

Fosterskador och kromosomavvikelser 2016

Rapport över Fosterskador och kromosomavvikelser 2016 Birth defects 2016

Information:

Karin Källén, Tel. 075 - 247 34 06,
Karin.Kallen@med.lu.se; karin.kallen@socialstyrelsen.se
Karin Gottvall, Tel. 075 - 247 38 99, karin.gottvall@socialstyrelsen.se

Tidigare publicering:

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

Previous publication:

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

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

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

Artikelnummer 2018-3-13

Publicerad www.socialstyrelsen.se, mars 2018

Förord

Denna publikation presenterar statistik över fosterskador och kromosomavvikelse hos nyfödda barn under 1973–2016 samt hos foster vid graviditeter som avbrutits på grund av fosterskador under 1999–2016.

Resultat i denna rapport bygger på uppgifter från registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelse samt även från det medicinska födelseregistret och patientregistret. Rapporten produceras dels för att studera och belysa långtidsförändringar i förekomsten av specifika fosterskador och kromosomavvikelse och dels för att övervaka förekomsten av fosterskador och kromosomavvikelse i landet. Rapporten vänder sig främst till professionen men den kan även vara till nytta för beslutsfattare och andra aktörer.

En expertgrupp med representanter från fostermedicin, klinisk genetik, obstetrik, barnkirurgi samt neonatologi är knuten till fosterskadeövervakningen. Rapporten är sammanställd av Karin Källén och Karin Gottvall vid Socialstyrelsen. Ansvarig enhetschef har varit Maria State.

Stockholm i mars 2018

Natalia Borg
Avdelningschef

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Summary	8
Bakgrund	9
Material och Metod	10
Datainsamling	10
Tillförlitlighet och bortfall.....	11
Resultat	12
Fosterskadefrekvenser och tidstrender	12
Abort på grund av fosterskada/kromosomavvikelse.....	15
Könsfördelning	18
Kromosomavvikelser	22
Fosterskador utan kromosomavvikelser	29
Neuralrörsdefekter	29
Hjärtfel	32
Överlevnad.....	34
Referenser	39
Bilaga 1. Tabeller.....	40
Bilaga 2. Definitioner och statistiska metoder	46
Bilaga 3. Expertgruppen för fosterskador och kromosomavvikelser	48
Bilaga 4. Blanketter för inrapportering av fosterskador.....	49

Sammanfattning

- Det har skett ett trendbrott vad gäller andel barn som föds med Downs syndrom. Andelen barn som föddes med Downs syndrom (trisomi 21) minskade markant under 2015–2016. Detta beror på en ökande frekvens aborter av foster med trisomi 21.
- Andelen barn som föddes med Downs syndrom i förhållande till det förväntade antalet skiljde sig kraftigt åt beroende på i vilket län kvinnan var bosatt. I Östergötland, Stockholm och Örebro föddes 20 procent av det förväntade antalet. Motsvarande andelar var under samma period 80 procent i Gävleborg, och 70 procent i Blekinge och Västerbotten.
- Det föds allt färre barn med neuralrörsdefekter. Med stor sannolikhet beror detta inte enbart på en ökad mängd aborter på grund av fosterskadan, utan det tycks finnas en reell minskning av incidensen av neuralrörsdefekter.
- Abortfrekvensen vid ryggmärgsbräck (*spina bifida*) varierar kraftigt över landet. Från cirka 60 procent i den södra regionen, till under 30 procent i den norra regionen.
- Det finns också stora regionala skillnader kring abortfrekvensen vid allvarliga hjärtfel. Under den senaste femårsperioden aborterades cirka 70 procent av alla foster med enkammarhjärtan i Stockholm/Gotland. I Norra och Västra sjukvårdsregionen var motsvarande andel 30 procent respektive 25 procent.
- Ett årsöverlevnaden bland barn födda med enkammarhjärtan eller diafragmabräck ökade mellan perioderna 1999–2011 och 2012–2016.

Summary

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

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

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

The current report shows that:

- There has been a sudden change in the incidence of children born with Down's syndrome. A significantly lower incidence was reported during 2015–2016 than during previous years. The reason is the increasing number of induced abortions with fetuses with trisomy 21 strongly correlated with Down's syndrome.
- The observed/expected ratio of children born with Down syndrome differs substantially among women living in different counties. The lowest rate (around 20%) was observed in the counties of Östergötland, Stockholm, and Örebro. The corresponding rates were 80% in Gävleborg, and 70% in Blekinge and Västerbotten, respectively.
- The incidence of neural tube defects decreased linearly and significantly. This decrease is not an effect of increased abortion rates in affected pregnancies. The abortion rate for *spina bifida* varied significantly across the health care regions, from approximately 60% in the south to approximately 30% in the northern health care region.
- There were also significant and considerable regional differences regarding the abortion rate for severe congenital heart defects. For children with single ventricle, the abortion rate varied from 70% in the Stockholm/Gotland area, to between 25% and 30% in the west and the north health care regions.
- One-year survival increased significantly between the periods 1999–2011 and 2012–2016 among children born with single ventricle, or diaphragmatic hernia.

Bakgrund

Socialstyrelsens övervakning av fosterskador startade 1964. Övervakningen utformades initialt för att det snabbt skulle kunna upptäckas om det skedde en plötslig ökning av någon specifik fosterskada eller missbildningssyndrom (som t.ex. efter neurosedynkatastrofen). Idag går det att konstatera att någon sådan kraftig ökning av en specifik fosterskada eller missbildningssyndrom inte inträffat. Istället har övervakningen fokuserats mot att undersöka riskfaktorer för olika fosterskador, som t.ex. vissa läkemedel och rökning under tidig graviditet [1].

Denna rapport fokuserar främst på att följa utveckling av olika fosterskador och kromosomavvikelse över tid. Genom att utföra trendanalyser är det möjligt att undersöka om det under en längre tid finns en konsekvent ökning eller minskning av någon typ av fosterskada som kan tyda på att det finns en eller flera okända faktorer som ökar eller minskar risken för dessa skador. Eftersom det finns en ökande tillgång till fosterdiagnostik avbryts allt fler graviditeter på grund av allvarlig fosterskada eller kromosomavvikelse. För att få så korrekt övervakning av fosterskador som möjligt är det nödvändigt att i analyserna inkludera aborter på grund av fosterskada/kromosomavvikelse.

Det finns fler frågeställningar att beakta än riskfaktoranalyser vad gäller fosterskador och kromosomavvikelse. Frågor om jämlik tillgång till fosterdiagnostik för dem som så önskar blir alltmer central i takt med att fosterdiagnostiken utvecklas och byggs ut.

Rapporten innehåller även data som kan tjäna som ett referensmaterial för uppgifter om t.ex. frekvenser av olika fosterskador i Sverige.

Material och Metod

Datainsamling

Information om fosterskador och kromosomavvikelser till denna rapport hämtas från tre olika datakällor, registret för övervakning av fosterskador och kromosomavvikelser (FoK), medicinska födelseregistret (MFR) och patientregistret (PAR). [2]. Före 2013 baserades de årliga rapporterna enbart på data från FoK.

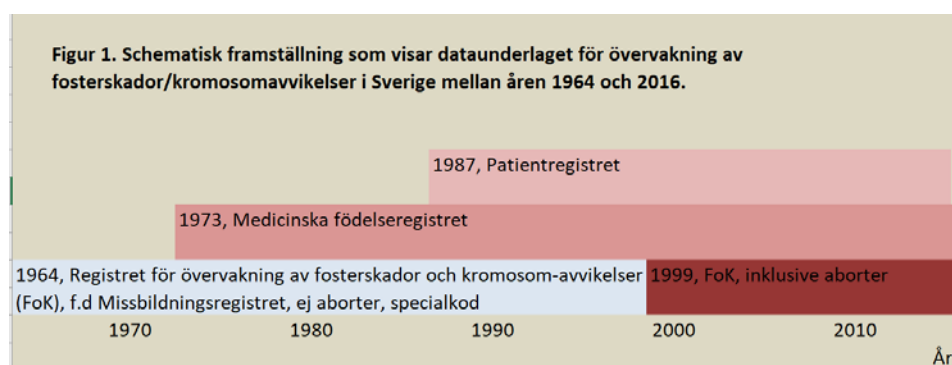
FoK startade 1964, och är som framgått ovan en särskild rapportering av fosterskador och kromosomavvikelser. FoK är sedan 2007 en del av MFR för födda barn. Sedan 2012 är det endast dödfödda barn, och barn födda med multipla fosterskador som skall rapporteras till både FoK och MFR.

Med start 1999 rapporteras även inducerade aborter som utförts på grund av fosterskada eller kromosomavvikelse till FoK. Rapportering sker på en särskild blankett till Socialstyrelsen från de kliniker där aborterna utförs och all information om aborter är anonymiserad. FoK innehåller även information om kromosomala avvikelser bland foster och nyfödda barn som rapporteras från de cytogenetiska laboratorierna. Denna del av datainsamlingen är en del av PAR.

MFR startade 1973, och omfattar information om mödrar och nyfödda barn (såväl levande födda som dödfödda barn). MFR innehåller information om graviditet och förlossning och nyfödda barn, däribland diagnoser på barn med fosterskador eller kromosomavvikelser.

PAR fick nationell täckning 1987, och byggde initialt på landstingens rapportering av diagnoser och åtgärds-koder för vårdtillfällen för slutenvårdade patienter. Sedan 2002 registreras även öppenvårdtillfällen i den specialiserade vården. I denna rapport har dock enbart diagnoser erhållna under slutenvård beaktats.

Figur 1 visar en schematisk bild över de register och perioder som fosterskadeövervakningen omfattar. Det är viktigt att notera att årets fosterskadeapporport färdigställs innan hela 2017 års PAR är tillgängligt. Det innebär en något sämre datafångst för ettårs uppföljningen av barn födda i slutet av 2016. Arbete pågår med att ändra rutinerna så att PAR skall färdigställas kvartalsvis.



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

- Icke nedstigna testiklar
- Två kärl i navelsträngen
- Persisterande *ductus arteriosus* (kvarstående öppen förbindelse mellan lungartären och aorta)
- Höftledsluxationer
- Nevus (födelsemärke, leverfläck)

En förteckning över statistiska metoder och vissa facktermer visas i avsnittet om definitioner och statistiska metoder i bilagan.

Tillförlitlighet och bortfall

En rapport publicerad 2014 [3] visade att bortfallet då det gällde födda barn generellt sett var relativt stort i FoK jämfört med MFR och PAR, men för barn med multipla fosterskador var kvaliteten bättre i FoK än i de andra båda registren. FoK var också viktig för att tillförsäkra täckningsgraden av fosterskador och kromosomavvikelser bland dödfödda barn eftersom dessa barn inte skall rapporteras till PAR. Genom att använda data från alla de tre nämnda registren bedöms täckningsgraden vara mycket hög för födda barn. Då det gäller aborter på grund av fosterskador är FoK den enda datakällan, och täckningsgradsanalyser är svårare att utföra och evaluera.

Så länge bortfallet sker slumpartat har det dock liten betydelse för bedömningar av riskfaktorer. Avsaknad av en uppgift har däremot avgörande betydelse då det skall bestämmas hur vanlig en viss fosterskada är, eller vid tids-trendanalyser.

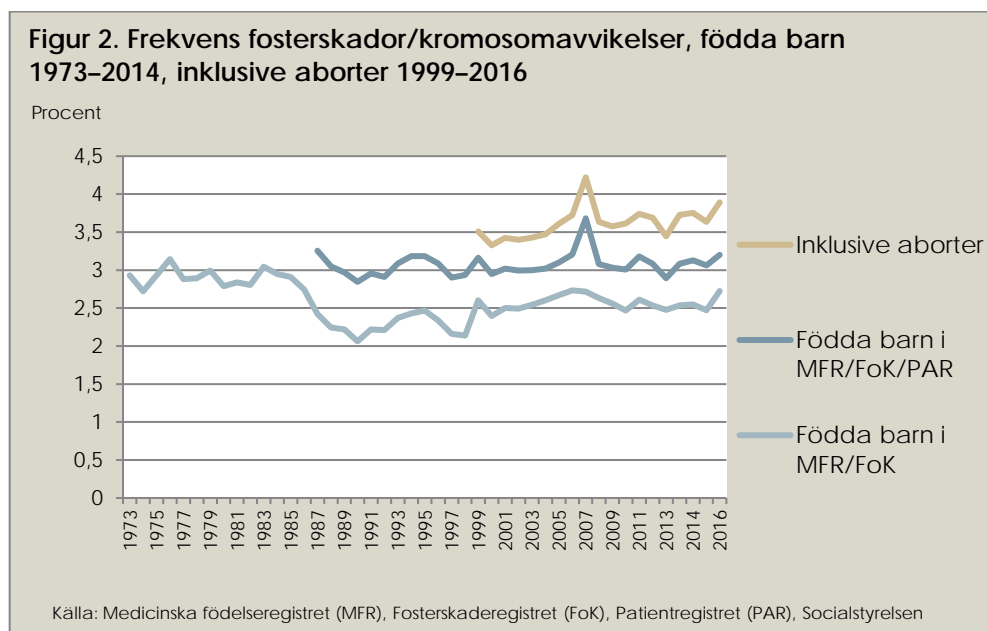
Resultat

Fosterskadefrekvenser och tidstrender

Figur 2 visar andelen födda barn och foster som har någon rapporterad fosterskada/kromosomavvikelse. Andelen barn och foster med fosterskada visas som procent av alla födda barn. Aborterna avser enbart avbrytanden av graviditeter på grund av fosterskada. Som framgår av figur 2, så varierar frekvenserna beroende på vilken/vilka datakällor som används för att identifiera fosterskadorna.

Trots förändringar i datainsamling och i diagnosystem över tid, är frekvensen av rapporterade fosterskador/kromosomavvikelser bland födda barn relativt konstant. Om man inkluderar diagnoser rapporterade till PAR under första levnadsåret, ligger frekvensen fosterskador/kromosomavvikelser bland födda barn på cirka 3 procent. I senare delen av rapporten redovisas hur trenderna varierar för olika typer av fosterskador/kromosomavvikelser. Eftersom abortfrekvensen varierar kraftigt för de olika typerna av fosterskador/kromosomavvikelser kommer betydelsen av att inkludera aborter i analyserna att variera.

I tabell 1 visas antal och andel (procent) barn och foster med fosterskada/kromosomavvikelse uppdelat per år, födda barn och aborter, och förekomst av kromosomavvikelse under perioden 1999–2016. Andelen barn och foster med fosterskada redovisas som procent av alla födda barn. Aborterna avser enbart avbrytanden på grund av fosterskada.

