborterade foster och födda barn, och fördelning av singulära, multipla, eller kromosomala defekter finns i bilaga 1, tabell I och II.

Tabell 2. Andel aborterade foster med fosterskada i relation till totala antalet rapporterade fosterskador, 1999–2012. Singulära skador, multipla skador, samt kromosomavvikelser visas var för sig.

Diagnos	Andel aborterade foster i procent av samtliga foster/födda barn med viss fosterskada			
	1999–2009	2010	2011	2012
Singulära skador				
(ej kromosomala)				
Anencefali	92,7	95,0	94,4	86,4
Spina bifida	58,7	75,0	63,0	77,8
Encefalocele	77,3	50,0	40,0	75,0
Hydrocefalus	67,3	63,6	41,7	41,2
Tarmhinder	1,6	0	2,0	1,2
Hjärtfel	2,9	3,6	4,4	3,3
Hypoplastisk vänsterkammare	35,0	56,2	61,1	44,4
Njuragenesi, dubbelsidig	71,0	100	100	100
Njuragenesi, enkelsidig	18,5	0	0	0
Hypospadi	0	0	0,4	0
Diafragmabräck	18,9	21,1	35,0	26,7
Bukväggsbräck	30,6	11,5	27,3	26,7
Läpp-, käk- och gomspalt	0,5	1,9	2,1	2
Klumpfot	2,6	0	2,7	1,7
Multipla skador	30,7	45,0	24,2	36,6
Kromosomala avvikelser				
Downs syndrom/trisomi 21	49,9	60,4	60,1	59,2
Trisomi 13 eller 18	75,8	86,0	90,6	82,3
Annan kromosomrubbing	65,9	80,9	74,4	78,4

Kromosomavvikelser eller kända genetiska syndrom betraktas som tidigare nämnts som singulära skador.

Förekomsten av multipla defekter varierar med olika typer av fosterskador, se några utvalda typer av skador i tabell 3. Vid tarmhinder dvs. stenoser och atresier av tjocktarm, inklusive analatresi, finner man multipla skador i knappt 50 procent av fallen, vid esofagusatresi, diafragmabräck och omfalocele i 28–34 procent av fallen, vid gastroschisis 21 procent, och vid gomspalter, utan läppspalt, i 18 procent av fallen. Däremot är det mindre vanligt med multipla skador vid läpp-, käk- och gomspalter (11 procent), medfödda hjärtfel (6–10 procent), NTD (13 procent), och hypospadi (6 procent). För en mer ingående genomgång av de enskilda typerna av fosterskador, se följande avsnitt om specifika diagnoser och de som är mest förknippade med kromosomavvikelser.

Tabell 3. Antal och andel multipla respektive kromosomala avvikelser hos barn/foster vid olika diagnoser under perioden 1999–2012.

Diagnoser	Totalt		Multipla *		Kromosomavvikelser	
	antal	andel i %	antal	andel i %	antal	andel %
Anencefali	457		57	12,5	11	2,4
Spina bifida	600		78	13,0	37	6,2
Gomspalt (utan läppspalt)	798		147	18,4	46	5,8
Kluven läpp (med eller utan kluven gom)	1 447		160	11,1	110	7,6
Esofagusatresi	365		112	30,7	45	12,3
Tarmhinder	446		216	48,4	39	8,7
Hirschsprung	107		8	7,5	18	16,8
Diafragmabråck	378		107	28,3	43	11,4
Omfalocele	347		118	34,0	106	30,5
Gastroschisis	255		54	21,2	6	2,4
Hypospadi	3 192		189	5,9	26	0,8
Kammarseptumdefekt	5 426		359	6,6	425	7,8
Förmaksseptumdefekt	2 356		213	9,0	330	14,0
Atrioventrikulär septumdefekt	551		43	7,8	346	62,8
Fallots tetrad	381		38	10,0	67	17,6
Stenos av pulmonalisklaff	430		25	5,8	13	3,0
Coarctatio aortae	595		37	6,2	60	10,1
Totalt antal barn/foster med fosterskador	29 820		1 629	5,5	7 081	23,7

* Multipla = skador i flera organsystem

Specifika diagnoser

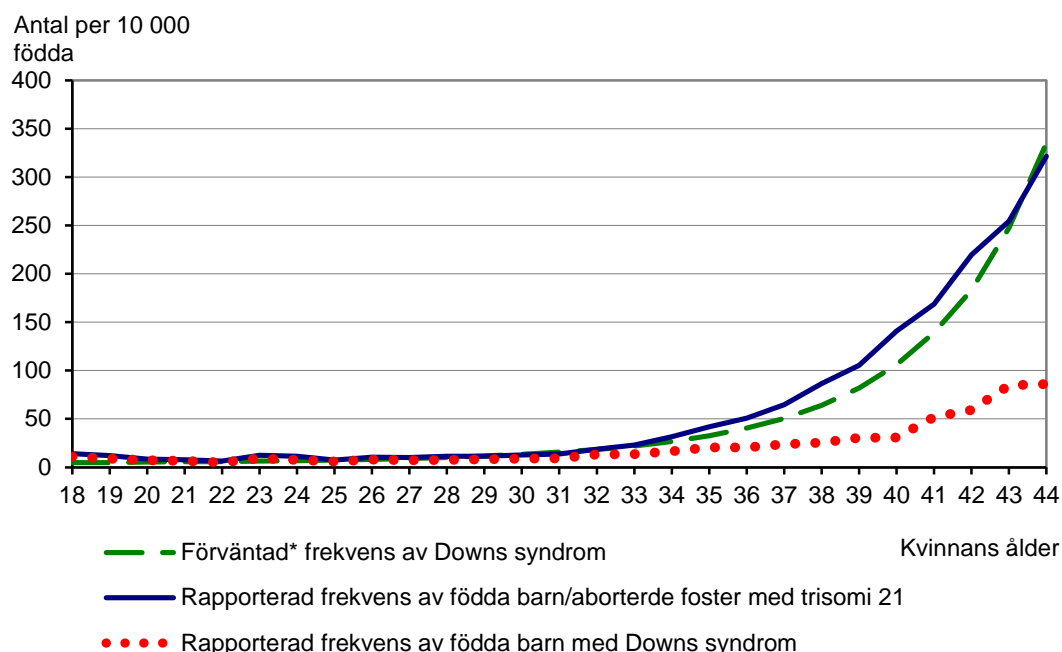
Downs syndrom och andra kromosomavvikelser

Frekvenser, prenataldiagnostik och regionala skillnader.

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

Figur 4 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 risken med stigande ålder, allt snabbare efter 30 år, och drastiskt efter 40 års ålder. Det totala antalet rapporterade barn/foster med Downs syndrom stämmer bra överens med det beräknade antalet. 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 4. Förväntad och rapporterad frekvens (antal per 10 000 födda) av barn och foster med Downs syndrom i relation till kvinnans ålder under perioden 1999–2012.

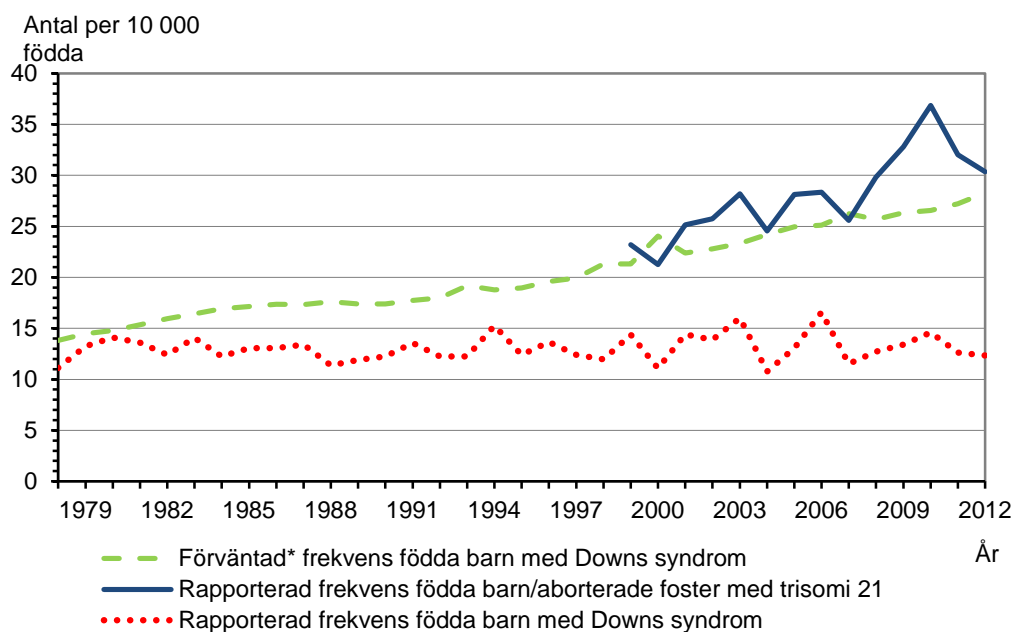


* Frekvens av Downs syndrom (y) beroende på moderns ålder (x) beräknad enligt: $y = \exp(1.2782 - 0.2120 \cdot x + 0.0059x^2) \cdot 10^{-3}$

Referens: Lindsten et al. (1981). Incidence of Down's syndrome in Sweden during the years 1968 – 1977. In Burgio GR et al. (eds): "Trisomy 21". Berlin, Heidelberg: Springer, pp 195–210).

Under de senaste 30 åren har mödraåldern ökat betydligt. År 1979 var 8 procent av de födande kvinnorna över 35 år, 2012 var hela 22 procent av kvinnorna äldre än 35 år när de födde barn. Med en så drastiskt ökande ålder bland mödrarna skulle man förvänta sig en betydande ökning av andelen barn med Downs syndrom (se linje med förväntad frekvens i figur 5). På grund av en effektiv prenataldiagnostik ligger dock andelen födda barn med Downs syndrom tämligen konstant. De senaste åren tycks det totala antalet barn/foster med Downs syndrom/trisomi 21 som rapporterats till registret (se heldragen linje i figur 5) vara väsentligt större än den förväntade frekvensen. Det är troligt att detta beror på att en hel del av de graviditeter som avbrutits p.g.a. trisomi 21 hos fostret ändå hade slutat som spontana missfall. Eftersom foster som aborterats anmäls till registret, och spontana aborter (missfall) av naturliga skäl inte anmäls (eftersom det inte görs kromosomanalysen på tidiga missfall), så leder tidiga inducerade aborter till att man får högre totalfrekvenser med kromosomala avvikelser.

Figur 5. Förväntad och rapporterad frekvens (antal per 10 000 födda) födda barn och aborterade foster med Downs syndrom/trisomi 21 under perioden 1978–2012.



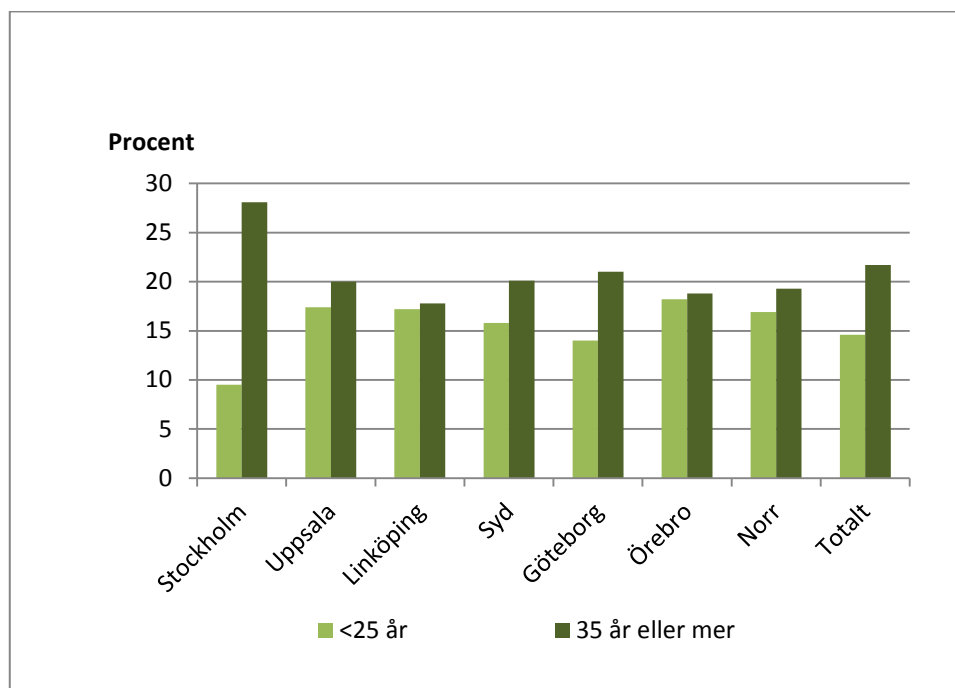
* Frekvens av Downs syndrom (y) beroende på moderns ålder (x) beräknad enligt: $y = \exp(1.2782 - 0.2120 \cdot x + 0.0059 \cdot x^2) \cdot 10^{-3}$
Referens: Lindsten et al. (1981). Incidence of Down's syndrome in Sweden during the years 1968 – 1977. In Burgio GR et al. (eds): "Trisomy 21". Berlin, Heidelberg: Springer, pp 195–210).