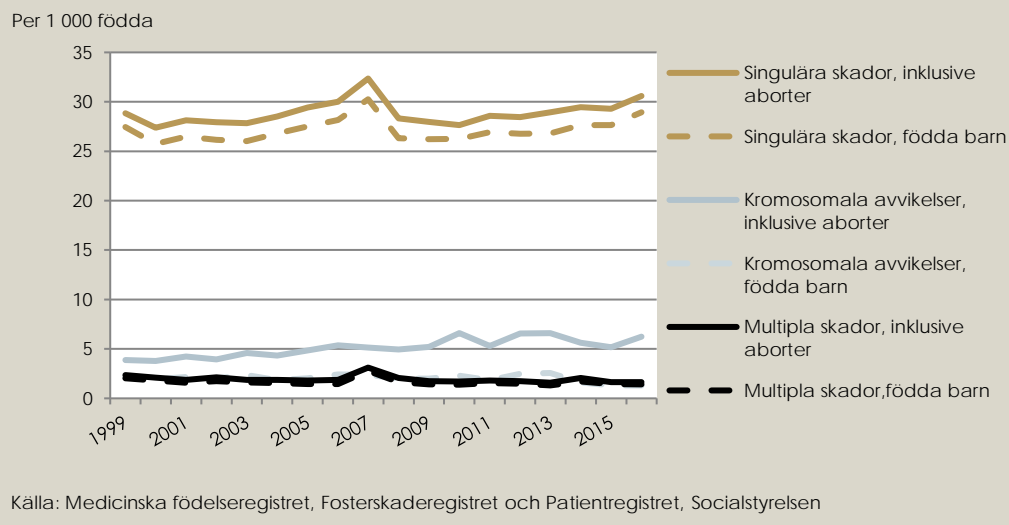


Tabell 1. Antal och andel (%) födda barn respektive aborterade foster med fosterskador, per år och förekomst av kromosomavvikelse, 1999–2016

	Fosterskador/kromosomavvikelser, totalt				Fosterskador, ej kromosomavvikelser				Kromosomavvikelser				Totalt födda barn n
	Födda barn		Aborter		Födda barn		Aborter		Födda barn		Aborter		
	N	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
1999	2724	(3,2)	299	(0,3)	2542	(3,0)	146	(0,2)	182	(0,2)	153	(0,2)	86163
2000	2636	(2,9)	337	(0,4)	2462	(2,8)	173	(0,2)	174	(0,2)	164	(0,2)	89368
2001	2726	(3,0)	364	(0,4)	2532	(2,8)	177	(0,2)	194	(0,2)	187	(0,2)	90243
2002	2803	(3,0)	379	(0,4)	2612	(2,8)	201	(0,2)	191	(0,2)	178	(0,2)	93588
2003	2925	(3,0)	417	(0,4)	2695	(2,8)	200	(0,2)	230	(0,2)	217	(0,2)	97513
2004	3025	(3,0)	454	(0,5)	2841	(2,8)	204	(0,2)	184	(0,2)	250	(0,2)	100226
2005	3108	(3,1)	511	(0,5)	2903	(2,9)	230	(0,2)	205	(0,2)	281	(0,3)	100286
2006	3346	(3,2)	542	(0,5)	3092	(3,0)	235	(0,2)	254	(0,2)	307	(0,3)	104435
2007	3744	(3,5)	549	(0,5)	3492	(3,3)	258	(0,2)	252	(0,2)	291	(0,3)	105725
2008	3243	(3,0)	582	(0,5)	3027	(2,8)	264	(0,2)	216	(0,2)	318	(0,3)	108222
2009	3237	(3,0)	582	(0,5)	3020	(2,8)	232	(0,2)	217	(0,2)	350	(0,3)	109370
2010	3441	(3,0)	696	(0,6)	3178	(2,8)	200	(0,2)	263	(0,2)	496	(0,4)	114977
2011	3376	(3,1)	594	(0,5)	3171	(2,9)	209	(0,2)	205	(0,2)	385	(0,4)	109766
2012	3373	(3,1)	663	(0,6)	3102	(2,8)	214	(0,2)	271	(0,2)	449	(0,4)	109810
2013	3468	(3,1)	727	(0,6)	3178	(2,8)	272	(0,2)	290	(0,3)	455	(0,4)	113049
2014	3580	(3,1)	716	(0,6)	3395	(2,9)	252	(0,2)	185	(0,2)	464	(0,4)	115710
2015	3546	(3,0)	667	(0,6)	3391	(2,9)	218	(0,2)	155	(0,1)	449	(0,4)	116667
2016	3844	(3,2)	833	(0,7)	3686	(3,0)	231	(0,2)	158	(0,1)	602	(0,5)	121511
Totalt	58145	(3,1)	9912	(0,5)	54317	(2,9)	3916	(0,2)	3828	(0,2)	5996	(0,3)	1888211

Av tabell 1 framgår att andelen födda barn med fosterskador har legat relativt konstant under perioden, men att frekvensen aborter på grund av kromosomavvikelser har mer än dubblats mellan 1999 och 2016. I figur 3 visas motsvarande graf, men där de icke-kromosomala fosterskadorna har delats upp i singulära och multipla skador enligt klinisk praxis. Med multipla skador menas att det finns fosterskador i mer än ett organsystem. Foster eller barn som t.ex. har två hjärtfel och ingen annan fosterskada räknas således inte som multipelt skadat.

Figur 3. Antal barn och foster per tusen födda barn med kromosomavvikelser, singulära eller multipla fosterskador, 1999–2016



I bilaga 1, tabell I visas en detaljerad förteckning över antalet barn och foster med någon fosterskada/kromosomavvikelse. Informationen är uppdelad på barn och foster rapporterade 1999–2015 respektive 2016. Det har gjorts två olika typer av jämförelser för att se om det finns någon antydning till ökning eller minskning av någon specifik fosterskada. Dels har resultat för år 2016 jämförts med resultat för 1999–2015 för att se om det skett några akuta förändringar, dels har det undersökts om det finns någon linjär trend över hela perioden 1999–2016. Resultaten från trendanalyserna är uttryckta som oddskvoter (se förklaring i avsnittet om definitioner). I bilaga 1, tabell I, visas också det 95-procentiga konfidensintervallet (95 procent CI). För att trenden för ett visst tillstånd ska vara statistiskt säkerställt krävs det att hela konfidensintervallet är över (eller under) 1,0. För att underlätta för läsaren är statistiskt säkerställda trender fetmarkerade i tabellen.

När resultaten tolkas i bilaga 1, tabell I, är det viktigt att komma ihåg att datamaterialet är mycket stort, vilket gör att även kliniskt obetydliga öknings/minskningar kan nå statistisk signifikans för de större grupperna. En annan sak som bör observeras vid jämförelsen av 2016 års data med 1999–2015, är att vissa skador kan ha skenbart låg frekvens år 2016 eftersom data från ettårs uppföljning i PAR inte varit tillgängligt för hela uppföljningsperioden. Detta gäller framförallt hjärtfel, där en stor andel av barnen diagnostiseras efter nyföddhetsperioden. Det skall även framhållas att trenderna är uträknade utan att hänsyn har tagits till kvinnornas ålder eller andra möjliga samvarierande faktorer, vilket är särskilt viktigt vid analyserna av kromosomavvikelser (dessa behandlas mer ingående längre fram i rapporten). Slutligen måste också möjligheten av masssignifikans beaktas – om många jämförelser görs kommer statistisk signifikans att uppträda enbart på grund av slumpen.

I bilaga 1, tabell I, kan noteras en minskande trend för neuralrörsdefekter (*anencefali*, *encefaloccele*, och *spina bifida*). Neuralrörsdefekter kommer att

behandlas mer ingående längre fram i rapporten. Det tycks också som att frekvens av *hydrocephalus*, utan någon neuralrörsdefekt har minskat. För hjärtfel ses generellt lägre frekvenser 2016 än 1999–2015, men det beror sannolikt på den snävare datafångsten under detta sista år som beskrivits tidigare. För vissa hjärtfel (*trunkus communis*, transposition av de stora kärlen, gemensam kammare, och *pulmonalklaffatresi*) tycks det dock även finnas en längre trend av sjunkande frekvenser.

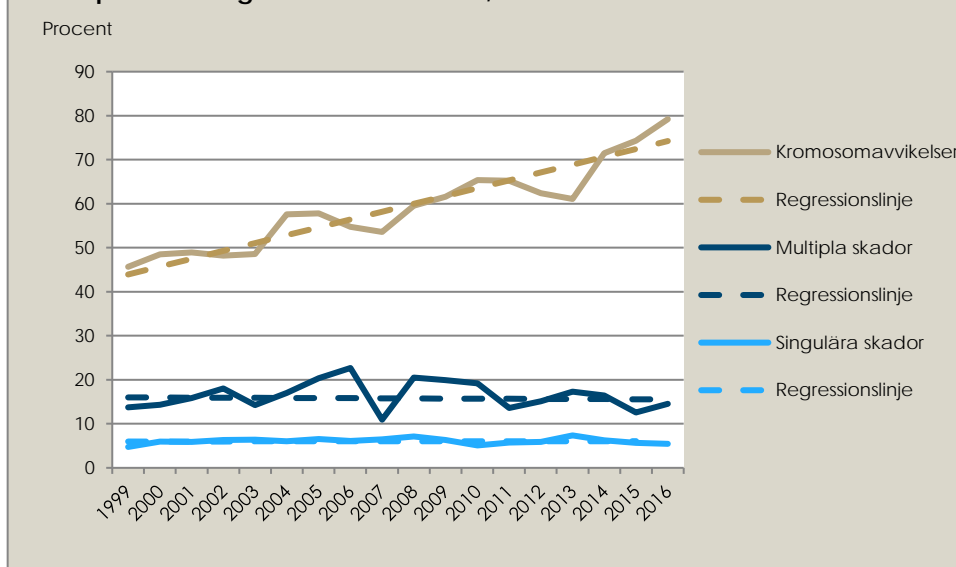
Det föddes signifikant fler barn med kluven gom under 2016 än under 1999–2015. Eftersom det inte går att skönja någon ökande trend under hela perioden får den höga frekvensen år 2016 tillsvidare tillskrivas slumpen. Missbildningar av matsmältningsorganen var signifikant fler under 2016 än under perioden 1999–2015, och i tabell I (bilaga 1) går det också att se att det finns en trend av ökande frekvenser under åren. Orsaken till denna ökning är inte känd. Det finns inte någon känd exponering som orsakar *esofagusatresi*, och tillsvidare får fyndet tillskrivas en förändring i rapportering eller diagnossättning. Dubbelsidig *njuragenesi* (outvecklade njurar) har minskat medan njurmissbildningar som *renal dysplasi* och *hydronefros* har ökat. Det kan verka rimligt att dessa fynd kan bero på att det skett en gradvis förändring av diagnossättningen. Eftersom mödraåldern stigit, ses som väntat ökande trender för samtliga kromosomavvikelser (förutom Klinefelters syndrom). Det ska noteras att oddskvoterna visar ökning/minskning av det totala antalet barn och foster som har rapporterats med de olika tillstånden, och säger alltså ingenting om hur många barn som föds. Siffrorna i tabellen är inte justerade för kvinnornas ålder. Längre fram i rapporten finns mer noggranna undersökningar av förekomst av kromosomavvikelser.

Abort på grund av fosterskada/kromosomavvikelse

Som framhållits tidigare blir det alltmer nödvändigt att beakta inducerade aborter som utförts på grund av fosterskada/kromosomavvikelse i analyser för att estimerat trender eller riskfaktorer. Det finns inga uppgifter i registren om hur många kvinnor som bestämmer sig för en abort när en fosterskada/kromosomavvikelse har diagnostiserats prenatalt. Statistiken visar istället andelen aborter bland de rapporterade fosterskadorna/kromosomavvikelserna, och denna andel beror dels på hur många fosterskador/kromosomavvikelser som upptäckts, dels på hur många foster som aborteras efter fosterskadediagnos.

Figur 4 visar andelen aborter bland alla rapporterade fosterskador/kromosomavvikelser. Som påpekades ovan är det viktigt att notera att siffrorna inte visar andelen kvinnor som bestämmer sig för abort efter vetskap om fosterskadediagnos. Andelen aborter bland alla foster och barn med trisomi 21 har ökat från cirka 45 procent år 1999 till cirka 80 procent 2016. I figuren är även regressionslinjerna inritade. Den ökande andelen aborter bland alla foster och barn med någon kromosomavvikelse är betydande och statistiskt signifikant ($p < 0,001$). För singulära och multipla fosterskador går det däremot knappt att skönja någon förändring av andelen aborter över tid.

Figur 4. Andel aborter bland rapporterade kromosomavvikelser, multipla och singulära fosterskador, 1999–2016