Vid Downs syndrom dominerar vissa avvikelser. Vid atrioventrikulär septumdefekt har 63 procent en kromosomavvikelse, och av dessa har majoriteten Downs syndrom. En kromosomavvikelse förekom hos 31 procent av barnen och fostren med omfalocoele, men bara hos 2-3 procent av dem med gastroschisis. Vid Fallots tetrad förekom en kromosomavvikelse hos 18 procent av barnen och fostren, samt hos 14 procent av dem med förmaksseptumdefekt (se tabell 3).

Mödrarnas ålder och regionala skillnader

Fördelningen av mödrarnas ålder skiljer sig ganska markant åt mellan olika delar av landet. Figur 6 visar andelen kvinnor som var under 25 år, respektive över 35 år, då de födde barn under perioden 2006–2012. Som framgår av figuren så var kvinnorna i Stockholm i genomsnitt väsentligt äldre då de födde barn än kvinnor från andra delar av Sverige. Hela 28 procent var 35 år eller äldre, medan endast cirka 10 procent av Stockholmskvinnorna var yngre än 25 år när de födde barn. Om man vill göra en jämförelse av frekvenser av Downs syndrom mellan olika regioner, så måste man alltså ta hänsyn till mödrarnas ålder.

Figur 6. Fördelning av mödraålder vid förlossning per sjukvårdsregion enligt Medicinska födelseregistret, 2007–2012.

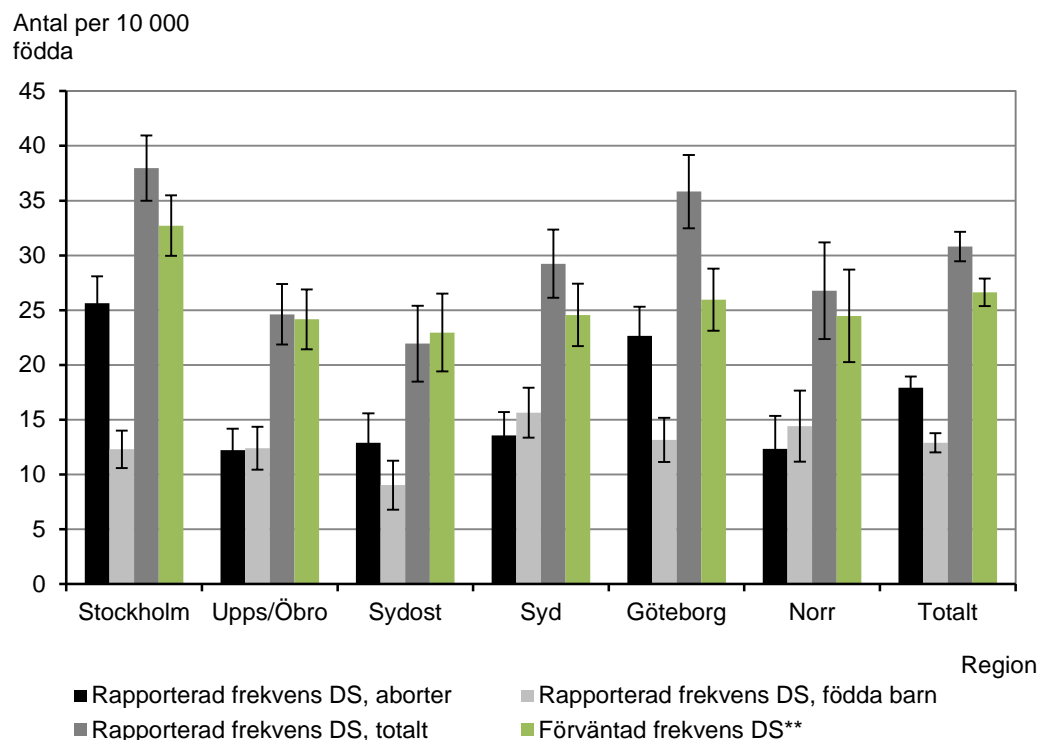


I figur 7 visas, för varje region, förväntat antal (per 10 000 födda) barn/foster med Downs syndrom/trisomi 21 beräknat på åldersfördelningen i respektive sjukvårdsregion 2007–2012. Dessutom visas det rapporterade antalet foster/barn (totalt), samt födda barn med Downs syndrom per region.

För att man ska få en ungefärlig uppskattning om hur stor slumpvariationen är vid den regionala jämförelsen anges 95-procentiga konfidensintervall (95 % CI). 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 givetvis 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/10 000 födda är baserade på barn födda på 1970-talet innan fosterdiagnostiken var så utbyggd som den är nu. I Stockholms och även i Västra sjukvårdsregionen (Göteborg) ser man ett högre rapporterat antal barn/foster med Downs syndrom än den beräknade frekvensen. Detta kan bero

på att man vid en del av de medicinska avbrytandena avbryter graviditeter som skulle ha slutat i 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 7).

Figur 7. Rapporterad frekvens (antal per 10 000 födda barn 2006–2012) inducerade aborter på grund av trisomi 21, födda barn med Downs syndrom, total frekvens (aborter + födda barn) med trisomi 21, samt förväntad frekvens av Downs syndrom. Redovisning per sjukvårdsregion, 95% CI som vertikala linjer.



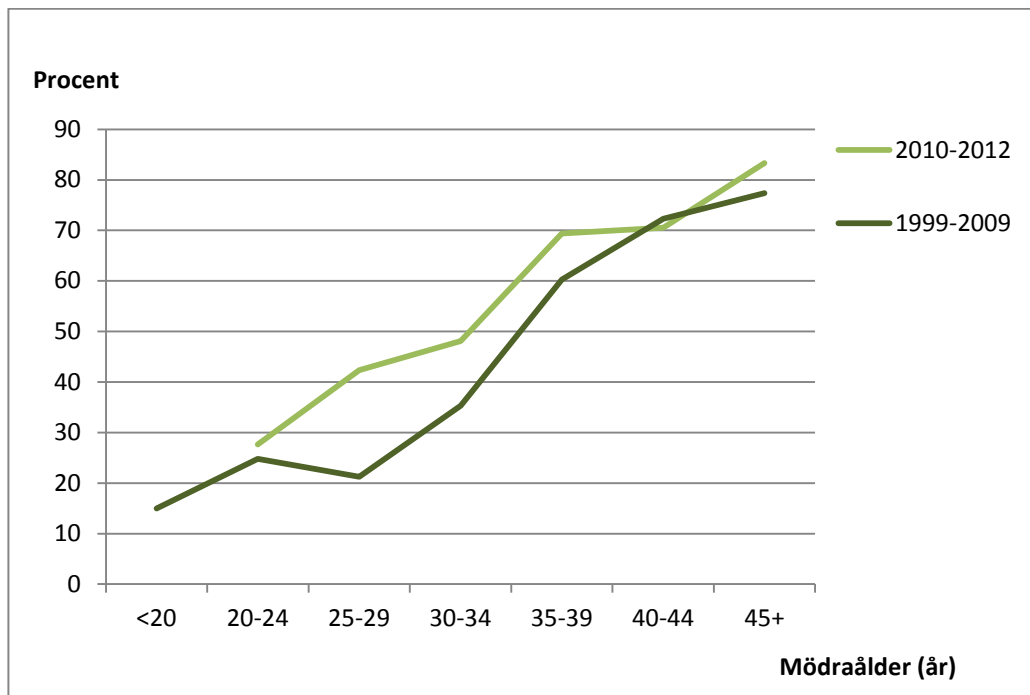
DS=Downs syndrom och trisomi 21

**Frekvens av Downs syndrom (y) beroende på moderns ålder (x) beräknad enligt: $y = \exp(1.2782 - 0.2120 \cdot x + 0.0059x^2) \cdot 10^{-3}$. 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 1999–2012 var dock födda av kvinnor som var under 35 år (se bilaga 1, tabell III). Med KUB-test (se nedan), så erbjuds alltfler yngre kvinnor screening för Downs syndrom. Detta gör att en allt större andel av foster med trisomi 21 till yngre mödrar upptäcks och aborteras. Figur 8 visar hur stor andel av alla foster/barn som rapporterats med Downs syndrom som utgjordes av aborter, figuren kan alltså sägas visa hur effektiv fosterdiagnostiken är för att upptäcka kromosomavvikelser vid olika mödraåldrar. I fjolårets rapport kunde man skönja en liten tendens till att fosterdiagnostiken de senaste åren blivit något mindre effektiv för kvinnor över 40 år,

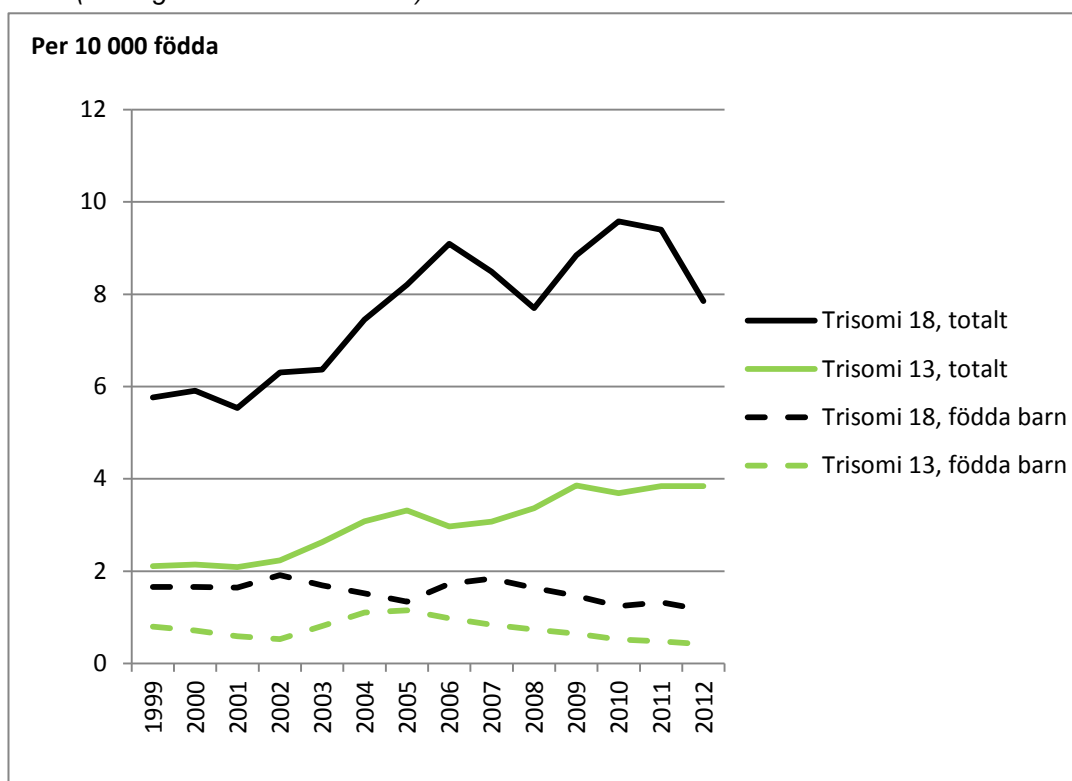
men någon sådan tendens kan man inte ana i årets siffror. För nästan alla åldersgrupper var avbrytandefrekvensen högre de senaste tre åren jämfört med tidigare tidsperiod.

Figur 8. Andel avbrutna graviditeter bland alla fall av Downs syndrom rapporterade till fosterskaderegistret 1999–2012, efter kvinnans ålder och tidsperiod.



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 effektiva fosterdiagnostiken ses dock ingen ökning av antalet födda barn (se figur 9). 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 9 (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, överlever tre år. År 2012 avbröts 80-90 procent av graviditeterna med foster som hade trisomi 13 eller 18.

Figur 9. Andel fall av trisomi 18 eller trisomi 13 per 10 000 födda under åren 1999–2012 (3-års glidande medelvärden).



Fosterdiagnostik inriktad mot kromosomavvikelser

Den idag effektivaste metoden (evidensgrad 1, SBU-rapport) för att upptäcka graviditeter där fostret har trisomi 21 är Kombinerat Ultraljud och Biokemi, KUB. Metoden innebär att man med ultraljudsmätning av fostrets nackspalt (nackuppkläring, NUPP) och biokemiska markörer (PAPP-A, β -hCG) i moderns blod kan beräkna sannolikheten för kromosomavvikelse med hjälp av en riskberäknings algoritm där hänsyn även tas till kvinnans ålder. Studier visar att man kan upptäcka cirka 90 procent av fostren med Downs syndrom om alla kvinnor skulle genomgå KUB-test. KUB-diagnostiken medför att färre fostervattenprover och moderkaksprover behöver utföras för varje prenatalt upptäckt fall av Downs syndrom jämfört med om enbart kvinnans ålder används som kriterium för fostervattenprov eller moderkaksprov.

Allt fler landsting erbjuder KUB-diagnostik. År 2008 erbjöds undersökningen av ungefär hälften av landstingen och år 2012 var det 16 av 21 landsting som erbjöd KUB-test. Omfattningen av erbjudandet varierade i landet (se figur 10). Sex landsting (Jönköping, Kronoberg, Kalmar, Värmland, Östergötland, och Örebro) erbjöd KUB-test till alla kvinnor. Tio landsting hade en åldersgräns på 35 år, eller på 33 år (Skåne). I Stockholm var åldersgränsen 35 år men alla kvinnor som uttryckte oro eller frågade efter undersökningen fick genomgå den. Det innebär i praktiken att alla som önskade KUB-test fick göra undersökningen.

KUB-testet utförs mellan graviditetsvecka 10 och 14. Vid ett efterföljande fostervattenprov eller moderkaksprov så görs det så snart som möjligt efter KUB-testsvaret och oftast från vecka 15.

Fem landsting erbjöd inte KUB-diagnostik (Blekinge, Halland, Norrbotten, Södermanland, och Västmanland). I dessa landsting kunde kvinnorna få genomgå fostervattenprov eller moderkaksprov om de var 35 år eller äldre (figur 10).

Andra indikationer för fostervattenprov/moderkaksprov än ålder var hereditet, tidigare barn med kromosomavvikelse, ryggmärgsbråck, ämnesomsättningsjukdomar, andra medicinska anledningar eller könsbundna ärftliga sjukdomar som kan påvisas med fostervattenprov.

Figur 10. KUB-test erbjudande per landsting/region, 2012.

KUB-test erbjudande			
Landsting/region	Alla kvinnor erbjöds	Vissa kvinnor erbjöds	Inga kvinnor erbjöds
Jönköping	X		
Kronoberg	X		
Kalmar	X		
Värmland	X		
Östergötland	X		
Örebro	X		
Dalarna		X	
Gävleborg		X	
Gotland		X	
Jämtland		X	
Skåne		X	
Stockholm		X	
Uppsala		X	
Västra Götaland		X	
Västernorrland		X	
Västerbotten		X	
Blekinge			X
Halland			X
Norrbotten			X
Sörmland			X
Västmanland			X

År 2008 föddes cirka 70 procent av alla barn i landsting/regioner där man rutinmässigt erbjöd KUB-undersökningar till gravida kvinnor. År 2012 var motsvarande andel 82 procent.

Tabell 4 visar karakteristika för de kvinnor som skrivits in i mödrahälsovård i tidig graviditet under perioden 2011-05-01 tom 2012-04-30 och som genomgått KUB-test. Uppgifterna är hämtade från kvalitetsregistret för mödrahälsovård. Tabellen visar dels, för varje rad, hur stor andel av kvinnorna som genomgått ett KUB-test, dels visas ett Odds Ratio (OR) där det korrigerats för alla de andra egenskaper som visas i tabellen. Ett OR är en kvot mellan odds. Om OR är 1.0 så anger det att oddsen för två olika grupper är identisk. Ett exempel: I tabellen ser man att 28.6% av förstföderskor har gjort ett KUB-test, och bland omföderskor var motsvarande andel 31,2%. Man skulle då kunna tro att egenskapen "omföderska" gjorde att kvinnor oftare hade tillgång till KUB. Men eftersom KUB-test görs på äldre kvinnor, och omföderskor i genomsnitt

är äldre än förstföderskor, så visar en analys då man justerat för mödraålder, i stället ett OR på 0,75 för omföderskor jämfört med förstföderskor. Det innebär alltså att oddset för att omföderskor skall genomgå ett KUB-test endast är 0,75 gånger så stor som motsvarande odds bland förstföderskor, efter det att hänsyn tagits till mödraåldern. På samma sätt kan man konstatera att lågutbildade kvinnor, rökare, samt kvinnor som är födda i andra länder än Sverige, också är mindre benägna att genomföra ett KUB-test.

Tabell 4. KUB-test utfört i tidig graviditet i relation till kvinnans karakteristika, 2012. Uppgifterna är hämtade från kvalitetsregistret för mödrahälsovård.

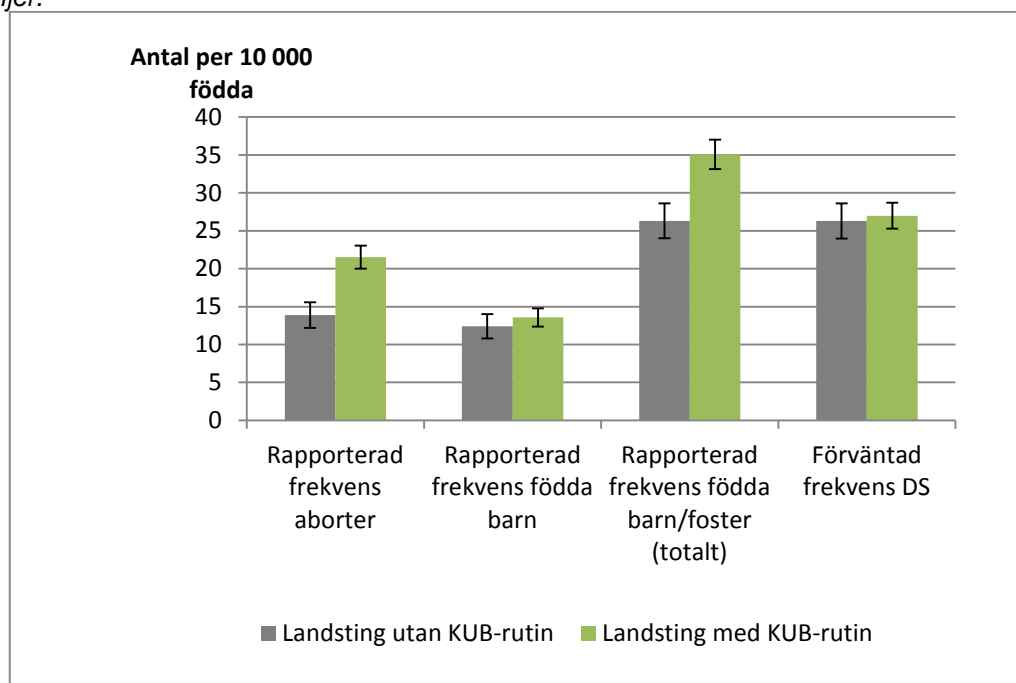
	KUB-test % (N=30 772)	Justerad OR/95% CI			
KUB-test	30,10%				
Paritet					
Förstföderska	28,6%	1,00			
Omföderska	31,2%	0,75	0,72	–	0,79
Ålder					
<20	9,7%	0,36	0,26	–	0,48
20-24	13,3%	0,40	0,36	–	0,44
25-29	19,5%	0,55	0,52	–	0,59
30-34	31,6%	1,00			
35-39	54,8%	2,87	2,70	–	3,05
40-44	50,3%	2,62	2,36	–	2,91
45+	34,0%	1,50	1,00	–	2,25
Utbildningsnivå					
Grundskola	14,3%	0,42	0,38	–	0,47
Gymnasium	23,0%	0,70	0,66	–	0,74
Universitet/högskola	38,9%	1,00			
Födelseled					
Sverige	32,0%	1,00			
Övriga länder	23,5%	0,79	0,74	–	0,84
Rökning (vid inskrivning i MHV)					
Ja	19,4%	1,00			
Nej	31,3%	1,20	1,07	–	1,35

För att undersöka effekterna av KUB-rutinen, så jämfördes frekvensen aborterade foster, respektive födda barn, med Downs syndrom bland landsting med eller utan KUB-rutin (figur 11). Vid beräkningarna togs det hänsyn till att rutinerna vid vissa landsting hade förändrats under tidsperioden.

Som framgår av figur 11 så var det förväntade antalet (beräknat genom att ta hänsyn till mödraålder) och det rapporterade antalet barn (per 10 000 födda 2008–2012) med Downs syndrom i stort sett identiskt i de landsting som erbjöd KUB-test, jämfört med de landsting som inte erbjöd KUB-test. Andelen födda barn med Downs syndrom skiljde sig inte heller åt beroende på KUB-rutin. Däremot avbröts mer än dubbelt så hög andel graviditeter på grund av trisomi 21 i de landsting som erbjöd KUB (skillnaden är mycket signifikant, $p < 0,001$). I dessa landsting var också den totala frekvensen (aborter + födda barn) väsentligt över den förväntade frekvensen av Downs syndrom. Bland landsting utan KUB-rutin så var den sammanlagda frekvensen foster och barn med trisomi 21 ungefär den förväntade. En rimlig förklaring är att man genom att identifiera

kromosomala avvikelser i tidig graviditet och inducerar abort, avbryter en del graviditeter som annars skulle ha lett till spontana aborter (missfall).

Figur 11. Rapporterad frekvens inducerad abort på grund av trisomi 21, frekvens födda barn, och total frekvens trisomi 21 (abort + födda barn), samt förväntad frekvens (antal per 10 000 födda) av Downs syndrom år 2008–2012. En jämförelse mellan landsting/regioner som erbjöd respektive inte erbjöd KUB-test. 95 % CI som vertikala linjer.

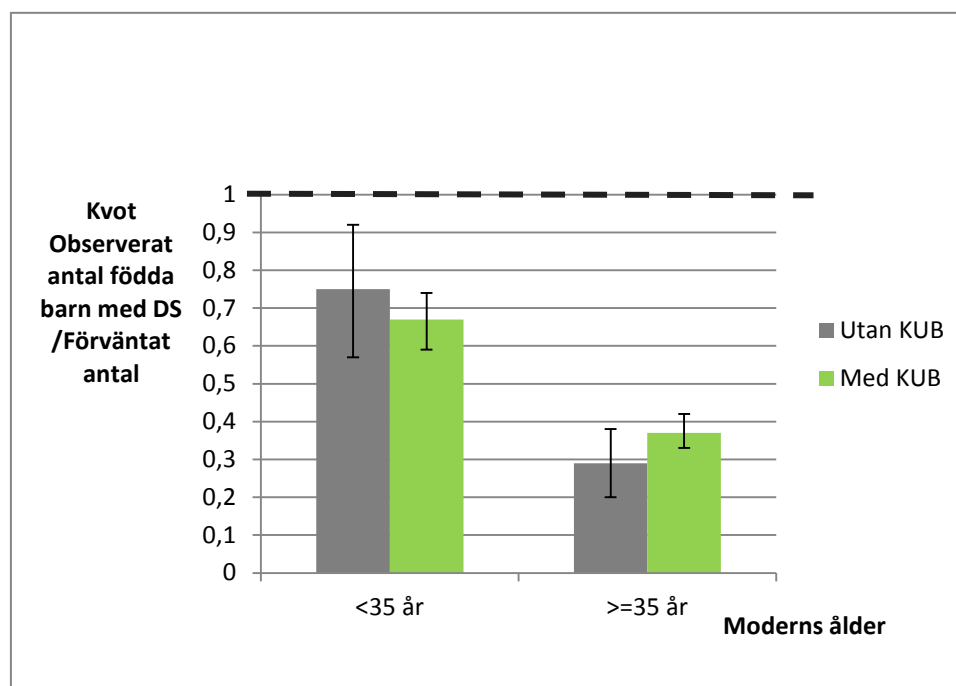


För att undersöka effekten av fosterdiagnostiken och korrigera för mödraålder fullt ut, så kan man skapa en kvot, observerade/förväntade barn födda med Downs syndrom. Det förväntade antalet är framräknat ur den exakta mödraåldern (som tidigare visats i rapporten). Om kvoten är 1,0 så betyder det att det observerade antalet fall är exakt det förväntade. I figur 12 så är alla staplar långt under 1,0 – det innebär att det på grund av fosterdiagnostiken, både i län med KUB-rutin och i län utan KUB, föddes väsentligt färre barn med Downs syndrom än förväntat till mödrar i båda de studerade åldersgrupperna. Om man jämför effekten av KUB-rutin i de olika åldersgrupperna (se figur 12), så finner man dock att bland de yngre kvinnorna, så är kvoten observerade/förväntade födda barn med Downs syndrom något lägre i län med KUB-rutin än i län utan KUB-rutin. Bland de äldre kvinnorna var däremot kvoten observerade/förväntade barn födda med Downs syndrom något högre i KUB-län än i icke KUB-län.