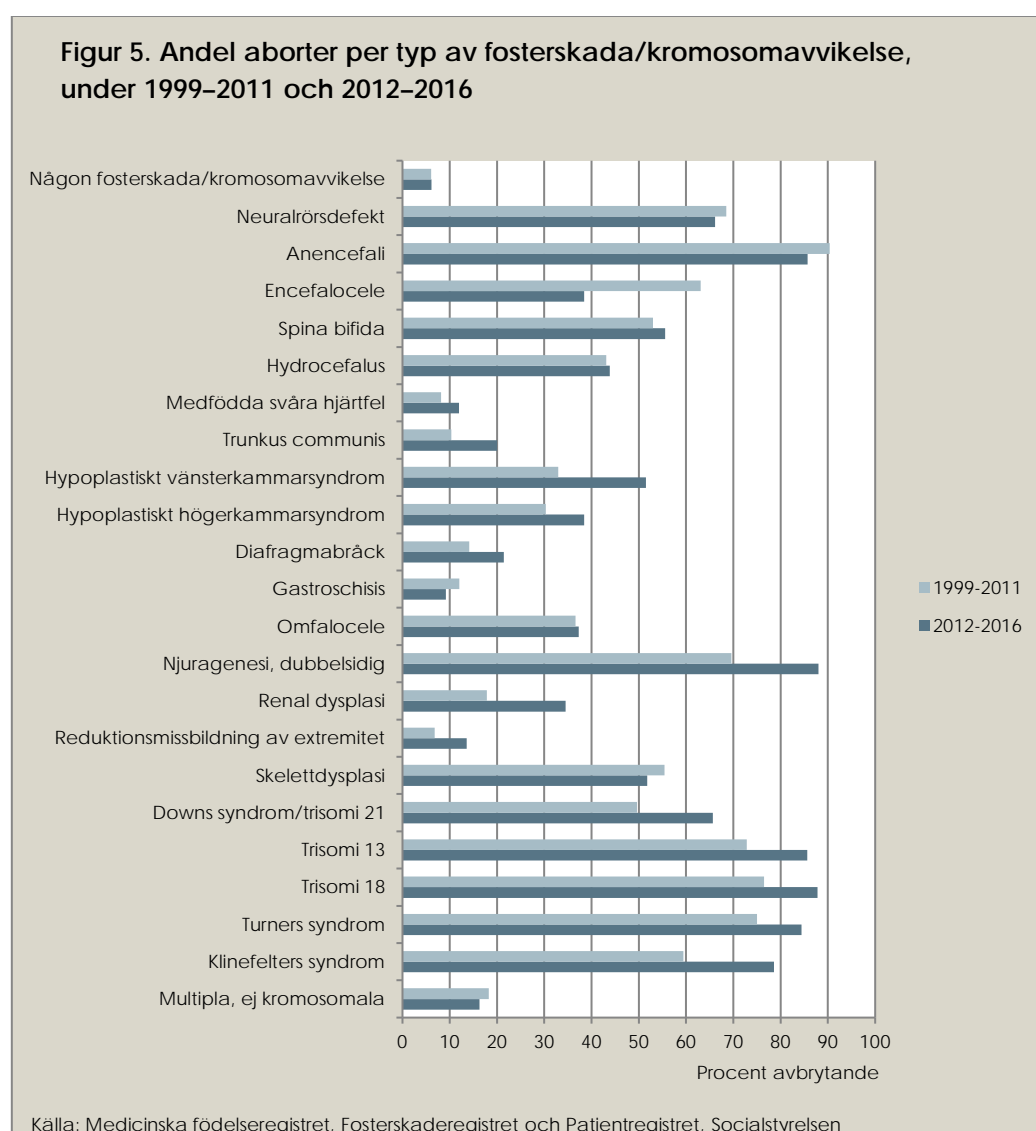


Figur 5 visar andel aborter av alla foster och barn med olika typer av fosterskador under två tidsperioder. Det som påverkar andelen aborter är dels hur vanligt det är att fosterskadan/kromosomavvikelsen upptäcks prenatalt, dels hur vanligt det är att det görs abort när väl fosterskadan/kromosomavvikelsen har diagnostiserats. Den översta stapeln i figur 5 (någon fosterskada/kromosomavvikelse) visar att det, totalt sett, är en ganska låg andel (cirka 5 procent) av alla foster med någon fosterskada som aborteras, och denna andel har inte förändrats över tid. Andelen aborter skiljer sig dock kraftigt åt mellan olika typer av fosterskador. I figuren ses även att andelen aborter för vissa typer av fosterskador har förändrats under studieperioden. Andelen aborter är mycket hög för tillstånd som både är lätta att upptäcka vid rutinultraljudsundersökning och inte är förenliga med liv utanför livmodern. Cirka 90 procent av alla rapporterade fall med *anencefali* (avsaknad av hjärna) resulterade i abort. Dubbelsidig njuragenesi är också ett tillstånd som ofta upptäcks vid ultraljudsundersökning och inte är förenligt med liv, och därmed har hög avbrytandefrekvens. För dessa tillstånd tycks andelen aborter dessutom öka något under studieperioden. De tillstånd som för vilka andelen aborter ökat mest under studieperioden är svåra hjärtmissbildningar: hypoplastiskt vänster- och hypoplastiskt högerhjärta. Detta beror sannolikt på att detektionsgraden har ökat på grund av mer förfinade prenatala undersökningsmetoder. Bland övriga icke-kromosomala tillstånd med en abortfrekvens på 40 procent eller mer märks neuralrörsdefekter (*anencefali*, *encefalocoele* och *spina bifida*), *omfalocele*, och skelettdysplasier.

För samtliga tillstånd med kromosomavvikelser ses med tiden ökande andelar aborter. Detta beror på att allt fler foster med kromosomavvikelser upptäcks eftersom fosterdiagnostik blir alltmer utbredd. Den höga abortfrekvensen för foster med trisomi 13 (Patau's syndrom) och trisomi 18 (Edwards syndrom) hänger dels ihop med att allt fler upptäcks redan under fosterlivet,

dels på att tillstånden inte är förenliga med annat än ett kortvarigt liv. Könskromosomavvikelser (t.ex Turners och Klinefelters syndrom) upptäcks under graviditet i samband med analyser som utförts för att upptäcka Downs syndrom. Annars upptäcks könskromosomala avvikelser först senare i livet.

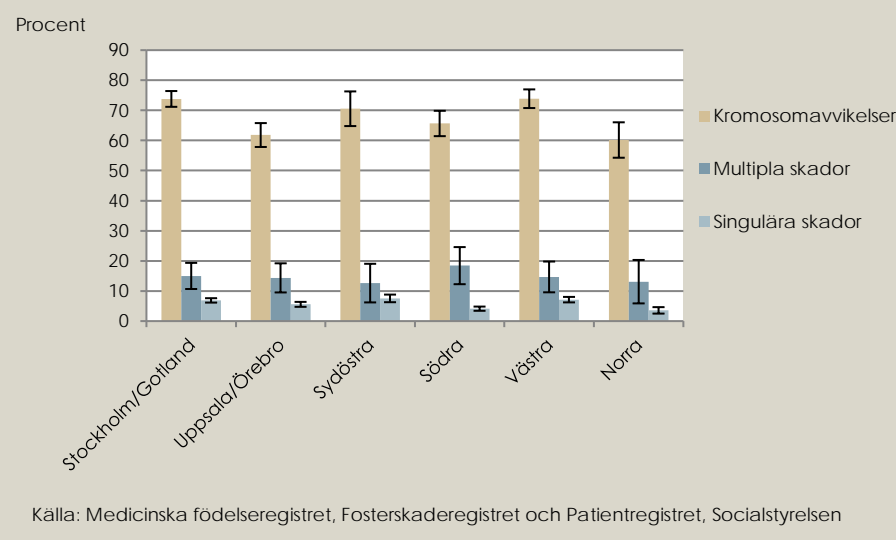
De flesta könskromosomavvikelser som rapporteras är således de som registreras vid aborter och inte för födda barn. När en kvot konstrueras kommer därför de flesta barn som föds med någon könskromosomavvikelse att saknas i nämnaren (eftersom dessa inte identifieras förrän flera år senare). Detta kommer att resultera i en osann hög siffra för andelen aborter, och siffrorna för könskromosomala avvikelser ska tolkas med stor försiktighet. En mer fullständig rapport av abortfrekvenserna för fler grupper av fosterskador finns i tabell II i bilaga I.



Figur 6 visar andelen aborter fördelat på de olika sjukvårdsregionerna, uppdelat på typ av tillstånd (singulär fosterskada/multipel fosterskada/kromoso-

mavvikelse). Resultat visar att det finns betydande regionala skillnader. Aborter på grund av kromosomavvikelse är väsentligt vanligare i Stockholm-Gotland, Västra- och Sydöstra regionen, och jämförelsevis ovanliga i Norra regionen. När det gäller aborter på grund av multipla, icke-kromosomala fosterskador, är abortfrekvensen hög i den Sydöstra sjukvårdsregionen, tätt följt av Stockholm-Gotland och den Västra sjukvårdsregionen. Abortfrekvensen är låg för singulära icke-kromosomala fosterskador, men det finns regionala skillnader. Det var nästan dubbelt så vanligt med abort i denna grupp i Stockholm-Gotland, Västra och de Sydöstra sjukvårdsregionerna än i de Södra och Norra sjukvårdsregionerna. Orsaken till de regionala skillnaderna är sannolikt multifaktoriell. Faktorer som kan ha betydelse för de regionala skillnaderna är tillgången till fosterdiagnostik, vilka metoder som erbjuds och vilka ålders- eller andra kriterier som ska vara uppfyllda för att få genomgå undersökning. Även lokala vårdrutiner vid misstänkt fosterskada/kromosomavvikelse samt olika rapporteringsgrad till registren kan spela in.

Figur 6. Andel aborter bland rapporterade fosterskador/kromosomavvikelser per sjukvårdsregion, 2012-2016



Könsfördelning

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

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

År	Totalt, alla fosterskador/kromosomavvikelser		Singulära fosterskador		Multipla fosterskador		Kromosomavvikelser*	
	Pojkar	Flickor	Pojkar	Flickor	Pojkar	Flickor	Pojkar	Flickor
1999	3,71	2,60	3,21	2,98	0,25	0,16	0,24	0,18
2000	3,54	2,33	3,10	2,72	0,23	0,13	0,21	0,18
2001	3,62	2,38	3,20	2,09	0,22	0,09	0,20	0,24
2002	3,48	2,48	3,07	2,87	0,20	0,15	0,21	0,19
2003	3,54	2,42	3,10	2,32	0,21	0,11	0,24	0,23
2004	3,48	2,54	3,11	3,47	0,20	0,11	0,18	0,19
2005	3,61	2,56	3,25	2,86	0,16	0,13	0,20	0,21
2006	3,79	2,58	3,39	2,38	0,17	0,12	0,24	0,25
2007	3,93	3,13	3,38	2,71	0,30	0,25	0,25	0,22
2008	3,57	2,38	3,15	2,08	0,20	0,13	0,22	0,17
2009	3,34	2,55	2,96	2,36	0,17	0,11	0,21	0,19
2010	3,56	2,39	3,13	2,28	0,19	0,09	0,24	0,21
2011	3,60	2,51	3,21	2,25	0,18	0,13	0,21	0,16
2012	3,62	2,46	3,17	2,20	0,19	0,10	0,25	0,21
2013	3,61	2,47	3,20	2,13	0,15	0,11	0,26	0,24
2014	3,77	2,36	3,40	2,12	0,21	0,13	0,16	0,15
2015	3,71	2,32	3,36	2,13	0,19	0,09	0,16	0,11
2016	3,75	2,55	3,45	2,36	0,15	0,12	0,14	0,11
1999-2016	3,62	2,50	3,22	2,44	0,20	0,13	0,21	0,19

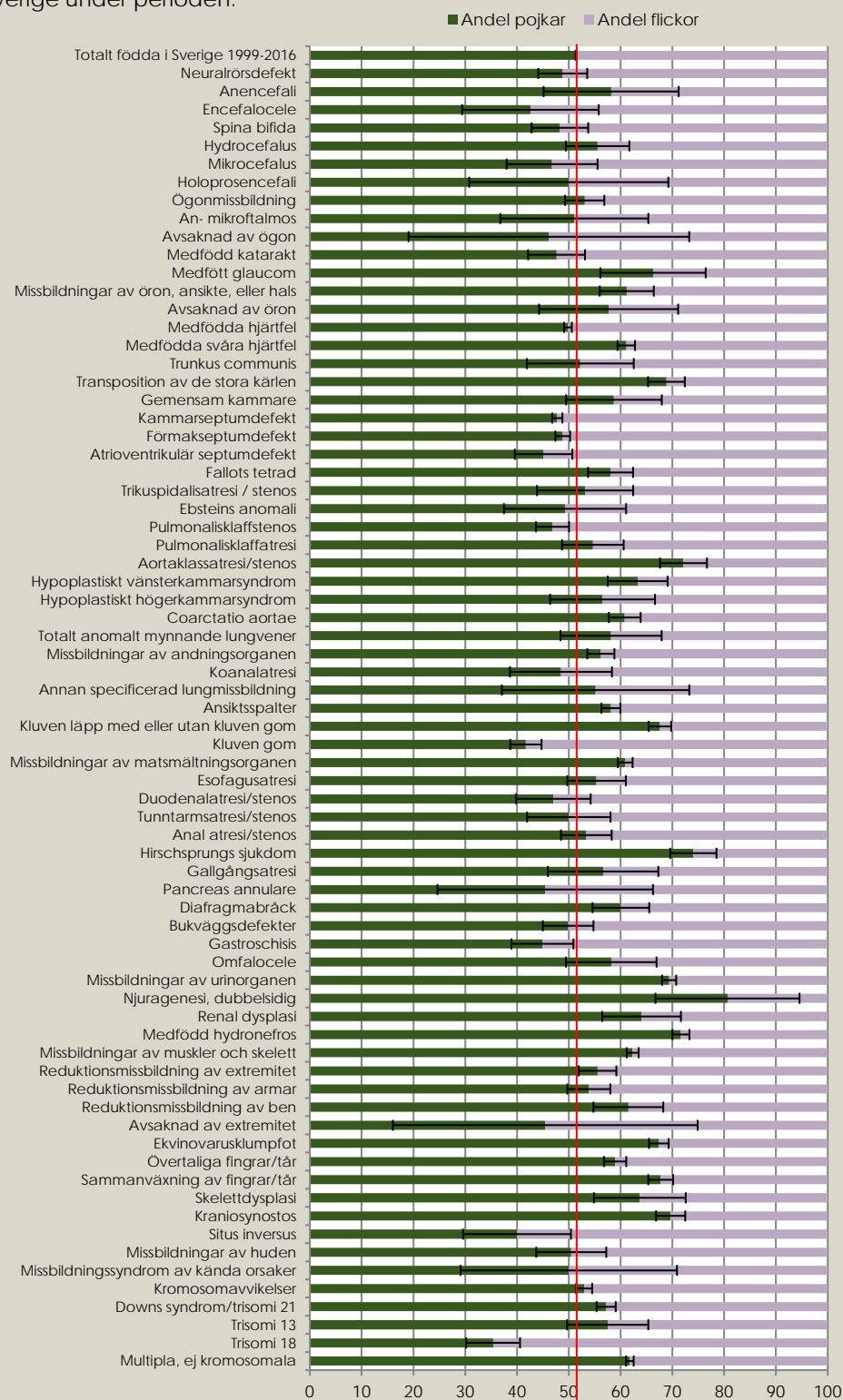
*Könskromosomavvikelser medräknas ej.

Figur 7 visar att könsfördelningen skiljer sig åt beroende på vilken fosterskada som avses. Av alla barn som föddes i Sverige under 1999–2016 var 51,4 procent pojkar, vilket motsvaras av den lodräta linjen i figur 7. Följaktligen var 48,6 procent av barnen flickor. Tabell 2 och figur 7 är baserade på data från födda barn och inkluderar inte aborter eftersom fostrets kön vid aborter oftast är okänt. I figuren visas även 95 procentens konfidensintervall, som anger inom vilka gränser den ”sanna” frekvensen pojkar (med 95 procent sannolikhet) med respektive fosterskada ligger. Om hela konfidensintervallet ligger till höger om den lodräta linjen är det ett statistiskt signifikant överskott av pojkar som har den aktuella fosterskadan/kromosomavvikelsen, om hela konfidensintervallet ligger till vänster om linjen finns det ett signifikant underskott av pojkar (och alltså ett överskott av flickor). Som framgår av figuren finns det en avsevärd övervikt av pojkar bland barn födda med hydronefros eller dubbelsidig njuragenesi. Pojkar är också i klar överrepresenterade vid svåra hjärtfel såsom hypoplastisk vänsterkammare, aortaatesi och transposition av de stora kärlen. Även vid förhållandevis vanliga former av

skador i skelettet, såsom övertaliga fingrar och tår, ekvino-varusklumpfot, eller sammanväxningar finns det en klar överrepresentation av pojkar. Pojkar har också väsentligt högre risk än flickor att drabbas av multipla fosterskador.

Figur 7. Könsfördelning bland barn födda med någon fosterskada/ kromosomavvikelse, 1999–2016.

Den lodräta linjen motsvarar andel pojkar bland alla barn som föddes i Sverige under perioden.