Baserat på figur 12 kan man således dra en försiktig slutsats att KUB-rutinen, så som den erbjuds idag, främst sänker frekvensen födda barn med Downs syndrom bland de yngre kvinnorna. Detta trots att det endast var ett fåtal landsting som erbjöd KUB-test till yngre kvinnor. Om man hade begränsat undersökningen till de landsting som erbjöd KUB-test åt alla gravida kvinnor så hade man sannolikt sett en ännu lägre observerad/förväntad kvot.

Det är ännu för tidigt för att uttala sig om KUB-rutinen bland kvinnor över 35 år är mindre effektiv än de metoder som erbjuds kvinnor i denna åldersgrupp i län utan KUB-rutin. Man ska ha i åtanke att de landsting som inte erbjöd KUB-test i regel erbjöd fostervattenprov till kvinnor över 35 år, och fostervattenprov är ett nästan 100-procentigt säkert test för att hitta Downs syndrom. Därför är den mycket låga frekvensen av barn födda med Downs syndrom i landsting utan KUB-rutin inte förvånande.

Figur 12. Kvot observerade/förväntade antal födda barn med Downs syndrom (DS) per KUB-rutin och moderns åldersgrupp. En jämförelse mellan landsting/regioner som erbjöd respektive inte erbjöd KUB-test under 2012. 95 % CI som vertikala linjer. Linjen 1,0 anger att antalet observerade är exakt det förväntade antalet med hänsyn till mödraåldern.



Antal observerade fall med Downs syndrom (DS) / antal förväntade DS

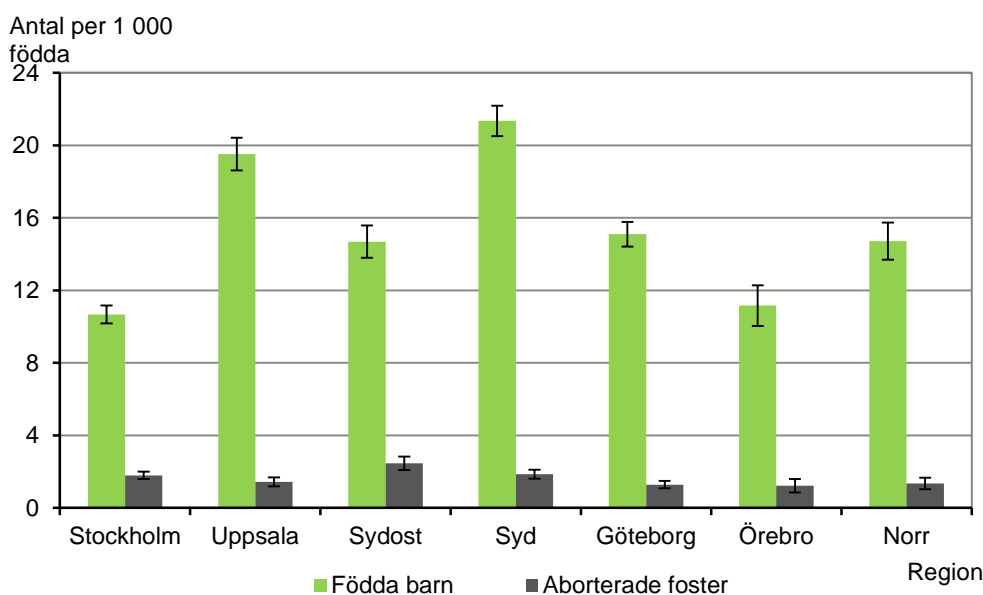
	<35 år	≥35 år
Utan KUB	73/98	40/137
Med KUB	303/455	285/763

Övriga specifika skador

I bilaga 1, tabell I finns en detaljerad sammanställning av olika specifika diagnoser, antal födda barn och antal aborterade foster. I tabellen redovisas det sista året separat, och åren 1999–2011 tillsammans. Även om det inte helt går att jämföra antalet rapporterade fall under perioden 1999–2012 med tidigare år så anges ändå frekvensen för perioderna 1973–1984 och 1985–1998. För varje fosterskada och kromosomavvikelse anges antal rapporterade barn respektive foster samt frekvens per 10 000 födda.

För fosterskador som inte beror på någon kromosomavvikelse är rapporteringen inte lika heltäckande som den är vid Downs syndrom eller vid andra kromosomala avvikelser (där även information från de cytogenetiska laboratorier har använts). Figur 13 visar andelen rapporterade barn, respektive foster, per tusen födda barn 2007–2012 med fosterskador utan kromosomavvikelse i de olika sjukvårdsregionerna. Som synes är det avsevärda regionala skillnader. Visserligen kan man tänka sig att det finns viss regional variation med avseende på riskfaktorer för olika typer av skador, men den största anledningen till den stora regionala variationen är säkerligen olika registreringsrutiner vid olika sjukhus. Speciellt Stockholm och Örebro har lägre rapporteringsfrekvens. För Örebros del kan det tänkas bero på ett remitteringsförfarande som gör att barnen rapporteras från Uppsalaregionen. För Stockholms del är det rimligare att anta att det låga antalet barn rapporterade till fosterskaderegistret beror på underrapportering. De stora regionala skillnaderna tyder på att det, i alla fall för vissa typer av missbildningar, sannolikt föreligger en betydande underrapportering till fosterskaderegistret.

Figur 13. Antal barn och foster (per 1 000 födda barn) med någon fosterskada utan samtidig kromosomavvikelse per 1 000 födda barn per sjukvårdsregion år 2007–2012.

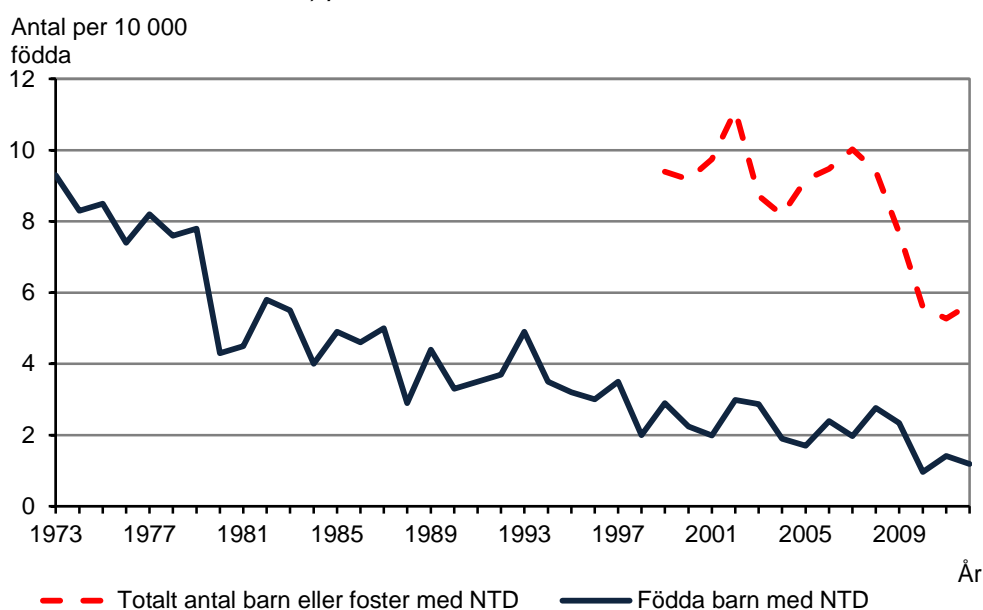


Neuralrörsdefekter

Neuralrörsdefekter (NTD - Neural Tube Defects) är en grupp av fosterskador som uppkommer 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.

Totalt har 62 barn eller foster rapporterats med NTD under 2012, vilket innebär 5,7 per 10 000 födda. Frekvensen rapporterade barn/foster med NTD har endast kunnat studeras sedan 1999 då även avbrutna graviditeter började registreras på nationell basis (se figur 14).

Figur 14. Födda barn med neuralrörsdefekter (NTD): anencefali, encefalocele, spina bifida, 1973–2012. För perioden 1999–2012 anges även det totala antalet NTD (födda barn och aborterade foster) per 10 000 födda.



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 (se figur 14). Som tidigare har berättats, 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 dock att minska. Detta beror förmodligen främst på en förbättrad ultraljudsdiagnostik av gravida kvinnor vid vilken en allt större andel ryggmärgsbråck upptäcks tidigt. I figuren antyds dock en viss minskning av andelen barn/foster med NTD under de senaste åren. Nedgången från 1999 är starkt statistiskt signifikant ($p < 0.001$). I nuläget går det inte att med säkerhet säga om det rör sig om en äkta nedgång, eller om det rör sig om en minskande rapporteringsgrad. Det som talar för att det mycket väl skulle röra sig om skillnader i rapporteringsgrad är den underrapportering från vissa regioner som tidigare har påtalats

i denna rapport. Man kan dock inte fullkomligt utesluta att det skulle kunna röra sig om en äkta nedgång.

Folsyra och neuralrörsdefekter

Det finns internationella rapporter som talar för att tillsats av folsyra skulle kunna minska risken för NTD, och några länder berikar därför mjöl med folsyra. I Sverige har myndigheterna beslutat att inte tillsätta folsyra till mjölet. Dock rekommenderar livsmedelsverket alla kvinnor som planerar en graviditet att börja äta folsyratillskott redan före en graviditet. Läke- medelsverket gör inga sådana rekommendationer, men poängterar att ett för lågt folsyrintag 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 (Osterhues et al. 2013). 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.

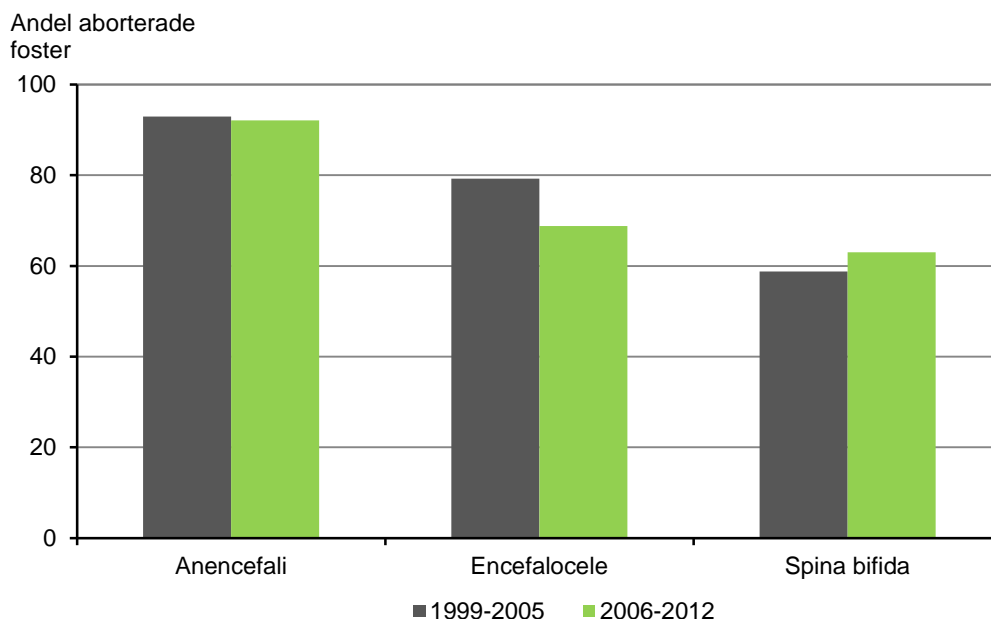
År 1999 var det en knapp procent av alla kvinnor som uppgav att de använt folsyra under tidig graviditet, år 2012 var motsvarande andel ca 15 procent (källa, MFR). Förmodligen var det minst lika många kvinnor som inte uppgivit att de använt folsyra, utan istället har använt multivitaminpreparat anpassade 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 multivitamin- er än bland barn till kvinnor som inte uppgett något sådant intag. Det går dessvärre inte att testa om det råder något orsakssamband. 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 gjort abort på grund av fosterskada.

Figur 15 visar andelen foster vid avbrutna graviditeter av samtliga rapporterade foster och födda barn med neuralrörsdefekter, 1999–2012. Som synes aborterades över 90 procent av alla fall med anencefali, och ingen skillnad kan ses mellan de båda redovisade perioderna. För encefalocele och spina bifida är motsvarande andelar 70–80 respektive 60 procent.

I bilaga 1, tabell II kan man utläsa att cirka 5 procent av barn/foster med NTD hade en kromosomavvikelse, ytterligare cirka 14 procent hade multipla skador, medan det i resten av fallen rörde sig om singulära fosterskador. Talen är små, och en viss fluktuation sker mellan åren.

Av 13 barn med NTD födda under 2012 hade nio ryggmärgsbråck, ett encefalocele och tre barn hade anencefali. Hos aborterade foster var fördelningen 25 ryggmärgsbråck, tre encefalocele och 21 anencefali. Bland graviditeter där fostret hade anencefali avbröts således 88 procent (21 av 24). Vid ryggmärgsbråck var motsvarande siffra 74 procent (25 av 34).

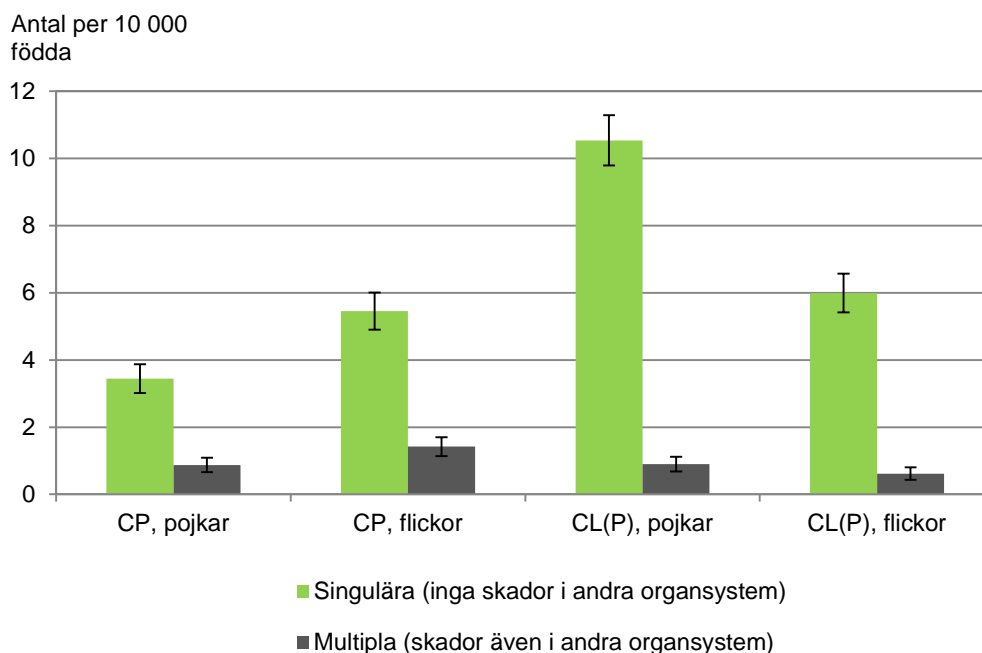
Figur 15. Andel aborterade foster med neuralrörsdefekter (NTD) bland alla rapporterade foster/barn (totalt) med NTD under perioderna 1999–2006 och 2006–2012.



Läpp-, käk- och gomspalter

Vid klassificering av ansiktsspalter brukar man skilja mellan dem som involverar enbart gommen, s.k. isolerad gomspalt (CP), och dem som involverar läpparna, dvs. läppspalt, med eller utan gomspalt (CL(P)). De båda typerna har lite olika genes och ärftlighetsmönster. Figur 16 visar att könsmönstret skiljer sig avsevärt åt mellan de båda huvudtyperna av ansiktsspalter. Läpp-gomspalt är betydligt vanligare hos pojkar än hos flickor, medan det omvända gäller för gomspalt (dock inte lika uttalat). Bland pojkar är det mycket vanligare med läpp-gomspalt än med isolerad gomspalt, medan de båda typerna av spalter är ungefär lika vanliga bland flickor. Det framgår också av figuren att närvaro av skador i andra organsystem (s.k. multipla skador) är högre bland barn/foster med isolerad gomspalt än bland barn med läpp-gomspalt (speciellt bland flickor).

Figur 16. Förekomst (per 10 000 födda) av gomspalt (utan samtidig läppspalt), och läpp-gomspalt (läppspalt med eller utan samtidig gomspalt) bland barn/foster utan kromosomavvikelse födda 1999–2012. 95% CI som vertikala linjer.



CP = Cleft palate, enbart gomspalt
CL(P) = Läppspalt, med eller utan gomspalt

Av barn födda 2012 med ansiktsspalt hade 95 barn en läppspalt (med eller utan gomspalt), och 59 barn hade en gomspalt utan läppspalt. Totalt rapporterades således 154 barn med ansiktsspalt, vilket motsvarar en frekvens på 13 per 10 000 födda. Endast 3 foster med läpp/läppgomspalt och 2 foster med gomspalt utan läppspalt aborterades.

Medfödda hjärtfel

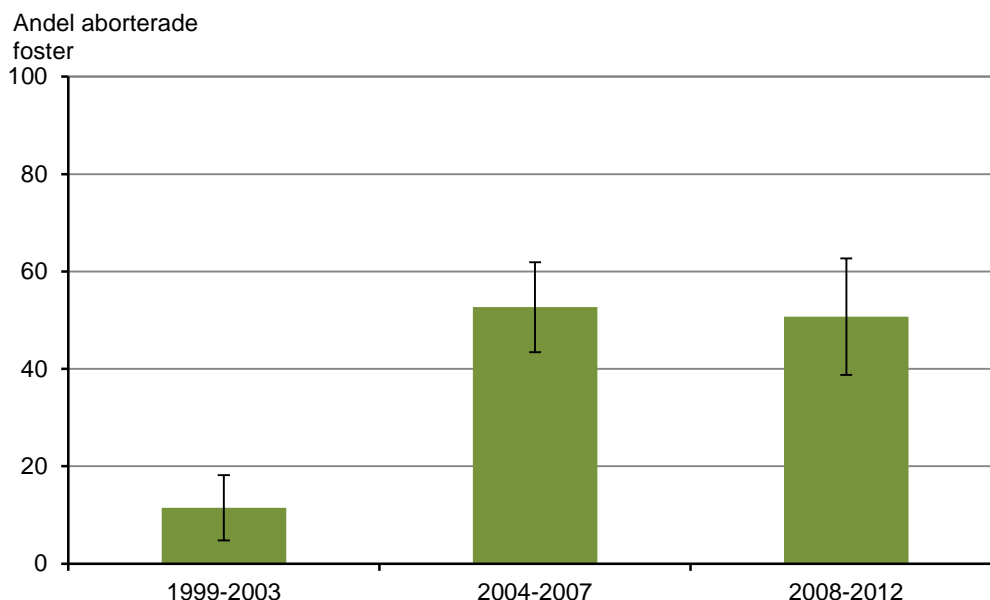
Av alla barn som rapporterats till fosterskaderegistret 1999–2012, så hade cirka 33 procent någon hjärtmissbildning, vilket motsvarar cirka 6,9 barn per tusen födda. Cirka 12 procent av barnen/fostren med hjärtmissbildningar hade någon kromosomavvikelse, 8 procent hade multipla defekter, och återstoden, 80 procent av barnen med hjärtmissbildningar, hade inte någon skada i något annat organ. Cirka 20 procent av barnen med något hjärtfel hade dock flera olika hjärtdiagnoser samtidigt.

Totalt har 793 barn rapporterats med medfött hjärtfel under 2012, vilket är 0,7 procent av det totala antalet barn som föddes, och 39 procent av alla barn som rapporterades till fosterskaderegistret under detta år. Av barnen med hjärtfel hade 787 någon av de specificerade diagnoserna som redovisas i bilaga 1, tabell IV. Av dessa barn hade 80 procent (633 barn) en singulär hjärtdiagnos. De övriga barnen hade flera hjärtdiagnoser. De sex vanligaste diagnoserna var kammarseptumdefekt (VSD) (502 barn), förmakseptumdefekt (ASD) (195 barn), öppetstående ductus arteriosus (PDA) hos barn över 36 veckor (37 barn), pulmonalisstenos (37 barn), transposition av de stora kärlen (25 barn), coarctatio aortae (24 barn), och atrioventrikulär septumdefekt (AV-defekt) (22 barn).

Under 2012 rapporterades 38 foster med hjärtfel där graviditeten avbröts. Av dessa hade 9 foster (24 procent) förutom hjärtfel medfödda skador i andra organ än hjärtat, och 4 stycken (10 procent) en kromosomavvikelse. Av de resterande 25 fostren med enbart hjärtmissbildning hade 9 stycken flera hjärtdiagnoser, alla komplicerade hjärtfel. Av de 16 foster som endast hade en hjärtmissbildningsdiagnos hade åtta hypoplastiskt vänsterkammarsyndrom (HLHS) och de övriga andra allvarliga tillstånd.

Under hela perioden 1999–2012 avbröts 39 procent (103 av totalt 260 barn och foster) av graviditeterna med HLHS utan kromosomala avvikelser eller skador i flera organsystem. Av figur 17 framgår det att andelen foster som upptäckts och aborterats väsentligt ökade i början av perioden, men att man sedan 2008 inte kan se någon ökning av andelen foster som aborteras efter HLHS diagnosen upptäcktes.

Figur 17. Andel foster med hypoplastiskt vänsterkammarsyndrom utan kromosomavvikelser eller skador i andra organsystem som aborterats under olika tidsperioder.



Hypospadi

Hypospadi är en av de vanligaste fosterskadorna och innebär att urinröret mynnar på undersidan av penis. Skadan brukar ses som en inkomplett maskulinisering av ett manligt foster. Majoriteten (cirka 63 procent) av de fall av hypospadi som rapporterats till fosterskaderegistret 1999–2012 var glandulära dvs. en lindrig form där urinröret mynnar på undersidan av ollonet, 14 procent var penila (urinröret mynnar på undersidan av penis, medan cirka 4 procent hade en penoskrotal eller skrotal hypospadi (urinröret mynnar på skrotum). Totalt har cirka 3 189 pojkar rapporterats med hypospadi under 1999–2012, vilket motsvarar cirka 0,4 procent av alla födda pojkar.