Källa: Medicinska födelserregistret, Fosterskaderegistret och Patientregistret, Socialstyrelsen

Pojkar, 51,4%

Det finns endast ett fåtal typer av fosterskador där flickor är i majoritet. Gomspalt är betydligt vanligare bland flickor än bland pojkar, medan läpp-gomspalt är vanligare hos pojkar. Eftersom läpp-gomspalt är ett vanligare tillstånd än gomspalt, är ändå pojkarna överrepresenterade när ansiktsspalter räknas som en enda grupp.

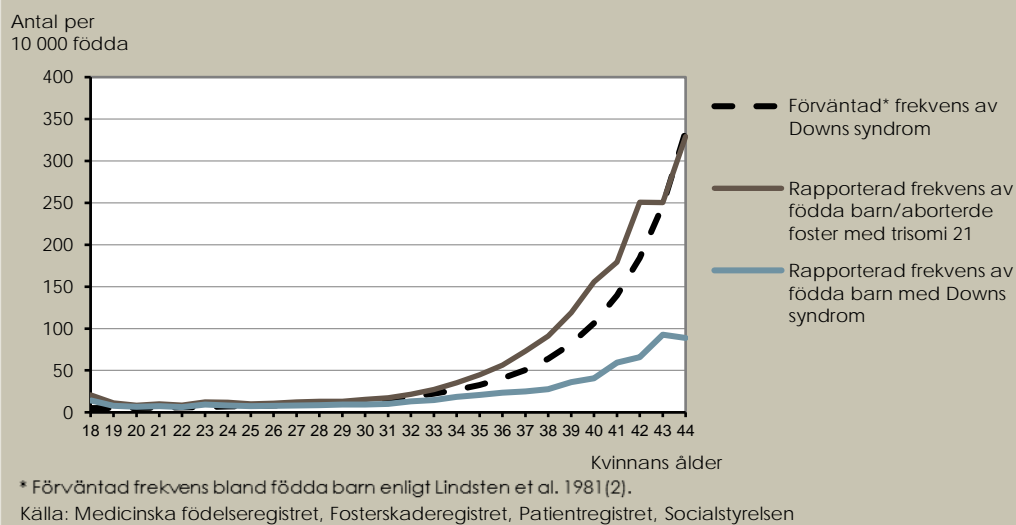
Liknande förhållande kan ses vid kromosomavvikelser. Det finns en normal könsfördelning för hela gruppen av kromosomavvikelser, men pojkarna är överrepresenterade bland barn med Downs syndrom. Däremot är det fler flickor än pojkar som föddes med trisomi 18 (Edwards syndrom). Hypospadi, ett tillstånd där urinröret mynnar på undersidan av penis (förekommer endast bland pojkar) är inte medräknat bland fosterskadorna som är listade i figur 7.

Kromosomavvikelser

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

Figur 8 visar den förväntade frekvensen (antal per 10 000 födda) barn födda med Downs syndrom i förhållande till kvinnans ålder. Sannolikheten för Downs syndrom ökar med stigande ålder hos modern, allt snabbare efter 30 års ålder, och drastiskt efter 40 års ålder. Det totala antalet rapporterade barn och foster med Downs syndrom/trisomi 21 stämmer någorlunda bra överens med det beräknade antalet. Av figur 8 framgår dock att om antal födda barn och foster med trisomi 21 läggs ihop blir det ett något högre antal än det förväntade (se nästa avsnitt för förklaring). Utifrån resultat i figur 8 kan det konstateras att med nuvarande rutiner för riktad fosterdiagnostik, speciellt bland gravida äldre kvinnor, avbryts en stor del av graviditeter med foster som har trisomi 21, vilket gör att förekomsten av Downs syndrom bland födda barn inte ökar i den utsträckning som förväntas med stigande mödraålder.

Figur 8. Förväntad* och rapporterad frekvens Downs syndrom/trisomi 21 efter kvinnans ålder, 1999–2014

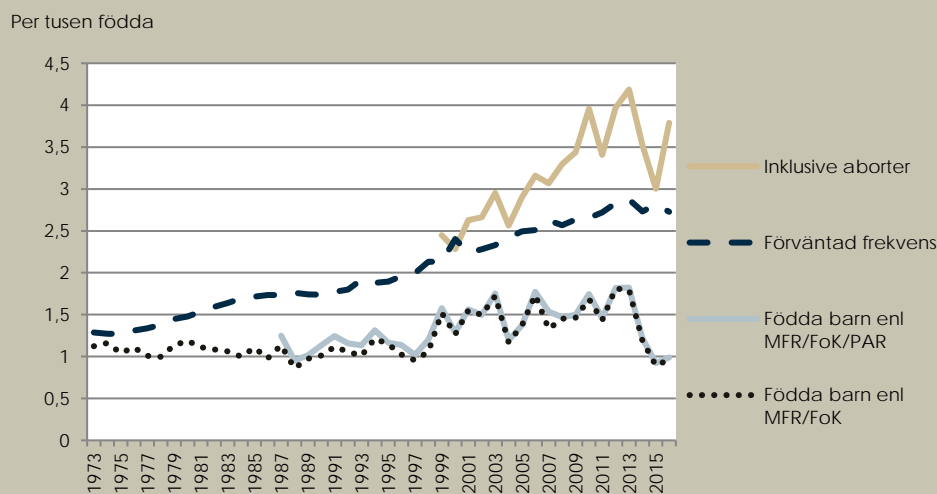


I Sverige, precis som i övriga delar i västvärlden, har medelåldern bland de födande kvinnorna ökat med tiden.

Figur 9 visar förekomst av Downs syndrom/trisomi 21 från 1973 per 1000 födda barn. Den streckade linjen visar den förväntade förekomsten med hänsyn tagen till åldersfördelningen bland födande kvinnor. Ökad användning av prenataldiagnostik, leder till att andelen födda barn med Downs syndrom inte ökar som förväntat. Trots en ökande mödraålder låg den tämligen konstant mellan slutet av 1990-talet till 2013–2014. Efter 2014 kan det konstateras ett trendbrott, och de två senaste åren har det fötts väsentligt färre barn med Downs syndrom än tidigare. Mödraåldern tycks ha sjunkit något, vilket gör att också det förväntade antalet barn med Downs syndrom är något lägre de senaste två åren.

Resultat redovisade i figur 9 antyder att alla barn med Downs syndrom diagnostiseras redan i nyföddhetsperioden eftersom det inte rapporteras några ytterligare diagnoser från patientregistret. De senaste åren tycks det totala antalet barn och foster med Downs syndrom/trisomi 21 som rapporterats till registret vara väsentligt större än den förväntade frekvensen. Det ska därför påpekas att den förväntade frekvensen är beräknad på frekvens Downs syndrom bland födda barn. Frekvensen foster med trisomi 21 bland missfall är väsentligt högre [1]. Det är därför troligt att en hel del av de graviditeter som avbrutits på grund av trisomi 21 hos fostret ändå hade slutat som missfall. Eftersom foster som aborterats anmäls till registret, och missfall inte rapporteras, leder tidiga inducerade aborter till en högre totalfrekvens av upptäckta kromosomavvikelser då inducerade aborter och inte missfall inkluderas i statistiken.

Figur 9. Förväntad och rapporterad frekvens födda barn och aborterade foster med Downs syndrom/trisomi 21, 1973–2016

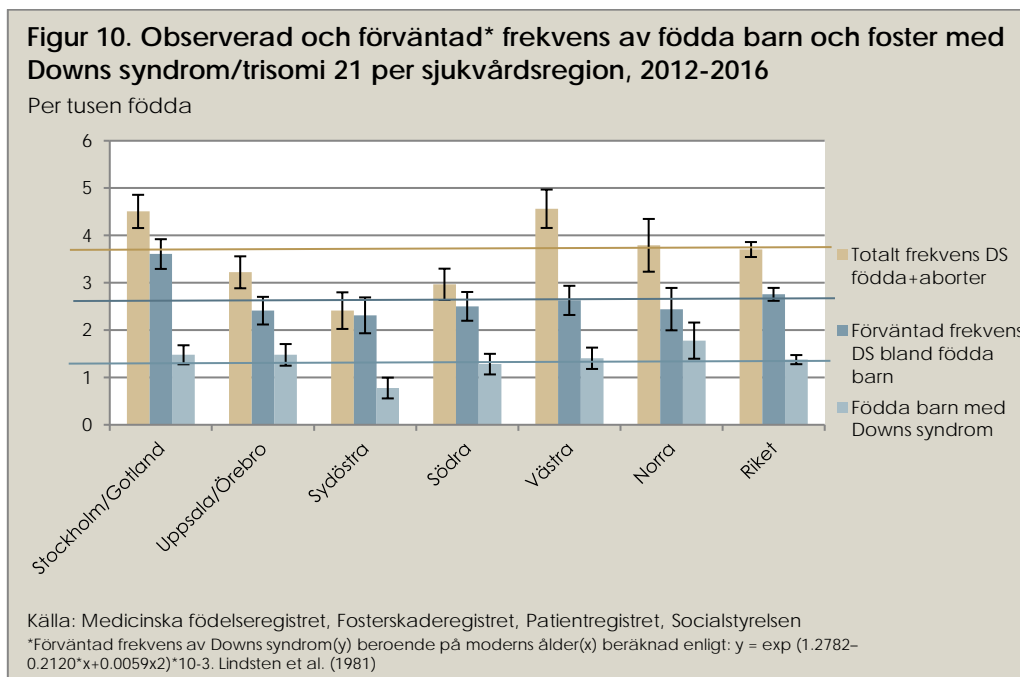


Källa: Medicinska födelseregistret (MFR), Fosterskaderegistret (FoK), Patientregistret (PAR), Socialstyrelsen

Åldersfördelningen hos födande kvinnor varierar kraftigt över landet, vilket således gör att det förväntas stora regionala skillnader vad gäller förekomst av Downs syndrom. Det är därför knappast meningsfullt att utan vidare jämföra andelen barn som föds med Downs syndrom mellan olika sjukvårdsregioner. I figur 10 visas, för varje sjukvårdsregion, det rapporterade antalet foster och barn (totalt), antal födda barn med Downs syndrom, samt förväntat antal (per 1 000 födda) barn och foster med Downs syndrom/trisomi 21 beräknat på åldersfördelningen bland kvinnor i respektive sjukvårdsregion för 2012–2016. De förväntade antalen per 1 000 födda är baserade på data som har sitt ursprung bland barn födda på 1970-talet innan fosterdiagnostiken var så utbyggd som den är nu.

För att få en ungefärlig uppskattning om hur stor slumpvariationen är vid den regionala jämförelsen anges 95-procentiga konfidensintervall. Dessa anger det intervall som den ”sanna” frekvensen med 95 procent sannolikhet ligger inom. Det är intressant att notera det, jämfört med övriga landet, väsentligt högre antalet förväntade fall av Downs syndrom i Stockholmsregionen. Detta speglar det faktum att kvinnorna i Stockholm i genomsnitt är äldre när de föder barn än vad kvinnorna är i andra delar av Sverige. I Stockholm-Gotland och även i Västra sjukvårdsregionen observeras ett väsentligt högre rapporterat antal barn och foster med Downs syndrom än de beräknade frekvenserna. Detta kan bero på att en del av de inducerade aborterna avbryter graviditeter som skulle ha slutat med missfall och aldrig resulterat i några födda barn med Downs syndrom. Trots stora skillnader i förväntade frekvenser och rapporterade ”totala” frekvenser, ses inte någon större regional skillnad vad gäller födda barn med Downs syndrom (Figur 10). Det tycks dock som att det föds något färre barn med Downs syndrom i den Sydöstra sjukvårdsregionen, och lite fler i den Norra sjukvårdsregionen, än i övriga sjukvårdsregioner. Den låga frekvensen födda barn med Downs syndrom i den

Sydöstra sjukvårdsregionen stämmer dock inte överens med den låga rapporteringen av aborter på grund av fosterskada. En anledning kan vara att det finns brister i rapporteringen av aborter från denna region. Den höga frekvensen barn som fötts med Downs syndrom i Norra sjukvårdsregionen är svår att hitta någon orsak till – speciellt i ljuset av att regionen har en relativt hög andel aborter och en relativt låg förväntad frekvens av Downs syndrom.

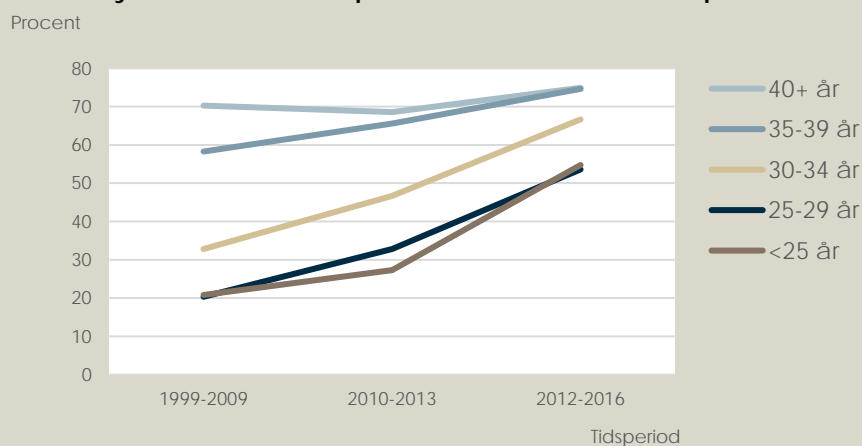


Eftersom sannolikheten för att barnet kan ha Downs syndrom stiger markant med kvinnans ålder har fosterdiagnostiken hittills framförallt riktat sig till de äldre kvinnorna. Speciellt tidigare, då invasiva metoder såsom fostervattenprov var de enda metoder som fanns att tillgå, var det enbart äldre kvinnor som erbjöds provtagning. Ungefär 60 procent av alla barn som föddes med Downs syndrom under 1999–2015 var dock födda av kvinnor som var under 35 år, år 2016 var motsvarande andel 50 procent. Med införande av kombinerat ultraljud och biokemiskt prov (KUB-test), erbjuds allt fler kvinnor i alla åldrar icke-invasiva undersökningar för att upptäcka en eventuell ökad sannolikhet för kromosomavvikelse. Detta gör att en allt större andel foster med trisomi 21 till yngre mödrar diagnostiseras, och kvinnan i ett tidigt skede kan ta ställning till abort i förekommande fall. Vid förhöjd sannolikhet för kromosomförändring erbjuds invasiv provtagning från fostervatten eller placenta. Numera erbjuder vissa landsting även NIPT (*Non-Invasive Prenatal Testning*) som ett alternativ till invasiv diagnostik. NIPT är en ny analys av fostrets DNA genom undersökning av moderns blod. Med hjälp av NIPT kan hög eller låg sannolikhet för kromosomavvikelse fastställas med hög precision. Studier av NIPT har visat mycket hög upptäckandegrad med samtidigt låg andel falskt positiva resultat [5]. Offentligt finansierad NIPT erbjuds idag inte som ett första screeninginstrument, utan enbart när kvinnans foster har en förhöjd sannolikhet för trisomi 21. Redan idag kan dock föräldrar välja att

utföra NIPT-test privat och betala hela kostnaden själv. Socialstyrelsen har ingen statistik över utomlands analyserade NIPT-test, och dessa kommer sannolikt bli en faktor att räkna med i en snar framtid. NIPT kommer dock knappast ha påverkat antalen som redovisas i denna rapport i någon större omfattning eftersom NIPT blev mer tillgänglig först under 2017.