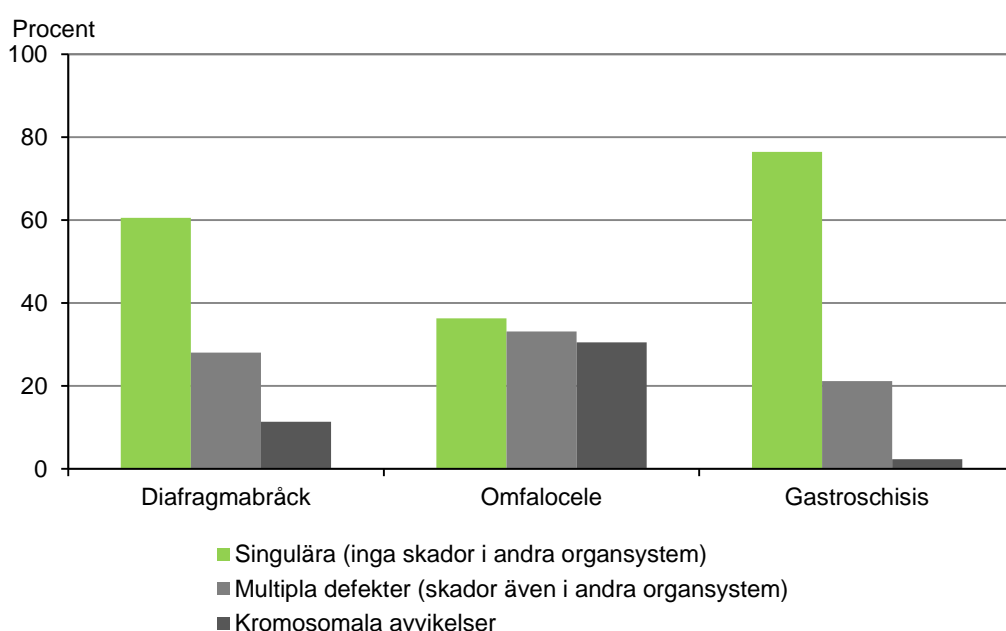
År 2012 rapporterades 289 fall av hypospadi. I 184 fall hade man angivit läget av hypospadin. Av dessa hade 131 (71 procent) en glandulär hypospadi, 27

barn (15 procent) hade en penil hypospadi och 15 barn (8,2 procent) hade en penoskrotal eller skrotal hypospadi. Elva barn hade andra typer av hypospadi.

Diafragma- och bukväggsbråck

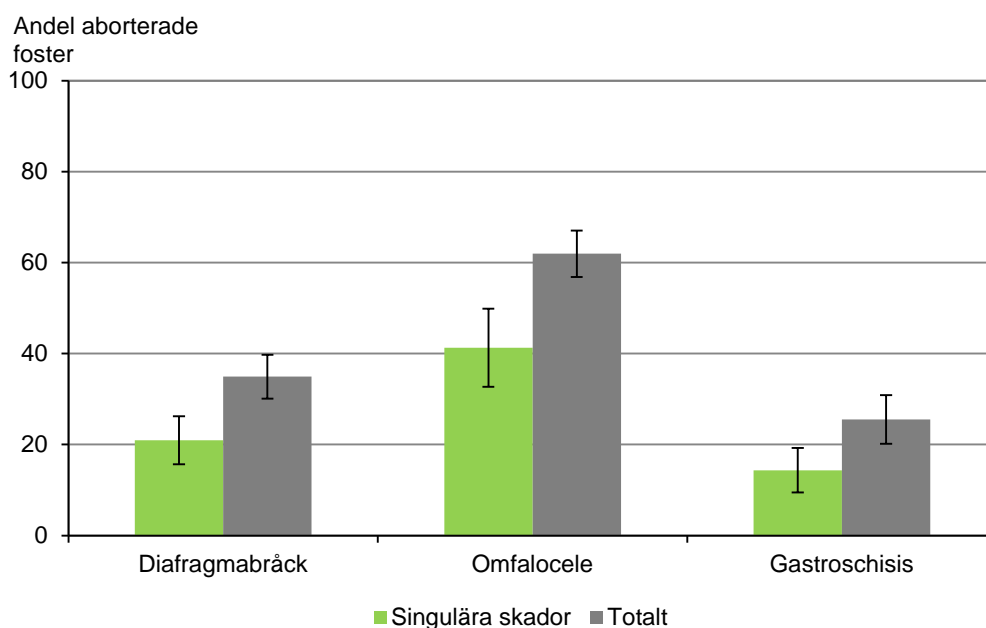
Diafragmabråck, omfalocel (navelsträngsbråck), och gastroschisis (defekt i ventrala bukväggen bredvid naveln) är tre helt olika missbildningar som visar olika riskpanorama och har olika prognos och olika patogenes. Som framgår av figur 18 skiljer sig fördelningarna över singulära, multipla, och kromosomala skador markant åt mellan de tre typerna av fosterskador (se vidare detaljer i bilaga 1, tabell I och II).

Figur 18. Fördelning av singulära och multipla skador, samt kromosomala avvikelser bland barn/foster med diafragmabråck, omfalocel, eller gastroschisis, 1999–2012.



Bland barn/foster med gastroschisis fanns det i 76 procent av fallen inte någon annan skada, bland barn/foster med diafragmabråck var motsvarande siffra cirka 60 procent, medan det bland barn/foster med omfalocel var endast en tredjedel som inte hade någon annan skada. Den höga andelen av kromosomdefekter och multipla skador hos barn med omfalocel gör att prognosen vid denna typ av skada är väsentligt sämre än vid gastroschisis. Prognosen vid diafragmabråck styrs mest av hur stort bråcket är, och huruvida barnets/fostrets lungor har kunnat utvecklas normalt. Beroende på olika prognoser vid dessa olika typer av bråck avbryts graviditeter med foster som har dessa skador i olika hög grad (se figur 19).

Figur 19. Andel aborterade foster med diafragmabräck, omfalocele eller gastroschisis. 1999–2012. 95% CI som vertikala linjer.



Av figur 19 framgår det att andelen avbrytanden var väsentligt högre vid omfalocele än vid gastroschisis, även vid singulära skador. Vid singulära omfalocelen aborterades cirka 41 procent av de foster som rapporterats till foster-skaderegistret. För diafragmabräck och gastroschisis var motsvarande andelar 21 respektive 14 procent.

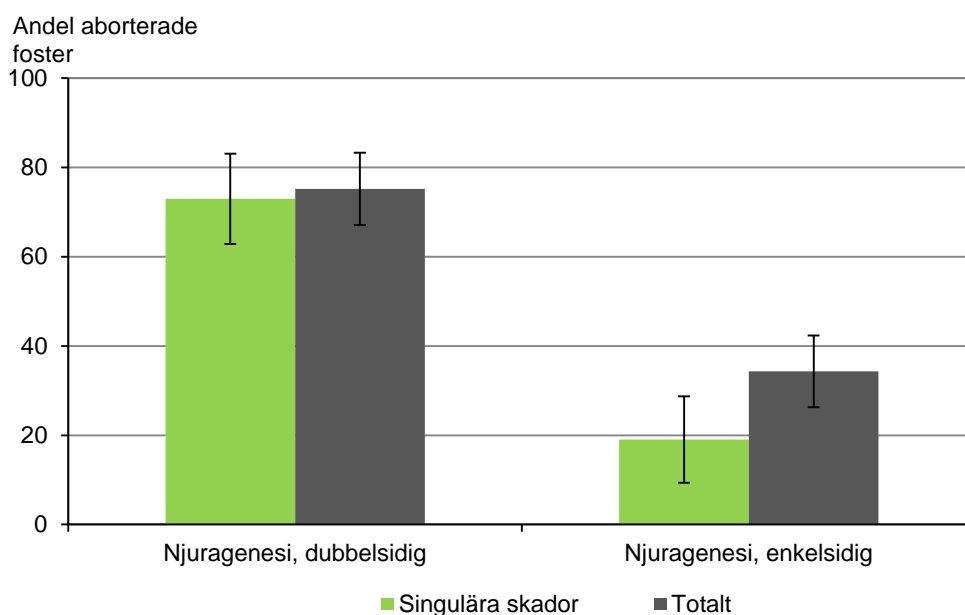
Medelåldern för kvinnor med foster eller barn med gastroschisis var 26 år, 31 år vid diafragmabräck, och 32 år vid omfalocele. Det betyder att det i Sverige, liksom i andra länder, observeras en låg medelålder för kvinnor med foster/barn som hade gastroschisis.

Njuragenesi

Under 2012 har sju fall rapporterats med dubbelsidig njuragenesi. Detta antal överensstämmer ungefär med det antal som rapporterats under perioden 1999–2012 (114 fall av dubbelsidig njuragenesi under 13 år). Fem av de sju fallen av dubbelsidig njuragenesi som rapporterades under 2012 var rapporterade som avbrutna graviditeter.

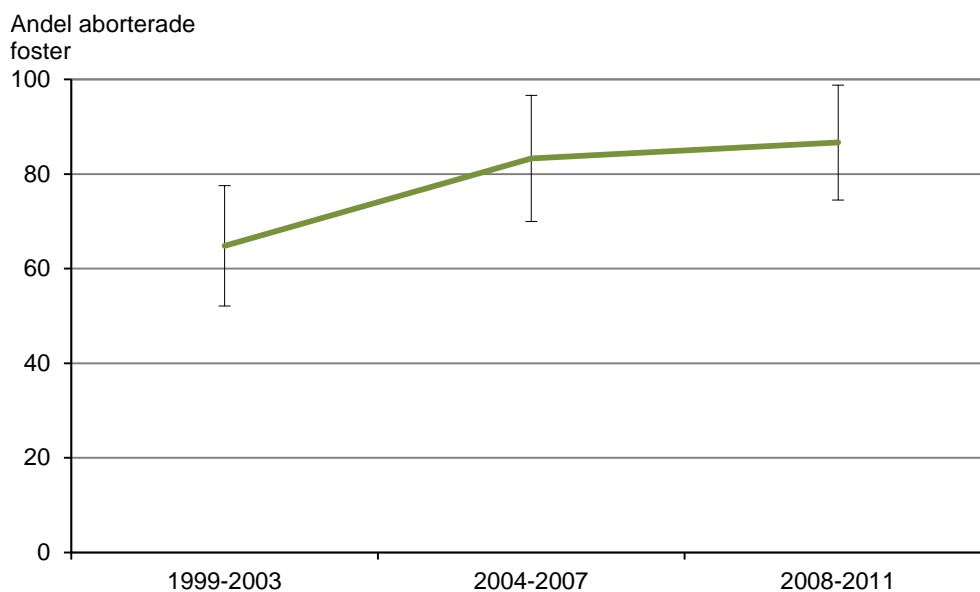
Anmärkningsvärt stor andel av barnen och fostren med njuragenesi hade multipla skador. Under perioden 1999–2012 hade 35 procent av fallen med dubbelsidig njuragenesi multipla skador eller kromosomala avvikelser. Motsvarande siffra för ensidig njuragenesi var 49 procent. Den höga förekomsten av multipla skador vid ensidig njuragenesi kan förklara den höga avbrytandefrekvensen (30 procent) i denna grupp (se figur 20). Till skillnad från dubbelsidig njuragenesi som ju är oförenlig med liv, är enkelsidig njuragenesi ofta ett bifynd bredvid andra, symptomgivande fosterskador.

Figur 20. Andel aborterade foster med enkelsidig respektive dubbelsidig njuragenesi. 1999–2012. 95 % CI som vertikala linjer.



Som framgår av figur 21 kunde en viss ökning av andelen aborterade foster bland alla rapporterade barn/foster med dubbelsidig njuragenesi ses mellan perioderna 1999–2003 och 2004–2007. Därefter ligger abortfrekvensen relativt stadigt på drygt 80 procent.

Figur 21. Andel aborterade foster med dubbelsidig, icke kromosomal, njuragenesi per period. 95% CI som vertikala linjer.



Referenser

Lindsten et al. (1981). Incidence of Down´s syndrome in Sweden during the years 1968 – 1977. In Burgio GR et al. (eds): “Trisomy 21”. Berlin, Heidelberg: Springer, pp 195-210).

SBU-rapport. (2006). Metoder för tidig fosterdiagnostik. En systematisk litteraturöversikt. Svensk beredning för medicinsk utvärdering, SBU. ISBN: 978-91-85413-13-3. ISSN: 1400-1403. Rapport nr: 182. Utgivningsår 2006.

SFOG rapport. (2008). Mödravård, Sexuell och Reproduktiv hälsa. Svensk förening för obstetrik och gynekologi, SFOG. Rapport nr 59. Utgivningsår 2008.

Osterhues A, Ali NS, Michels KB. (2013). The role of folic acid fortification in neural tube defects: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2013;53(11):1180-90.

Bilaga 1. Tabeller

Tabell 1. Fosterskador hos barn födda under perioden 1973–2012 och hos foster vid avbrutna graviditeter under perioden 1999–2012. Kromosomala defekter är exkluderade från övriga fosterskador.