Figur 11 visar andel av alla foster och barn som rapporterats med Downs syndrom/trisomi 21 som utgjordes av aborter. Figuren visar i vilken utsträckning kromosomavvikelser upptäcks genom fosterdiagnostik vid olika mödråldrar. Som väntat har andelen aborter bland foster till yngre kvinnor markant ökat med tiden, för kvinnor under 30 år från cirka 20 procent till drygt 50 procent under den senaste treårsperioden. Även bland kvinnor 30–34 år, respektive 35–39 år skedde en signifikant ökning av andelen aborter bland foster och barn med trisomi 21. Bland kvinnor äldre än 40 år låg däremot andelen aborter bland alla barn och foster med Downs syndrom/trisomi 21 tämligen konstant kring strax över 70 procent mellan 1999 och 2016.

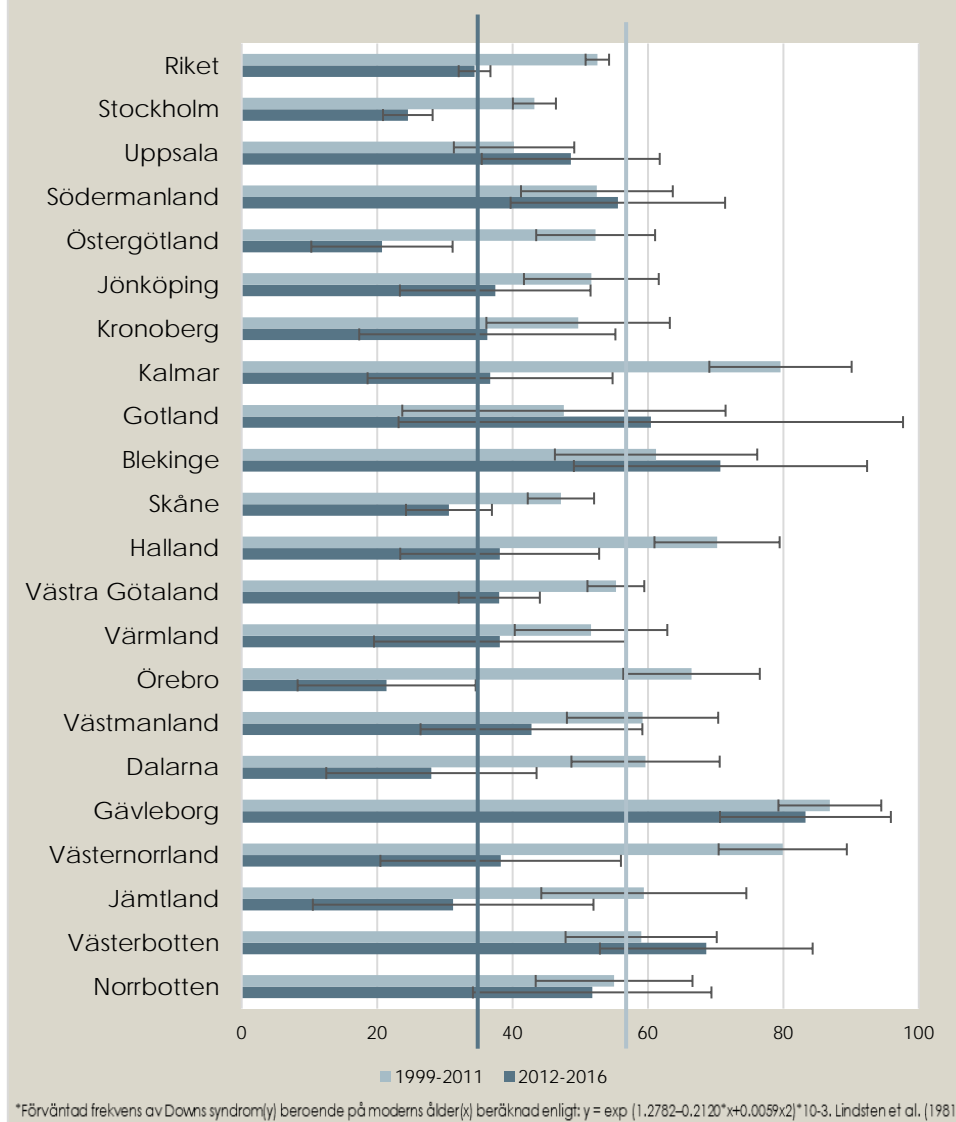
Figur 11. Andel inducerade aborter bland alla rapporterade fall med Downs syndrom/trisomi 21 per kvinnans ålder och tidsperiod



Källa: Medicinska födelseregistret, Fosterskaderegistret, Patientregistret, Socialstyrelsen

Som tidigare framhållits, är det inte meningsfullt att studera frekvens födda barn med Downs syndrom i olika landsting eller regioner utan att beakta kvinnornas åldrar. Figur 12 visar hur många barn som föds med Downs syndrom i förhållande till det förväntade antalet bland födande kvinnor boende i olika län. Eftersom antalen i de olika länen ibland är ganska små, finns det en betydande osäkerhet i skattningarna. Utfallet bör därför tolkas med försiktighet. De horisontella linjerna representerar 95 procent konfidensintervall, och anger de intervall som de faktiska värdena troligen ligger inom.

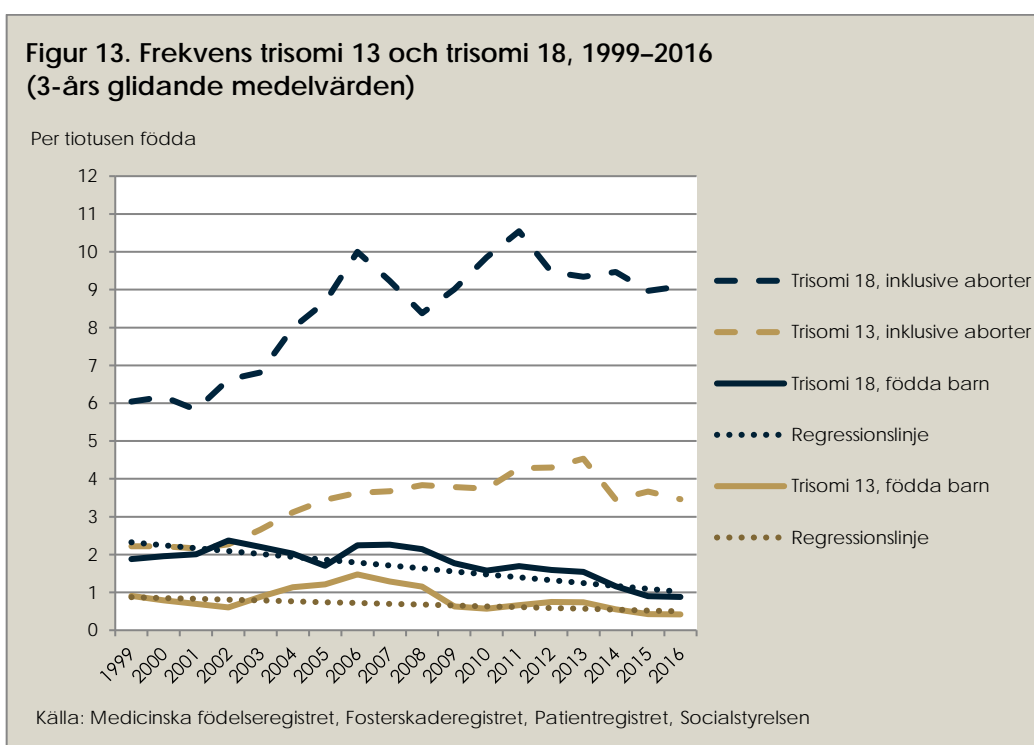
Figur 12. Observerat antal barn födda med Downs syndrom uttryckt som procent av det förväntade antalet* per period och moders boendelän



Andelen barn födda med Downs syndrom mellan 1999–2012 och 2012–2016 sjönk i de flesta länen. Det finns dock stora variationer över landet. Under den senaste femårsperioden fanns den allra lägsta andelen observerade/förväntade barn med Downs syndrom i Östergötland, tätt följt av Stockholm och Örebro (kring 20 procent av det förväntade antalet). Motsvarande andel var under samma period 80 procent i Gävleborg, och 70 procent i Blekinge och Västerbotten. För Norrbotten, Gotland, Södermanland, och Uppsala var det observerade antalet barn födda med Downs syndrom ungefär hälften av det förväntade, och det skedde inte heller någon större förändring mellan tidsperioderna. Eftersom det tidigare har konstaterats att andelen aborter är högre bland äldre kvinnor än yngre, kan det misstänkas att län där det är förhållandevis många yngre kvinnor som föder barn har en något högre andel observerade/förväntade ratio än län med där det finns förhållandevis många äldre

kvinnor som föder barn. Detta faktum kan möjligtvis förklara skillnaderna till en viss del. Dock är det troligt att de mycket varierande frekvenserna av barn födda med Downs syndrom framförallt beror på olika tillgång till fosterdiagnostik (framförallt KUB-test) i de olika länen, men variationen kan också bero på att kvinnor i olika landsändar har olika inställning till fosterdiagnostik och abort. Tabell III i tabellbilagan visar detaljerat antal och förväntat antal födda barn med Downs syndrom i de olika länen.

På grund av den ökande mödraåldern har en stegring av antalet barn och foster med trisomi 13 (Patau syndrom) och 18 (Edwards syndrom) observerats under de senaste åren. Den ökade användningen av fosterdiagnostik har dock resulterat i att det inte kan ses någon ökning, utan istället ses en signifikant minskning av antalet födda barn med dessa kromosomavvikelser, (figur 13).



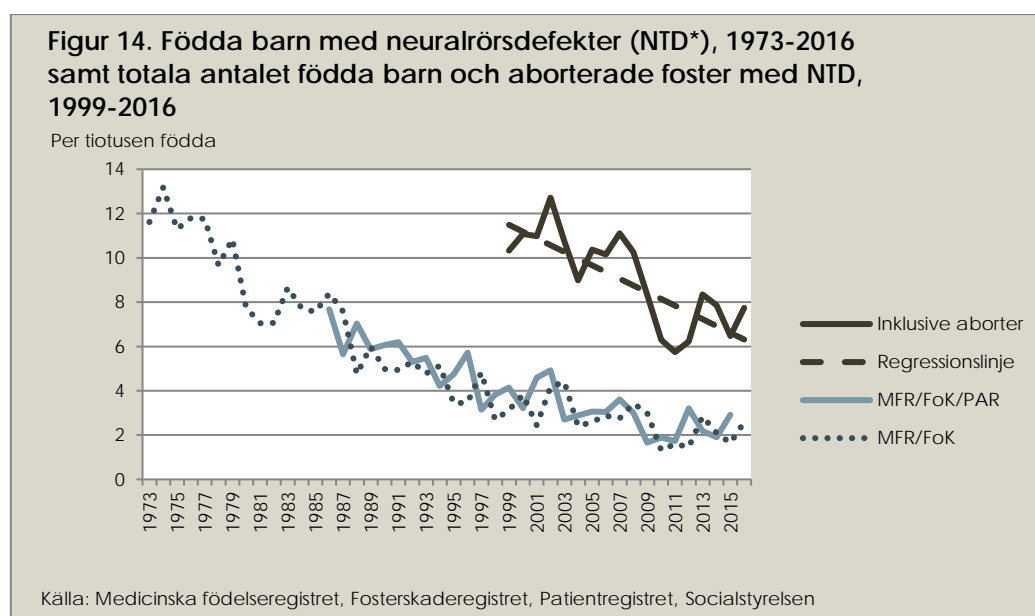
Eftersom både trisomi 13 och 18 är ovanliga tillstånd, kan slumpen göra så att incidensen varierar kraftigt år från år. För att kunna urskilja några mönster har det därför använts en utjämningsteknik i figur 13 (3-års glidande medelvärden). I figuren visas även regressionslinjer som visar linjära förändringar över tid. För både trisomi 13 och 18 finns det en statistiskt säkerställd minskning av antalet födda barn. År 2016 avbröts 89 respektive 88 procent av graviditeter med foster som hade trisomi 13 eller 18. Den höga andelen aborter kan förklaras av att både trisomi 13 och trisomi 18 är så allvarliga tillstånd att det är mycket sällsynt att barn, om det föds, lever till tre års ålder.

Fosterskador utan kromosomavvikelser

Neuralrörsdefekter

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

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



*NTD inkluderar anencefali, encefalocele och spina bifida

Andelen födda barn som hade NTD sjönk kraftigt under 1973–1998. En anledning till minskningen som ofta framhållits är att allt fler graviditeter med foster med NTD avbrutits (figur 14). Av figuren framgår det dock att det skett en betydande minskning av NTD sedan 1999 även om aborter på grund av fosterskador inkluderas i beräkningen.

Neuralrörsdefekter och Folsyra

Den sjunkande frekvensen barn som föds med NTD tycks således inte kunna förklaras enbart av förbättrad prenataldiagnos. Nedgången från 1999 är statistiskt signifikant ($p < 0,001$), och beror således sannolikt inte på slumpen. Det finns internationella rapporter som talar för att tillsats av folsyra skulle kunna minska risken för NTD, och några länder berikar därför vissa livsmedel med

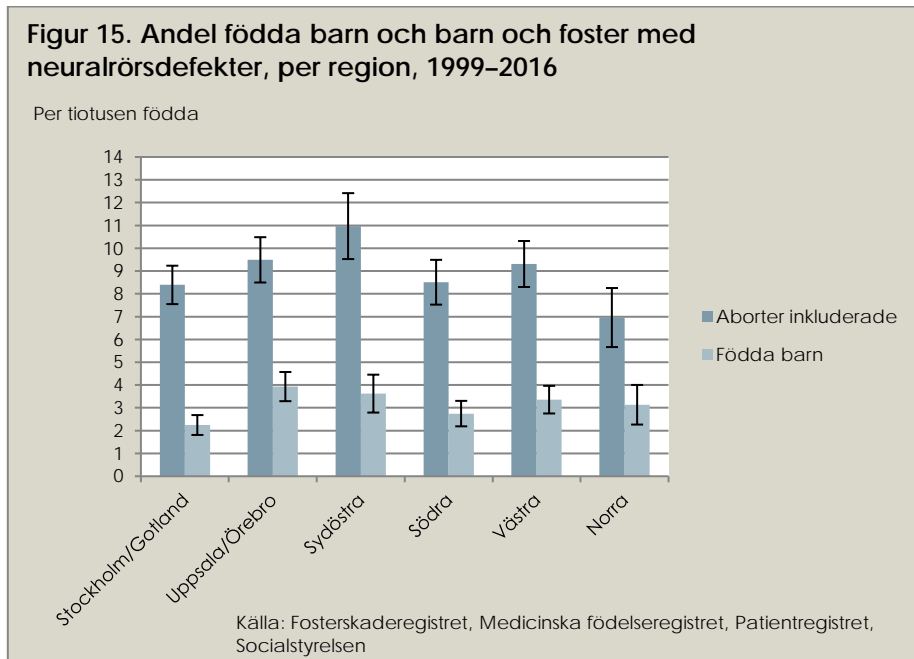
folsyra.[6] I Sverige finns inga rekommendationer att tillsätta folsyra till livsmedel. Dock rekommenderar Livsmedelsverket alla kvinnor som planerar en graviditet att börja äta folsyratillskott redan före graviditeten.

Det har visats att betydelsen av folsyra för uppkomsten av neuralrördefekter skiljer sig kraftigt åt mellan etniska grupper [7]. Det är idag inte klarlagt om den svenska populationen har en så pass låg folsyrastatus att folsyretillskott på något avgörande sätt kan minska risken för neuralrördefekter. 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. Siffrorna för 2016 är inte klara vid tidpunkten för denna rapport publicering, men år 2013–2015 var motsvarande andel cirka 15 procent (enligt 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). Samtidigt som folsyraanvändning ökade markant bland gravida kvinnor, minskade incidensen av NTD. Även frekvensen NTD var något lägre bland barn födda till kvinnor som använt multivitaminer än bland barn till kvinnor som inte uppgett något sådant intag. Det går dessvärre inte att testa om det råder något orsakssamband eftersom det inte är möjligt att kontrollera för andra faktorer. Sambandet kan komma sig av olika benägenhet att söka fosterdiagnostik bland kvinnor som äter kosttillskott och de som inte gör det. Om det ska gå att svara på den angelägna frågan om det finns någon skyddande effekt av kosttillskott med folsyra, måste det finnas möjlighet att få tillgång till mödrahälsovårdsjournalen även för kvinnor som avbrutit graviditeten på grund av fosterskada.

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

Neuralrördefekter och regionala skillnader

Figur 15 visar att det finns regionala skillnader vad gäller NTD-frekvens. Det är främst den Sydöstra sjukvårdsregionen som har en hög totalfrekvens, och Stockholmsregionen som har en låg frekvens bland födda barn, som utmärker sig. För födda barn bygger resultaten i denna rapport på tre olika källor, och får därför anses vara tämligen robusta. När det gäller aborter är estimaten mer osäkra eftersom FoK är den enda datakällan. Den låga frekvensen av NTD bland barn till kvinnor som förlöst i Stockholm är därför anmärkningsvärd. Frekvensen födda barn med NTD är t.ex. endast 60 procent av motsvarande frekvens i grannregionen Uppsala-Örebro (2,2 per tiotusen jämfört med 3,9, $p < .001$). Skillnaden kan inte enbart förklaras av att i Stockholm i högre utsträckning än i övriga regioner, avbryts graviditeter där fostret har *spina bifida* eftersom frekvens av NTD är tämligen låg även om aborterna är inräknade (figur 15). Stockholm-Gotland sjukvårdsregion har visserligen ganska hög avbrytandegrad, men inte lika hög som t.ex. den Södra sjukvårdsregionen. Det ligger nära till hands att anta att det är en genuint låg frekvens av NTD i Stockholmsregionen. Om detta beror på en förhållandevis bra näringsstatus bland kvinnor i Stockholm, genetiska orsaker, eller någon annan samvarierande faktor kan inte utredas inom denna rapportens ram.

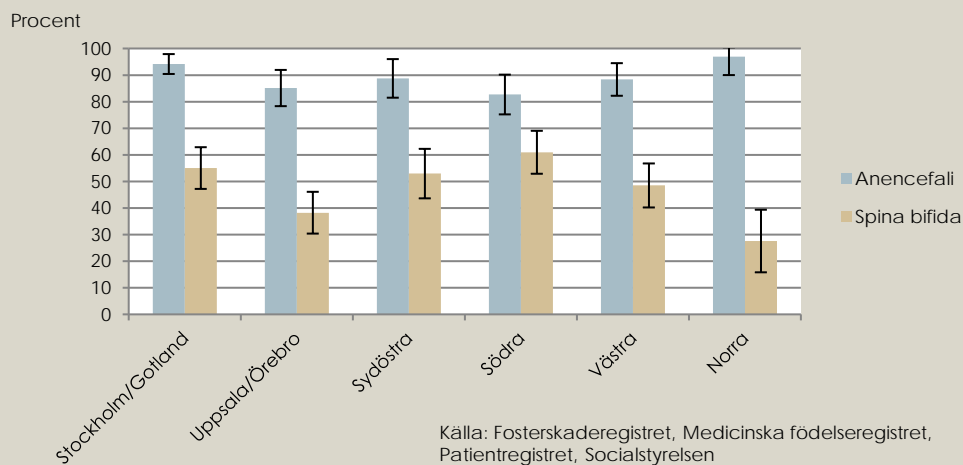


Figur 16 visar abortfrekvensen vid NTD, uppdelat på sjukvårdsregion och typ av NTD. Det framgår av figuren att abortfrekvensen vid anencefali är omkring 90 procent i samtliga regioner. Allra högst var andelen aborter vid anencefali i Norra sjukvårdsregionen (97 procent).

Anencefali är lätt att upptäcka vid rutinultraljud, och eftersom skadan är oförenlig med liv aborteras de allra flesta foster med anencefali om skadan upptäcks. Encefalocele är mindre vanligt och skattningen därmed blir mer osäkra, och visas därför inte i denna figur.

När det gäller spina bifida är skattningen relativt säkra, och det kan konstateras att det finns regionala skillnader. Högst andel aborter görs i den Södra sjukvårdsregionen (60 procent), tätt följt av Stockholm-Gotland och den Sydöstra sjukvårdsregionen. Den Norra sjukvårdsregionen har i särklass lägst andel aborter bland foster och barn med spina bifida. Skillnaderna kan dels tänkas bero på olika effektiva fosterdiagnostiska metoder, men även på olika förhållningssätt till handikapp såsom spina bifida i olika delar av landet. Att skillnaderna skulle bero på systematiskt olika rapporteringsgrad förefaller orimligt eftersom siffrorna gällande abortfrekvens av anencefalierna var så samstämmiga.

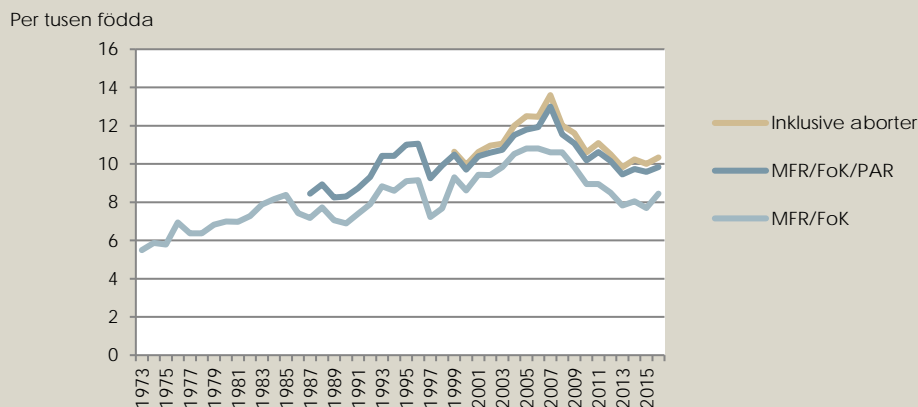
Figur 16. Andel aborter bland alla barn och foster med neuralrörsdefekter per sjukvårdsregion, 1999–2016



Hjärtfel

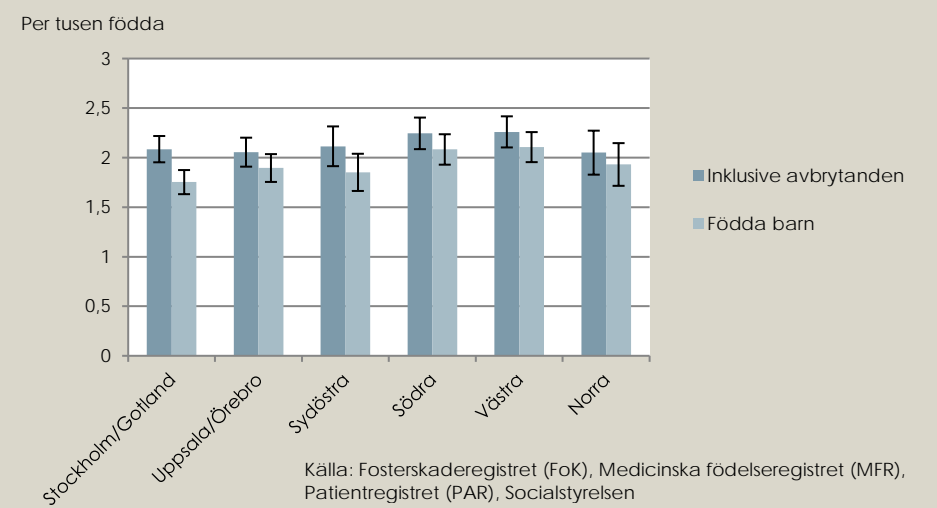
Hjärtfel är den i särklass vanligaste gruppen av fosterskador men den kliniska betydelsen av de olika hjärtfelen varierar kraftigt. Tillståndspanoramat varierar från tillstånd som kan upptäckas direkt efter födslen, men som sedan knapp sig till känna, till tillstånd som kräver serier av komplicerade operationer för att barnet ska överleva. I figur 17 visas frekvensen medfödda hjärtfel som rapporterats 1973–2016. I figuren visar syns en ökning av hjärtfel från 1973 till 2007, varefter den rapporterade frekvensen möjligtvis minskat något. Det är rimligt att anta att den äkta frekvensen av hjärtfel har legat ganska konstant. Av figuren framgår det som framhävt tidigare, nämligen att många hjärtfel inte diagnostiserats förrän efter nyföddhetsperioden. Detta bekräftas med betydande tillskott av diagnoser från PAR.

Figur 17. Frekvens medfödda hjärtfel bland aborter och födda barn 1973–2016



Andelen barn med hjärtfel tycks stort sett vara likartad i de olika sjukvårdsregionerna, framför allt bland de svårare hjärtfelen (figur 18). Något lägre frekvenser av födda barn kan dock skönjas i Stockholm-Gotland, Uppsala-Örebro, och i den Sydöstra sjukvårdsregionen, än i de övriga regionerna.

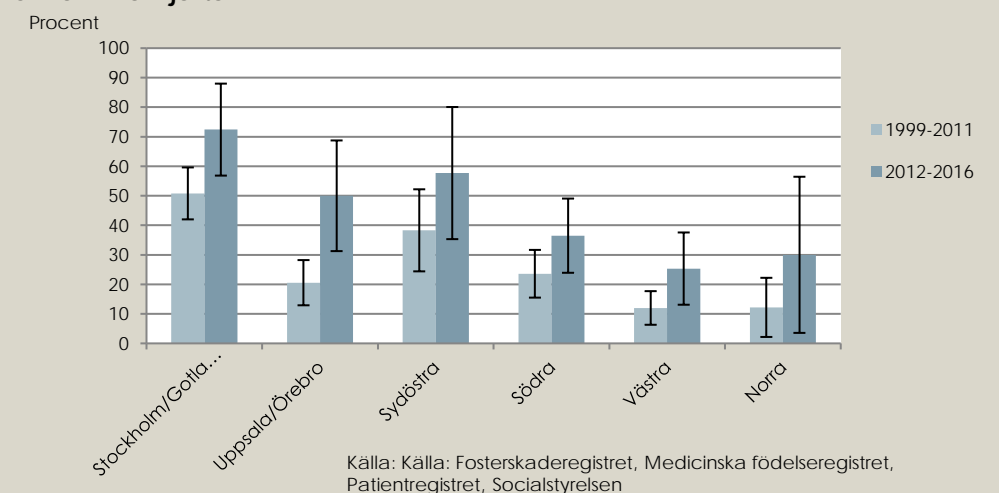
Figur 18. Andel svåra hjärtfel* per sjukvårdsregion, 1999–2016



*Till de svåra hjärtfelen räknas: Trunkus communis, Transposition av de stora kärlen, Gemensam kammare, Atrio-ventrikulär septumdefekt, Fallots tetrad, Pulmonalklaffatresi, Trikuspidalisatresi/ stenosis, Ebsteins anomali, Aortklaffatresi/stenosis, Hypoplastiskt vänsterkammersyndrom, Coarctatio aortae, samt Totalt anomalt mynnande lungveener.

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

Figur 19. Andel aborter bland alla foster och barn diagnostiserade med enkammarhjärta



Figur 19 visar att andelen aborter har ökat kraftigt i samtliga regioner, vilket med största säkerhet beror på förbättrade diagnosmetoder. Det finns dock betydande regionala skillnader. Under den senare perioden aborterades i Stockholm cirka 70 procent av foster med enkammarhjärta, i den Norra och den Västra sjukvårdsregionen är motsvarande andel 30 procent respektive 25 procent, och de övriga regionerna ligger andelen aborter mellan 35 procent och 58 procent. De regionala skillnaderna är stora, och kan tyda på att svenska föräldrar har väsentligt olika stor tillgång till avancerad prenataldiagnostik. Det bör dock lyftas att det inte är så många föräldrar som berörs eftersom gruppen av dessa allvarliga hjärtfel är liten – ungefär 40 barn och foster diagnostiseras i Sverige varje år. Senare i rapporten kommer det att behandlas hur överlevnaden ser ut bland barn med denna typ av fosterskador.

Överlevnad

I detta avsnitt kommer överlevnaden av några utvalda, potentiellt livshotande, fosterskador att behandlas. Eftersom rapporten omfattar barn födda år 2016 kommer sammanställningarna att bygga på 1-årsöverlevnad.