Diagnos	1973– 1984	1985– 1998	1999–2011						2012					
	Födda Frekvens*		Födda Antal	Födda Frekvens*	Aborterade Antal	Aborterade Frekvens*	Totalt Antal	Totalt Frekvens*	Födda Antal	Födda Frekvens*	Aborterade Antal	Aborterade Frekvens*	Totalt Antal	Totalt Frekvens*
Anencefali	2,01	0,43	30	0,23	392	3,02	422	3,26	3	0,27	21	1,92	24	2,20
Encefalocele	0,78	0,35	35	0,27	96	0,74	131	1,01	1	0,09	3	0,27	4	0,37
Spina bifida	3,89	2,89	210	1,62	321	2,48	531	4,10	9	0,82	23	2,10	32	2,93
Hydrocefalus	2,15	1,15	137	1,06	222	1,71	359	2,77	10	0,91	15	1,37	25	2,29
Mikrocefali	0,60	0,37	39	0,3	7	0,05	46	0,35	3	0,27	0	0	3	0,27
Ögonmissbildning	1,75	1,17	270	2,08	10	0,08	280	2,16	39	3,57	0	0	39	3,57
Grav öronmissbildning	3,25	1,96	308	2,38	10	0,08	318	2,45	31	2,84	0	0	31	2,84
Gomspalt	5,97	5,33	664	5,12	27	0,21	691	5,33	59	5,40	2	0,18	61	5,58
Läpp-,käk och gomspalt	12,15	10,01	1 184	9,13	55	0,42	1 239	9,56	95	8,69	3	0,27	98	8,96
Esofagus stenosis/atresi			284	2,19	15	0,12	299	2,31	20	1,83	1	0,09	21	1,92
Duodenum			131	1,01	6	0,05	137	1,06	10	0,91	1	0,09	11	1,01
Övrig tunntarm			99	0,76	6	0,05	105	0,81	12	1,10	0	0	12	1,10
Anal/rektum			311	2,40	66	0,51	377	2,91	25	2,29	5	0,46	30	2,74
Hirschsprung	0,20	0,22	81	0,62	0	0	81	0,62	8	0,73	0	0	8	0,73
Hjärtmissbildning (inkl PDA och VSD)			7 444	57,43	357	2,75	7 801	60,18	745	68,14	34	3,11	779	71,25

Tabell I. fortsättning. Fosterskador hos barn födda under perioden 1973–2012 och hos foster vid avbrutna graviditeter under perioden 1999–2012. Kromosomala defekter är exkluderade från övriga fosterskador.

Diagnos	1973– 1984	1985– 1998	1999–2011						2012					
	Födda Frekvens*		Födda Antal	Födda Frekvens*	Aborterade Antal	Aborterade Frekvens*	Totalt Antal	Totalt Frekvens*	Födda Antal	Födda Frekvens*	Aborterade Antal	Aborterade Frekvens*	Totalt Antal	Totalt Frekvens*
Diafragmabräck	2,05	1,66	222	1,71	93	0,72	315	2,43	13	1,19	7	0,64	20	1,83
Bukväggsbräck	2,46	1,69	278	2,14	173	1,33	451	3,48	22	2,01	15	1,37	37	3,38
Omfalocle			106	0,82	119	0,92	225	1,74	5	0,46	11	1,01	16	1,46
Gastroschisis			172	1,33	56	0,43	228	1,76	17	1,55	4	0,37	21	1,92
Njuragenesi/hypoplasi	2,78	1,46	165	1,27	143	1,10	308	2,38	15	1,37	7	0,64	22	2,01
Cystiska njurar	0,96	1,06	250	1,93	156	1,20	406	3,13	34	3,11	6	0,55	40	3,66
Hypospadi *	23,63	19,49	2 872	22,16	5	0,04	2 877	22,20	289	26,43	0	0	289	26,43
Obestämt kön	0,20	0,12	19	0,15	9	0,07	28	0,22	4	0,37	0	0	4	0,37
Generell skelettdysplasi	1,13	0,76	74	0,57	146	1,13	220	1,70	7	0,64	13	1,19	20	1,83
Extremitetsreduktion	5,75	4,53	544	4,20	100	0,77	644	4,97	44	4,02	7	0,64	51	4,66
Polydaktyli			473	3,65	20	0,15	493	3,80	31	2,84	1	0,09	32	2,93
Klumpfot			951	7,34	68	0,52	1 019	7,86	67	6,13	5	0,46	72	6,59
Downs syndrom	8,70	8,36	1 754	13,53	1 905	14,7	3 659	28,23	135	12,35	197	18,02	332	30,36
Trisomi 18			203	1,57	803	6,20	1 006	7,76	16	1,46	61	5,58	77	7,04
Trisomi 13			97	0,75	287	2,21	384	2,96	6	0,55	44	4,02	50	4,57
Övrig kromosomavvikelse			458	3,53	958	7,39	1 416	10,92	33	3,02	109	9,97	142	12,99

*Frekvens av totala antalet födda barn/aborterade foster oavsett kön

Tabell II. Detaljerad sammanställning av födda barn, och aborterade foster, med olika foster-skador klassificerade som singulära, multipla eller kromosomala defekter. 1999–2012.

	Singulära skador	Multipla skador	Kromosomavvikelser	Totalt
	n (%)	n (%)	n (%)	N
Anencefali	389 (85.1)	57 (12.5)	11 (2.4)	457
- Födda	29 (87.9)	4 (12.1)	0 (0.0)	33
- Aborterade	360 (84.9)	53 (12.5)	11 (2.6)	424
Encefalocele	101 (71.1)	34 (23.9)	7 (4.9)	142
- Födda	26 (68.4)	10 (26.3)	2 (5.3)	38
- Aborterade	75 (72.1)	24 (23.1)	5 (4.8)	104
Spinabifida	486 (81.0)	77 (12.8)	37 (6.2)	600
- Födda	190 (84.8)	29 (12.9)	5 (2.2)	224
- Aborterade	296 (78.7)	48 (12.8)	32 (8.5)	376
Hydrocefalus	285 (63.8)	99 (22.1)	63 (14.1)	447
- Födda	113 (72.9)	34 (21.9)	8 (5.2)	155
- Aborterade	172 (58.9)	65 (22.3)	55 (18.8)	292
Mikrocefali	34 (59.6)	15 (26.3)	8 (14.0)	57
- Födda	31 (66.0)	11 (23.4)	5 (10.6)	47
- Aborterade	3 (30.0)	4 (40.0)	3 (30.0)	10
Ögonmissbildning	235 (63.0)	84 (22.5)	54 (14.5)	373
- Födda	232 (65.4)	77 (21.7)	46 (13.0)	355
- Aborterade	3 (16.7)	7 (38.9)	8 (44.4)	18
Grav öronmissbildning	255 (70.2)	94 (25.9)	14 (3.9)	363
- Födda	255 (72.4)	84 (23.9)	13 (3.7)	352
- Aborterade	0 (0.0)	10 (90.9)	1 (9.1)	11
Gomspalt (CP) (utan CL)	610 (76.4)	142 (17.8)	46 (5.8)	798
- Födda	607 (80.5)	116 (15.4)	31 (4.1)	754
- Aborterade	3 (6.8)	26 (59.1)	15 (34.1)	44
Kluven läpp (CL) (med eller utan CP)	1 185 (81.9)	152 (10.5)	110 (7.6)	1 447
- Födda	1 172 (87.9)	107 (8.0)	55 (4.1)	1 334
- Aborterade	13 (11.5)	45 (39.8)	55 (48.7)	113
Esofagus atresi/stenos	211 (57.8)	109 (29.9)	45 (12.3)	365
- Födda	209 (60.9)	95 (27.7)	39 (11.4)	343
- Aborterade	2 (9.1)	14 (63.6)	6 (27.3)	22
Duodenum atresi/stenos	87 (40.8)	61 (28.6)	65 (30.5)	213
- Födda	87 (42.2)	54 (26.2)	65 (31.6)	206
- Aborterade	0 (0.0)	7 (100)	0 (0.0)	7

	Singulära skador		Multipla skador		Kromosomavvikelser		Totalt
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N
Övrig tunntarm atresi/stenos	85	(69.7)	32	(26.2)	5	(4.1)	122
- Födda	84	(73.7)	27	(23.7)	3	(2.6)	114
- Aborterade	1	(12.5)	5	(62.5)	2	(25.0)	8
Anal/rektum/tjocktarm atresi/stenos	196	(43.9)	211	(47.3)	39	(8.7)	446
- Födda	191	(52.0)	145	(39.5)	31	(8.4)	367
- Aborterade	5	(6.3)	66	(83.5)	8	(10.1)	79
Hirshprung	81	(75.7)	8	(7.5)	18	(16.8)	107
- Födda	81	(75.7)	8	(7.5)	18	(16.8)	107
- Aborterade	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0
Hjärtfel (inkl VSD och PDA)	7 818	(80.4)	762	(7.8)	1 145	(11.8)	9 725
- Födda	7576	(83.0)	613	(6.7)	939	(10.3)	9 128
- Aborterade	242	(40.5)	149	(25.0)	206	(34.5)	597
Diafragmabråck	229	(60.6)	106	(28.0)	43	(11.4)	378
- Födda	181	(73.6)	54	(22.0)	11	(4.5)	246
- Aborterade	48	(36.4)	52	(39.4)	32	(24.2)	132
Bukväggsbråck	320	(53.3)	168	(28.0)	112	(18.7)	600
- Födda	241	(74.8)	59	(18.3)	22	(6.8)	322
- Aborterade	79	(28.4)	109	(39.2)	90	(32.4)	278
Omfalocle	126	(36.3)	115	(33.1)	106	(30.5)	347
- Födda	74	(56.1)	37	(28.0)	21	(15.9)	132
- Aborterade	52	(24.2)	78	(36.3)	85	(39.5)	215
Gastroschisis	195	(76.5)	54	(21.2)	6	(2.4)	255
- Födda	167	(87.9)	22	(11.6)	1	(0.5)	190
- Aborterade	28	(43.1)	32	(49.2)	5	(7.7)	65
Njuragenesi/hypoplasi	196	(56.3)	134	(38.5)	18	(5.2)	348
- Födda	120	(63.8)	60	(31.9)	8	(4.3)	188
- Aborterade	76	(47.5)	74	(46.2)	10	(6.2)	160
Cystiska njurar	346	(72.1)	100	(20.8)	34	(7.1)	480
- Födda	243	(82.9)	41	(14.0)	9	(3.1)	293
- Aborterade	103	(55.1)	59	(31.6)	25	(13.4)	187
Hypospadi	2 980	(93.4)	186	(5.8)	26	(0.8)	3 192
- Födda	2 979	(93.6)	182	(5.7)	22	(0.7)	3 183
- Aborterade	1	(11.1)	4	(44.4)	4	(44.4)	9

	Singulära skador		Multipla skador		Kromosomavvikelser		Totalt
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N
Obestämt kön	15	(40.5)	17	(45.9)	5	(13.5)	37
- Födda	15	(53.6)	8	(28.6)	5	(17.9)	28
- Aborterade	0	(0.0)	9	(100)	0	(0.0)	9
Generell skelettdysplasi	226	(90.8)	14	(5.6)	9	(3.6)	249
- Födda	77	(93.9)	4	(4.9)	1	(1.2)	82
- Aborterade	149	(89.2)	10	(6.0)	8	(4.8)	167
Extremitetsreduktion	545	(75.3)	150	(20.7)	29	(4.0)	724
- Födda	496	(82.9)	92	(15.4)	10	(1.7)	598
- Aborterade	49	(38.9)	58	(46.0)	19	(15.1)	126
Polydaktyli	448	(78.2)	77	(13.4)	48	(8.4)	573
- Födda	442	(82.9)	62	(11.6)	29	(5.4)	533
- Aborterade	6	(15.0)	15	(37.5)	19	(47.5)	40
Klumpfot	920	(80.3)	171	(14.9)	55	(4.8)	1 146
- Födda	895	(85.2)	123	(11.7)	32	(3.0)	1 050
- Aborterade	25	(26.0)	48	(50.0)	23	(24.0)	96
Downs syndrom	-	-	-	-	3 991		3 991
- Födda	-	-	-	-	1 889		1 889
- Aborterade	-	-	-	-	2 102		2 102
Trisomi 18	-	-	-	-	1 083		1 083
- Födda	-	-	-	-	219		219
- Aborterade	-	-	-	-	864		864
Trisomi 13	-	-	-	-	434		434
- Födda	-	-	-	-	103		103
- Aborterade	-	-	-	-	331		331
Annan kromosom-rubbning	-	-	-	-	1 558		1 558
- Födda	-	-	-	-	491		491
- Aborterade	-	-	-	-	1 067		1 067
Fosterskaderegistret 1999-2012, totalt	21 151	(71.0)	1 588	(5.3)	7 036	(23.6)	29 775
- Födda	19 169	(83.5)	1 115	(4.9)	2 686	(11.7)	22 970
- Aborterade	1 982	(29.1)	473	(7.0)	4 350	(63.9)	6 805

Tabell III. Antal födda barn och foster vid avbrutna graviditeter med Downs syndrom i relation till antalet levande födda barn, uppdelade efter moderns ålder, 1999–2012. Procenten anger andelen födda barn respektive andelen aborterade foster.