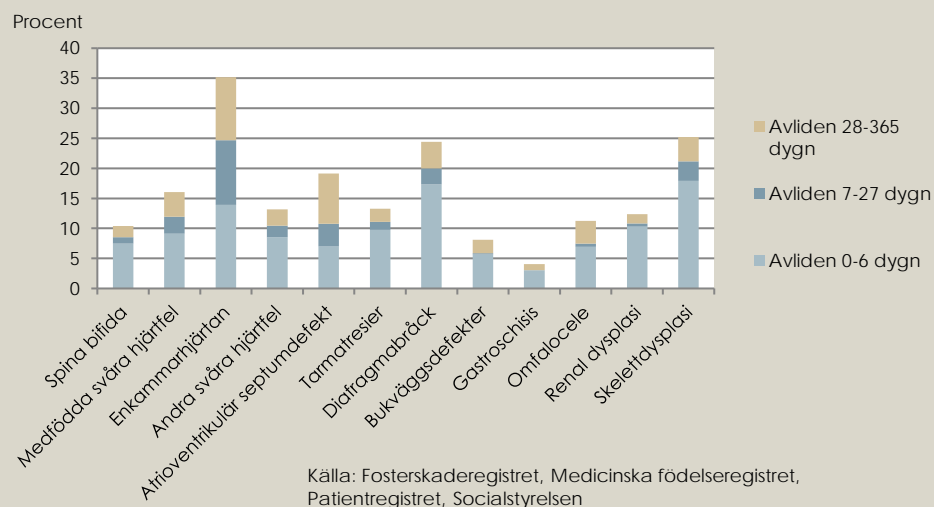
Tabell 3 visar, ett urval av fosterskador samt Downs syndrom, bland aborter, dödfödda och neonatalt döda barn, samt döda 1–12 månader efter födel- sen. Dödsålder hämtades från SCBs register över avlidna. För att dödsdatum skall kunna erhållas måste således barnens personnummer vara kända. Barn för vilka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

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

Tabell 3. Andel aborter, dödfödda barn, och avlidna under första levnadsåret bland barn och foster med potentiellt dödliga fosterskador. Barn med kromosomavvikelser ingår enbart i statistiken för Downs syndrom. 1999–2016

	Aborter		Dödfödda		Döda dag 0		Döda 1-6dgr		Döda 7-27dgr		Döda 1-12mån		Oklart		Levande, 1år		Totalt
	n	(%)	n	(%)	N	(%)	n	(%)	N	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N
Spina bifida	419	(49.8)	6	(0.7)	<5	(0.4)	25	(3.0)	<5	(0.5)	7	(0.8)	42	(5.0)	336	(40.1)	751
Medfödda svåra hjärtfel	405	(10.0)	19	(0.5)	26	(0.6)	274	(6.8)	93	(2.3)	135	(3.3)	336	(8.3)	2762	(67.6)	3615
Enkammarhjärtan	240	(31.9)	<5	(0.4)	8	(1.1)	54	(7.2)	48	(6.4)	47	(6.2)	64	(8.5)	289	(39.0)	674
Andra svåra hjärtfel	125	(4.6)	12	(0.4)	11	(0.4)	193	(7.0)	46	(1.7)	65	(2.4)	214	(7.8)	2080	(75.0)	2445
Atrioventrikulär septumdefekt	34	(7.8)	<5	(0.5)	<5	(0.7)	23	(5.3)	14	(3.2)	31	(7.1)	29	(6.7)	300	(67.5)	388
Tarmatresier	110	(6.2)	16	(0.9)	17	(1.0)	126	(7.1)	19	(1.1)	32	(1.8)	181	(10.2)	1268	(70.3)	1541
Diafragmabräck	130	(21.8)	7	(1.2)	36	(6.1)	35	(5.9)	11	(1.8)	18	(3.0)	48	(8.1)	310	(51.5)	520
Bukväggsdefekter	249	(30.3)	15	(1.8)	5	(0.6)	23	(2.8)	<5	(0.1)	11	(1.3)	63	(7.7)	454	(55.0)	703
Gastroschisis	70	(16.8)	9	(2.2)	<5	(0.2)	8	(1.9)	0	(0.0)	<5	(0.7)	42	(10.1)	283	(66.9)	357
Omfalocoele	164	(43.4)	6	(1.6)	<5	(0.8)	10	(2.6)	<5	(0.3)	7	(1.9)	21	(5.6)	166	(43.1)	327
Renal dysplasi	74	(26.8)	0	(0.0)	5	(1.8)	15	(5.4)	<5	(0.4)	<5	(1.1)	8	(2.9)	170	(60.2)	246
Skelettdysplasi	160	(52.6)	<5	(0.7)	8	(2.6)	14	(4.6)	<5	(1.3)	5	(1.6)	19	(6.2)	92	(30.0)	270
Downs syndrom/trisomi 21	3278	(54.1)	72	(1.2)	12	(0.2)	107	(1.8)	17	(0.3)	48	(0.8)	552	(9.1)	1974	(34.3)	5236

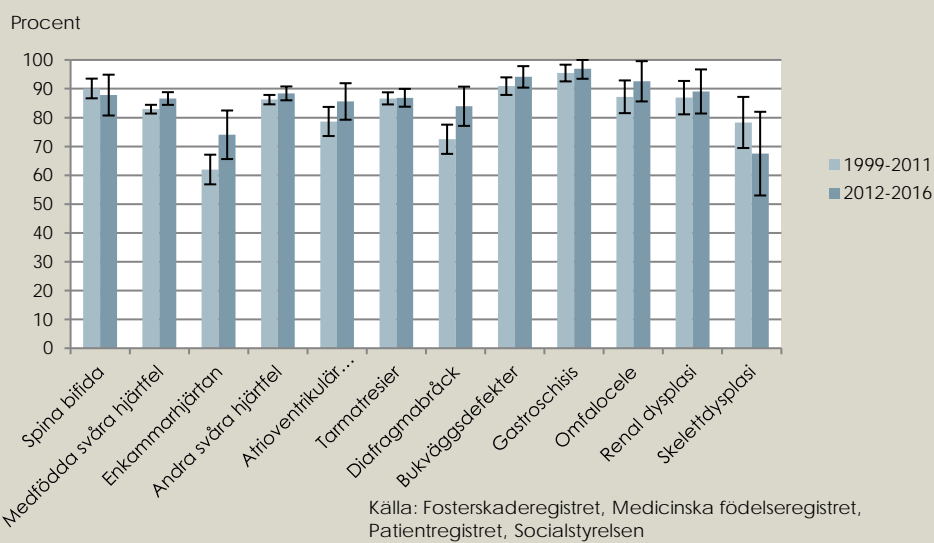
Figur 20. Dödlighet under första levnadsåret bland levande födda barn med fosterskador utan kromosomavvikelser. 1999-2016



Figur 20 visar överlevnaden bland levande födda barn med ett urval av medfödda fosterskador. Aborter, dödfödda barn, barn med kromosomavvikelser, samt barn som inte har kunnat länkas till SCBs register, är exkluderade. Figuren visar att dödligheten är betydande bland barn med de utvalda fosterskadorna, detta med undantag för *gastroschisis* som enbart visar en viss överdödlighet under de första dagarna. *Gastroschisis* är ett tillstånd som beror på att bukväggen inte slutit sig så att fostrets tarmar ligger utanför buken. Många av de andra fosterskadorna har en betydande mortalitet även under neonatal- och spädbarnsperioderna.

Figur 21 visar att ett-årsöverlevnaden har ökat markant och statistiskt säkerställt vid enkammarmhjärta och diafragmabräck. Övriga skillnader i överlevnad mellan perioderna ligger inom den statistiska felmarginalen.

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



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

Det är välkänt att barn med Downs syndrom har en ökad risk att avlida under första levnadsåret. Eftersom barn med Downs syndrom också har en ökad benägenhet för allvarliga fosterskador, framförallt svåra hjärtfel och tarm atresier, beror dock en del av överdödligheten på dessa fosterskador och inte på kromosomavvikelsen. Tabell 4 visar överlevnaden under första levnadsåret bland födda barn med Downs syndrom per närvaro av potentiellt livshotande fosterskador. Överlevnaden beror till viss del på närvaro av fosterskador, men ett-årsöverlevnaden är ändå tämligen hög (91,5 procent för hela gruppen med Downs syndrom).

Tabell 4. Överlevnad bland barn med Downs syndrom med eller utan fosterskador, 1999–2016

	Överlevande 1 år		Totalt födda
	n	(%)	N
Spina bifida	<5	(100)	<5
Medfödda svåra hjärtfel	418	(88,9)	470
Enkammarhjärtan	<5	(100)	<5
Andra svåra hjärtfel	66	(90,4)	73
VSD/ASD	669	(91,5)	731
Atrioventrikulär septumdefekt	376	(89,1)	422
Tarmatresier	119	(87,5)	136
Diafragmabräck	<5	(75,0)	<5
Bukväggsdefekter	<5	(100)	<5
Omfaloccele	<5	(100)	<5
Missbildningar av urinorganen	21	(87,5)	24
Renal dysplasi	<5	(100)	<5
Skelettdysplasi	<5	(100)	<5
Enbart Downs syndrom, ingen potentiellt livshotande fosterskada	902	(93,5)	965
Totalt, barn med Downs syndrom/trisomi 21	1974	(91,5)	2158

Avslutande kommentar

Fosterskaderapporten visar att den totala andelen fosterskador och kromosomavvikelser som rapporterats till Socialstyrelsen varit stabil över tid men att andelen aborter på grund av fosterskada/kromosomavvikelse har ökat med tillgängligheten av fosterdiagnostik. Detta gör att andelen barn som föds med Downs syndrom eller någon annan kromosomavvikelse har minskat, särskilt under de senaste två åren. När det gäller neuralrörsdefekter, tycks det föreligga en stadig och kraftig nedgång i incidensen. Denna nedgång kan inte förklaras enbart av förbättrad fosterdiagnostik, utan verkar spegla en faktisk sjunkande risk för denna grupp av allvarliga fosterskador. Rapporten påvisar betydande regionala skillnader då det gäller andel aborter bland rapporterade

fosterskador eller kromosomavvikelser beroende på i vilket län kvinnorna var bosatta. I de län som hade lägst andel barn födda med Downs syndrom föddes enbart 20-25 procent av det förväntade antalet beräknat på de födande kvinnornas åldrar, medan motsvarande andel var 70-80 procent i de län som hade högst frekvens födslar med Downs syndrom.

Referenser

1. Källén B. Epidemiology of human congenital malformations. Springer international publishing Switzerland 2014.
2. Svensk författningssamling (SFS). Förordning (2001:707) om patientregister hos Socialstyrelsen. Utfärdat 2001-09-06.
3. Socialstyrelsen 2014. Ändrad rapportering av fosterskador och kromosomavvikelser från 2013. <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2014/2014-2-13>.
4. Lindsten J, Marsk L, Berglund K, Iselius L, Ryman N, Anneren G, et al. Incidence of Down's syndrome in Sweden during the years 1968–1977. Human genetics Supplement. 1981;2:195-210.
5. Norton ME1, Jacobsson B, Swamy GK, Laurent LC, Ranzini AC, Brar H, Tomlinson MW, Pereira L, Spitz JL, Hollemon D, Cuckle H, Musci TJ, Wapner RJ. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. N Engl J Med. 2015 Apr 23;372(17):1589-97.
6. De-Regil LM1, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec 14;(12):CD007950.
7. Osterhues A, Ali NS, Michels KB. The role of folic acid fortification in neural tube defects: a review. Critical reviews in food science and nutrition. 2013;53(11):1180-90.

Bilaga 1. Tabeller

Tabell I: Frekvens av olika typer av fosterskador bland födda barn och bland foster efter abort. År 2016 jämfört med 1999–2015 (oddskvot), samt analys om förekomst av linjär ökning/minskning (oddskvot per 1-års steg erhållna med logistisk regressionsanalys). Statistiskt säkerställda ökning/minskningar är fetstils-markerade. Inga justeringar har gjorts för ålder eller andra möjliga samvarierande faktorer. Ingen justering har gjorts för multipla jämförelser

Typ av fosterskada/kromosom- avvikelse	Födda barn				Totalt, födda barn eller aborter				Odds Ratio 2016 versus 1999–2015			Odds Ratio per 1-års-ökning	
	1999-2015		2016		1999–2015		2016		Odds Ratio			Odds Ratio	
	n	per 10000	N	per 10000	n	per 10000	N	per 10000	Odds Ratio	95%CI		Odds Ratio	95%CI
Totalt födda	1766700		121511		1766700		121511		referens	Referens		referens	referens
Neuralrörsdefekt	535	(3.03)	35	(2.88)	1544	(8.74)	93	(7.65)	0,88	0,74	1,08	0,96	0,96-0,97
Anencefali	62	(0.35)	5	(0.41)	566	(3.2)	34	(2.8)	0,87	0,62	1,23	0,97	0,95-0,99
Encefalocele	79	(0.45)	<5	(0.08)	189	(1.07)	6	(0.49)	0,46	0,22	1,04	0,96	0,93-0,99
Spina bifida	394	(2.23)	29	(2.39)	789	(4.47)	53	(4.36)	0,98	0,74	1,29	0,96	0,95-0,98
Hydrocefalus	336	(1.9)	18	(1.48)	604	(3.42)	26	(2.14)	0,63	0,42	0,93	0,95	0,94-0,97
Mikrocefalus	160	(0.91)	10	(0.82)	169	(0.96)	10	(0.82)	0,86	0,46	1,63	0,99	0,96-1,02
Holoprosencefall	48	(0.27)	<5	(0.16)	110	(0.62)	9	(0.74)	1,19	0,61	2,35	0,97	0,94-1,01
Ögonmissbildning	828	(4.69)	52	(4.28)	838	(4.74)	54	(4.44)	0,94	0,71	1,23	0,98	0,97-1,00
An- mikroftalmos	85	(0.48)	6	(0.49)	92	(0.52)	8	(0.66)	1,26	0,67	2,60	1,01	0,95-1,04
Avsaknad av ögon	26	(0.15)	<5	(0.25)	31	(0.18)	5	(0.41)	2,35	0,91	6,03	1,01	0,94-1,09
Medfödd katarakt	340	(1.92)	31	(2.55)	340	(1.92)	31	(2.55)	1,33	0,92	1,91	1,01	0,99-1,03
Medfött glaucom	89	(0.5)	<5	(0.16)	89	(0.5)	<5	(0.16)	0,33	0,14	1,33	0,93	0,90-0,97
Missbildningar av öron, ansikte, eller hals	407	(2.3)	7	(0.58)	415	(2.35)	7	(0.58)	0,25	0,12	0,52	0,98	0,96-1,00
Avsöknad av öron	81	(0.46)	0	(0.00)	82	(0.46)	0	(0.00)	-	-	-	0,97	0,92-1,01
Medfödda hjärtfel	17941	(101.55)	1152	(94.81)	18490	(104.66)	1197	(98.51)	0,94	0,90	1,00	1,00	0,99-1,00
Medfödda svåra hjärtfel	3455	(19.56)	190	(15.64)	3830	(21.68)	220	(18.11)	0,84	0,74	0,96	1,01	0,99-1,00