Moderns ålder	1999–2011				2012			
	Födda barn	Aborterade foster	Totalt	Levande födda	Födda barn	Aborterade foster	Totalt	Levande födda
–19	21	8	29	22 422	0	0	0	1 514
20–24	128	44	172	166 077	6	2	8	14 647
25–29	300	102	402	390 783	16	13	29	31 621
30–34	540	330	870	449 551	39	34	73	36 875
35–39	505	841	1 346	218 250	43	94	137	19 782
40–44	195	511	706	41 331	25	49	74	4 215
45–	13	46	59	1 873	1	5	6	274
Okänt	52	23	75	1 433	5	0	5	0
Totalt antal Levande födda MFR	1 754	1 905	3 659	1 291 720	135	197	332	108 928
Andel födda barn resp. aborterade foster bland barn/foster med Trisomi 21	(47,9 %)	(52,1 %)			(40,7 %)	(59,3 %)		

Tabell IV. Medfödda hjärtdefekter hos 787 födda barn med hjärtfel rapporterade under 2012.

Hjärtdiagnoser	Antal hjärtdiagnoser				Totalt
	1	2	3	≥ 4	
Truncus communis(Q20.0)	4	0	0	1	5
Dubbelt utflöde från höger kammare(Q20.1)	0	3	1	3	7
Dubbelt utflöde från vänster kammare(Q20.2)	0	0	0	0	0
Transposition av de stora kärlen(Q20.3)	12	4	6	3	25
Dubbelt inflöde till kammare(Q20.4)	0	0	0	0	0
Diskordant atrioventrikulär förbindelse(Q20.5)	1	1	0	1	3
Förmaksisomerism(Q20.6)	0	0	0	1	1
Andra specificerade missbildningar av hjärtats kamrar och förbind.(Q20.8)	2	0	0	0	2
Kammarseptumdefekt(Q21.0)	394	86	16	6	502
Förmaksseptumdefekt(Q21.1)	92	80	17	6	195
Atrioventrikulär septumdefekt(Q21.2)	11	2	4	5	22
Fallots tetrad(Q21.3)	16	3	0	0	19
Aortopulmonell septumdefekt(Q21.4)	1	0	0	0	1
Andra specificerade missbildningar av hjärtskiljeväggar(Q21.8)	1	0	0	0	1
Atresi av pulmonalisklaff(Q22.0)	5	1	2	1	9
Stenos av pulmonalisklaff(Q22.1)	24	4	4	3	35
Andra missbildningar av pulmonalisklaff(Q22.3)	1	0	0	1	2
Trikuspidalisstenos/atresi(Q22.4)	0	1	1	1	3
Ebsteins anomali(Q22.5)	2	1	1	0	4
Hypoplastisk högerkammare(Q22.6)	0	0	0	1	1
Andra missbildningar av trikuspidalisklaff(Q22.8)	0	3	1	1	5
Missbildning av trikuspidalisklaff, ospecificerad(Q22.9)	2	0	0	0	2
Aortaklaffstenos(Q23.0)	5	4	2	1	12
Aortaklaffinsufficiens(Q23.1)	0	1	0	1	2
Mitralisstenos/atresi(Q23.2)	0	0	0	0	0
Mitralisinsufficiens(Q23.3)	3	1	2	1	7
Hypoplastisk vänsterkammare(Q23.4)	6	1	3	0	10

Tabell IV, fortsättning. Medfödda hjärtdefekter hos 787 födda barn med hjärtfel rapporterade under 2012.

Hjärtdiagnoser	Antal hjärtdiagnoser				Totalt
	1	2	3	≥ 4	
Andra specificerade missbildningar av aorta- och mitralisklaff (Q23.8)	0	1	1	1	3
Missbildning av aorta-och mitralisklaff, ospecificerade (Q23.9)	0	0	1	0	1
Dextrokardi (Q24.0)	3	1	0	1	5
Cor triatriatum (Q24.2)	0	0	0	0	0
Infundibulär pulmonalisstenos (Q24.3)	1	0	0	1	2
Subaortastenos (Q24.4)	1	0	0	0	1
Kranskärlsmissbildning (Q24.5)	0	0	0	0	0
Hjärtblock (Q24.6)	4	0	0	0	4
Andra specificerade hjärtmissbildningar (Q24.8)	1	2	1	1	5
Öppetstående ductus arteriosus (Q25.0)	17	6	9	5	37
Coarctatio aortae (Q25.1)	8	9	3	4	24
Atresi av aorta (Q25.2)	0	0	0	0	0
Stenos av aorta (Q25.3)	0	0	0	0	0
Andra medfödda missbildningar av aorta (Q25.4)	0	3	4	1	8
Atresi av lungartären (Q25.5)	0	0	0	0	0
Stenos av lungartären (Q25.6)	6	4	1	1	12
Andra missbildningar av lungartären (Q25.7)	4	3	1	1	9
Andra specificerade missbildningar av de stora artärerna (Q25.8)	1	0	0	0	1
Missbildning av de stora artärerna, ospecificerad (Q25.9)	0	1	0	1	2
Kvarstående vänstersidig övre hålven (Q26.1)	2	2	0	2	6
Totalt anomalt mynnande lungvener (Q26.2)	1	0	0	1	2
Partiellt anomalt mynnande lungvener (Q26.3)	0	0	0	0	0
Anomali av lungvensförbindelsen, ospecificerad (Q26.4)	0	0	0	1	1
Anomali av portavensförbindelsen (Q26.5)	1	0	0	0	1
Andra specificerade missbildningar av de stora venerna (Q26.8)	1	0	0	1	2
Totalt antal barn med någon eller några av dessa hjärtmissbildningar	633	114	27	13	787

Bilaga 2. Diagnoser som **inte** ska rapporteras till Socialstyrelsen

*Diagnoskoder i svensk version av ICD-10 (Q00-Q99) som **inte** ska rapporteras till registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelser (uppdaterad 2010-04-15).*

<u>Kod</u>	<u>Diagnos i klartext</u>
Q17.0	Övertaligt ytteröra (Preaurikulära bihang)
Q17.5	Utstående öra (öron)
Q18.0	Gälgångsfistel
Q18.1	Preaurikulär sinus och cysta
Q24.9	Medfödd hjärtmissbildning, ospecificerad
Q25.0	Öppetstående ductusarteriosus (PDA), före 36 fullbordade graviditetsveckor (36+0)
Q27.0	Medfödd avsaknad av och hypoplasi av navelartär. Endast en navelartär (två kärl i navelsträngen)
Q28.9	Medfödd missbildning av cirkulationsorganen, ospecificerad
Q31.4	Medfödd laryngeala stridor
Q32.0	Medfödd tracheomalaci
Q38.1	Ankyloglossi, stramt tungband
Q52.3	Icke perforerad hymen
Q53.0-9	Icke nedstigen testikel / Retentio testis
Q65.0-9	Medfödda höftdeformiteter
Q66.5-9	Medfödda missbildningar i fötterna
Q69.0	Assessoriskt finger (fingrar)
Q69.9	Polydaktyli, ospecificerad. Övertaliga fingrar eller tår UNS.
Q70.3	Simhud mellan tår. Enkel syndaktyli av tår utan synostos.
Q76.0	Spina bifida occulta
Q79.9	Medfödd missbildning av muskler och skelett, ospecificerad
Q82.5	Medfött icke-neoplastiskt nevus
Q82.9	Medfödd missbildning av huden, ospecificerad

Bilaga 3. Blanketter för rapportering av fosterskada

Insändes till:

Socialstyrelsen
Avdelningen för statistik och utvärdering
Registret för övervakning av fosterskador
och kromosomavvikelser
106 30 STOCKHOLM

RAPPORT AV BARN

med fosterskada/kromosomavvikelse

Moderns personnummer

Moderns namn

Adress

Tfn

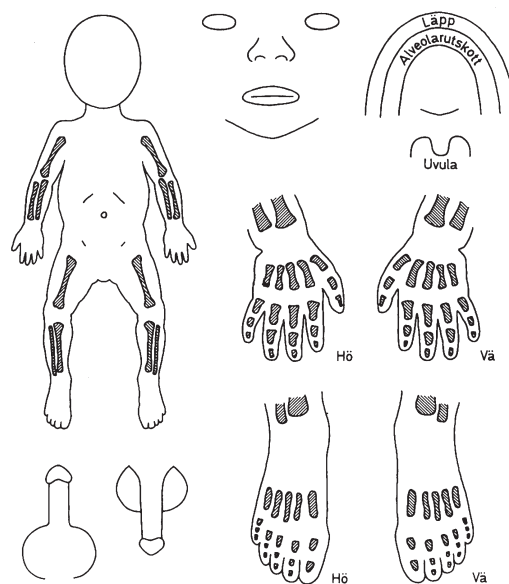
Rapporteringsdatum (år, mån, dag) (8 siffror)	Förlossningsenhet
Rapporterande läkare	Rapporterande klinik/sjukhus

Barnet

Födelsedatum (år, mån, dag) (8 siffror)	Födelsevikt (gr)	Födelselängd (cm)	Huvudomfång (cm)
Kön <input type="checkbox"/> pojke <input type="checkbox"/> flicka	Bördtyp <input type="checkbox"/> enkelbörd <input type="checkbox"/> flerbörd	Vid flerbörd nummer/av	Fullbordade graviditetsveckor enligt SM <input type="text"/> <input type="text"/> enligt UL <input type="text"/> <input type="text"/>
Dött <input type="checkbox"/> intrauterint (fr o m vecka 22) <input type="checkbox"/> död senare	dödsdatum	Obducerat <input type="checkbox"/> nej <input type="checkbox"/> 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, se bifogad lista (OBS! för in diagnosen på FV 2)

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	Avsänd den	Svar den
------------------	--------------------	-------------------------------	------------	----------

Insänds direkt efter legal abort till:

Socialstyrelsen
Avdelningen för statistik och utvärdering
Registret för övervakning av fosterskador
och kromosomavvikelse
106 30 STOCKHOLM

RAPPORT AV FOSTER

efter inducerad abort på grund av fosterskada

Kvinnans födelsedatum

Rapporteringsdatum (år, mån, dag) (8 siffror)

Rapporterande läkare

Rapporterande klinik/sjukhus

Fostret

Datum för avbrytande (år, mån, dag) (8 siffror)		Fostrets längd (cm)	Fostrets vikt (gr)
SM-datum	Fullbordade graviditetsveckor	enligt SM-datum <input type="text"/>	enligt UL <input type="text"/>

Huvudsaklig indikation för prenatal diagnostik

<input type="checkbox"/> Rutin	<input type="checkbox"/> Annan	Om annan, specificera
--------------------------------	--------------------------------	-----------------------

Metod för prenatal diagnostik

<input type="checkbox"/> Ultraljud	<input type="checkbox"/> Amniocentes	<input type="checkbox"/> Annan	Om annan, specificera
<input type="checkbox"/> Chorionvillibiopsi	<input type="checkbox"/> Kordocentes		

Utförda undersökningar av fostret före eller efter aborten

<input type="checkbox"/> Kromosomundersökning	Resultat
<input type="checkbox"/> DNA-baserad diagnostik	Resultat
Undersökning av patolog	Om ja, var?
<input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Ja	
Helkroppsröntgen	Om ja, var?
<input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Ja	
Foto	Om ja, var?
<input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Ja	

Diagnos, fosterskada, kromosomavvikelse

Ange läge, enkel eller dubbelsidig, osv. Sänd med eventuell obduktionsprotokoll. Beskriv eventuell kromosomavvikelse.	Diagnoskod

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