Typ av fosterskada/kromosom- avvikelse	Födda barn				Totalt, födda barn eller aborter				Odds Ratio 2016 versus 1999-2015			Odds Ratio per 1-års-ökning	
	1999-2015		2016		1999-2015		2016						
	n	per 10000	N	per 10000	n	per 10000	N	per 10000	Odds Ratio	95%CI	Odds Ratio	95%CI	
Totalt födda	1766700		121511		1766700		121511		referens	Referens	referens	referens	
Trunkus communis	110	(0.62)	8	(0.66)	129	(0.73)	10	(0.82)	1,13	0,59 2,14	0,92	0,90-0,96	
Transposition av de stora kärlen	678	(3.84)	39	(3.21)	729	(4.13)	42	(3.46)	0,84	0,62 1,14	0,98	0,96-0,99	
Gemensam kammare	118	(0.67)	5	(0.41)	156	(0.88)	6	(0.49)	0,56	0,27 1,26	0,96	0,93-0,99	
Kammarseptumdefekt	10071	(57.0)	626	(51.52)	10197	(57.72)	634	(52.18)	0,9	0,84 0,98	1,01	0,99-1,00	
Förmakseptumdefekt	5100	(28.87)	344	(28.31)	5132	(29.05)	345	(28.39)	0,98	0,90 1,09	1,00	0,99-1,00	
Atrioventrikulär septumdefekt	383	(2.17)	19	(1.56)	415	(2.35)	21	(1.73)	0,74	0,48 1,14	1,01	0,99-1,03	
Fallots tetrad	566	(3.2)	31	(2.55)	585	(3.31)	33	(2.72)	0,82	0,58 1,16	1,00	0,98-1,02	
Trikuspidalisatresi / stenosis	115	(0.65)	<5	(0.33)	137	(0.78)	<5	(0.33)	0,42	0,17 1,15	0,98	0,95-1,02	
Ebsteins anomali	69	(0.39)	6	(0.49)	80	(0.45)	6	(0.49)	1,09	0,50 2,50	1,01	0,96-1,05	
Pulmonalklaffstenosis	973	(5.51)	52	(4.28)	985	(5.58)	52	(4.28)	0,77	0,58 1,01	1,01	0,99-1,02	
Pulmonalklaffatresi	283	(1.6)	15	(1.23)	302	(1.71)	15	(1.23)	0,72	0,45 1,21	0,95	0,93-0,97	
Aortaklassatresi/stenosis	391	(2.21)	20	(1.65)	405	(2.29)	22	(1.81)	0,79	0,52 1,21	1,00	0,98-1,02	
Hypoplastiskt vänsterkammar- syndrom	289	(1.64)	15	(1.23)	457	(2.59)	29	(2.39)	0,92	0,64 1,34	0,99	0,97-1,01	
Hypoplastiskt högerkammar- syndrom	107	(0.61)	5	(0.41)	153	(0.87)	8	(0.66)	0,76	0,41 1,55	0,98	0,95-1,01	
Coarctatio aortae	1028	(5.82)	58	(4.77)	1066	(6.03)	59	(4.86)	0,8	0,63 1,05	1,00	0,99-1,02	
Totalt anomalt mynnande lung- vener	122	(0.69)	<5	(0.25)	124	(0.7)	<5	(0.25)	0,35	0,14 1,11	0,96	0,92-0,99	
Missbildningar av andningsor- ganen	1805	(10.22)	132	(10.86)	1906	(10.79)	141	(11.6)	1,08	0,91 1,28	1,01	1,00-1,02	
Koanalatresi	172	(0.97)	6	(0.49)	178	(1.01)	6	(0.49)	0,49	0,22 1,11	1,01	0,96-1,02	
Annan specificerad lungmiss- bildning	37	(0.21)	<5	(0.33)	44	(0.25)	7	(0.58)	2,31	1,04 5,13	1,04	0,98-1,11	
Ansiktsspalter	3091	(17.5)	229	(18.85)	3176	(17.98)	237	(19.5)	1,08	0,95 1,24	1,00	0,99-1,00	
Kluven läpp med eller utan klu- ven gom	1940	(10.98)	127	(10.45)	1997	(11.3)	134	(11.03)	0,98	0,83 1,16	1,01	0,98-1,00	
Kluven gom	1151	(6.51)	102	(8.39)	1179	(6.67)	103	(8.48)	1,27	1,04 1,55	1,00	0,99-1,01	

Typ av fosterskada/kromosom- avvikelse	Födda barn				Totalt, födda barn eller aborter				Odds Ratio 2016 versus 1999-2015			Odds Ratio per 1-års-ökning	
	1999-2015		2016		1999-2015		2016		Odds Ratio		Odds Ratio		
	n	per 10000	N	per 10000	n	per 10000	N	per 10000	Odds Ratio	95%CI	Odds Ratio	95%CI	
Totalt födda	1766700		121511		1766700		121511		referens	Referens	referens	referens	
Missbildningar av matsmält- ningsorganen	5017	(28.4)	497	(40.9)	5299	(29.99)	515	(42.38)	1,41	1,28 1,55	1,03	1,02-1,04	
Esofagusatresi	516	(2.92)	44	(3.62)	540	(3.06)	46	(3.79)	1,24	0,92 1,67	1,02	1,00-1,04	
Duodenalatresi/stenos	277	(1.57)	15	(1.23)	285	(1.61)	15	(1.23)	0,77	0,46 1,29	1,01	0,97-1,02	
Tunntarmsatresi/stenos	193	(1.09)	15	(1.23)	195	(1.1)	15	(1.23)	1,12	0,66 1,89	1,01	0,98-1,04	
Anal atresi/stenos	693	(3.92)	52	(4.28)	777	(4.4)	55	(4.53)	1,03	0,79 1,35	1,01	0,98-1,01	
Hirschsprungs sjukdom	357	(2.02)	24	(1.98)	357	(2.02)	24	(1.98)	0,98	0,65 1,48	1,01	0,99-1,03	
Gallgångsatresi	84	(0.48)	6	(0.49)	84	(0.48)	6	(0.49)	1,04	0,45 2,38	0,95	0,91-0,99	
Pancreas annulare	27	(0.15)	5	(0.41)	28	(0.16)	5	(0.41)	2,6	1,00 6,73	1,11	1,03-1,21	
Diafragmabräck	436	(2.47)	29	(2.39)	559	(3.16)	36	(2.96)	0,94	0,67 1,31	1,00	0,98-1,01	
Bukväggsdefekter	520	(2.94)	52	(4.28)	751	(4.25)	70	(5.76)	1,36	1,06 1,73	0,98	0,97-1,00	
Gastroschisis	318	(1.8)	28	(2.3)	384	(2.17)	32	(2.63)	1,21	0,85 1,74	0,99	0,97-1,01	
Omfalocele	190	(1.08)	24	(1.98)	347	(1.96)	31	(2.55)	1,3	0,90 1,88	0,98	0,96-1,00	
Missbildningar av urinorganen	4714	(26.68)	412	(33.91)	5261	(29.78)	434	(35.72)	1,2	1,09 1,32	1,03	1,02-1,04	
Njuragenesi, dubbelsidig	60	(0.34)	<5	(0.16)	182	(1.03)	7	(0.58)	0,56	0,27 1,19	0,96	0,94-0,99	
Renal dysplasi	191	(1.08)	11	(0.91)	262	(1.48)	14	(1.15)	0,78	0,45 1,33	1,03	1,01-1,06	
Medfödd hydronefros	2841	(16.08)	295	(24.28)	2883	(16.32)	295	(24.28)	1,49	1,31 1,68	1,07	1,06-1,08	
Bläsextrofi / epispadi	96	(0.54)	9	(0.74)	104	(0.59)	9	(0.74)	1,26	0,64 2,49	0,97	0,94-1,01	
Uretravalvel/Prune belly	242	(1.37)	19	(1.56)	314	(1.78)	19	(1.56)	0,88	0,55 1,40	1,00	0,98-1,02	
Missbildningar av könsorganen	5850	(33.11)	389	(32.01)	5900	(33.4)	390	(32.1)	0,96	0,87 1,06	1,00	1,00-1,01	
Hypospadi	5203	(29.45)	361	(29.71)	5211	(29.5)	361	(29.71)	1,01	0,91 1,12	1,01	1,00-1,02	
Obestämt kön	74	(0.42)	<5	(0.33)	86	(0.49)	<5	(0.33)	0,68	0,27 1,84	1,01	0,95-1,04	
Missbildningar av muskler och skelett	6890	(39.0)	447	(36.79)	7204	(40.78)	459	(37.77)	0,93	0,90 1,02	0,99	0,99-0,99	
Reduktionsmissbildning av ex- tremitet	859	(4.86)	35	(2.88)	1003	(5.68)	41	(3.37)	0,59	0,44 0,81	0,98	0,97-0,99	

Typ av fosterskada/kromosom- avvikelse	Födda barn				Totalt, födda barn eller aborter				Odds Ratio 2016 versus 1999-2015			Odds Ratio per 1-års-ökning	
	1999-2015		2016		1999-2015		2016		Odds Ratio			Odds Ratio	
	n	per 10000	N	per 10000	n	per 10000	N	per 10000	Odds Ratio	95%CI	Odds Ratio	95%CI	
Totalt födda	1766700		121511		1766700		121511		referens	Referens	referens	referens	
Reduktionsmissbildning av ar- mar	670	(3.79)	26	(2.14)	771	(4.36)	28	(2.3)	0,53	0,37 0,77	0,98	0,97-1,00	
Reduktionsmissbildning av ben	247	(1.4)	10	(0.82)	308	(1.74)	14	(1.15)	0,66	0,39 1,13	0,97	0,95-0,99	
Avsaknad av extremitet	20	(0.11)	<5	(0.08)	46	(0.26)	<5	(0.08)	0,32	0,05 2,29	0,97	0,91-1,03	
Ekvinovaruskumpot	2264	(12.81)	167	(13.74)	2326	(13.17)	170	(13.99)	1,06	0,91 1,24	0,99	0,98-1,00	
Höftledsluxation	106	(0.6)	<5	(0.33)	106	(0.6)	<5	(0.33)	0,55	0,22 1,49	1,02	0,98-1,06	
Övertaliga fingrar/tår	2032	(11.5)	141	(11.6)	2053	(11.62)	142	(11.69)	1,01	0,85 1,19	1,00	0,99-1,01	
Sammanväxning av fingrar/tår	1504	(8.51)	84	(6.91)	1531	(8.67)	84	(6.91)	0,8	0,64 0,99	0,99	0,98-1,00	
Skelettdysplasi	136	(0.77)	8	(0.66)	286	(1.62)	18	(1.48)	0,92	0,57 1,47	1,01	0,97-1,02	
Kraniosynostos	1056	(5.98)	56	(4.61)	1060	(6.0)	57	(4.69)	0,78	0,60 1,02	1,00	0,99-1,02	
Situs inversus	83	(0.47)	10	(0.82)	99	(0.56)	10	(0.82)	1,47	0,82 2,82	1,01	0,97-1,05	
Siamesiska tvillingar	0	(0.00)	0	(0.00)	17	(0.1)	0	(0.00)	-	- -	1,11	1,00-1,24	
Missbildningar av huden	214	(1.21)	5	(0.41)	221	(1.25)	8	(0.66)	0,53	0,27 1,07	0,98	0,95-1,00	
Missbildningssyndrom av kända orsaker	23	(0.13)	<5	(0.08)	24	(0.14)	<5	(0.08)	0,61	0,08 4,48	0,97	0,90-1,06	
Kromosomavvikelser	3946	(22.34)	167	(13.74)	9878	(55.91)	789	(64.93)	1,16	1,08 1,25	1,03	1,02-1,03	
Downs syndrom/trisomi 21	2660	(15.06)	122	(10.04)	5602	(31.71)	458	(37.69)	1,19	1,08 1,31	1,03	1,02-1,03	
Trisomi 13	148	(0.84)	6	(0.49)	594	(3.36)	55	(4.53)	1,35	1,02 1,77	1,03	1,02-1,05	
Trisomi 18	318	(1.8)	12	(0.99)	1509	(8.54)	99	(8.15)	0,95	0,78 1,17	1,03	1,02-1,04	
Turners syndrom	123	(0.7)	<5	(0.33)	538	(3.05)	28	(2.3)	0,76	0,52 1,11	1,03	1,01-1,05	
Klinefelters syndrom	62	(0.35)	0	(0.00)	156	(0.88)	10	(0.82)	0,93	0,50 1,77	0,97	0,94-1,01	

Tabell II: Antal och andel rapporterade aborter på grund av fosterskador/kromosomavvikelser, 1999–2016

Typ av fosterskada/kromosomavvikelse	1999–2011			2012–2016		
	Aborter		Totalt rapporterade	Aborter		Totalt rapporterade
	n	(%)	N	N	(%)	N
Singulära, ej kromosomala avvikelser						
Någon fosterskada/kromosomavvikelse	2472	(6,1)	40769	850	(6,2)	13817
Neuralrörsdefekt	717	(68,5)	1047	197	(66,1)	298
Anencefali	367	(90,4)	406	102	(85,7)	119
Spina bifida	285	(53,0)	538	85	(55,6)	153
Hydrocefalus	160	(43,1)	371	32	(43,8)	73
Mikrocefalus	<5	(2,1)	97	<5	(9,4)	32
Medfödda hjärtfel	272	(2,0)	13702	118	(2,9)	4080
Medfödda svåra hjärtfel	222	(8,2)	2718	95	(12,0)	793
Trunkus communis	9	(10,3)	87	3	(20,0)	15
Transposition av de stora kärlen	24	(4,3)	555	13	(9,4)	138
Gemensam kammare	18	(16,7)	108	7	(26,9)	26
Kammarseptumdefekt	49	(0,6)	7791	18	(0,8)	2205
Förmakseptumdefekt	13	(0,4)	3684	3	(0,3)	1112
Atrioventrikulär septumdefekt	17	(7,1)	241	7	(7,7)	91
Fallots tetrad	8	(2,1)	384	7	(5,5)	127
Aortaklassatresi/stenos	5	(1,7)	300	5	(5,7)	87
Hypoplastiskt vänsterkammarsyndrom	107	(32,9)	325	52	(51,5)	101
Hypoplastiskt högerkammarsyndrom	33	(30,3)	109	10	(38,5)	26
Ansiktsspalter	13	(0,6)	2144	9	(1,3)	683
Missbildningar av matsmältningsorganen	69	(2,3)	3048	35	(2,2)	1593
Diafragmabräck	38	(14,1)	269	21	(21,4)	98
Gastroschisis	27	(12,1)	224	7	(9,2)	76
Omfalocle	52	(36,6)	142	19	(37,3)	51
Njuragenesi, dubbelsidig	64	(69,6)	92	22	(88,0)	25
Renal dysplasi	25	(17,9)	140	20	(34,5)	58
Medfödd hydronefros	23	(1,2)	1889	<5	(0,4)	1049
Missbildningar av könsorganen	<5	(0,0)	4224	<5	(0,1)	1378
Reduktionsmissbildning av extremitet	42	(6,8)	616	23	(13,6)	169
Skelettdysplasi	107	(55,4)	193	29	(51,8)	56
Kromosomavvikelser	4461	(57,8)	7719	2093	(71,0)	2948
Downs syndrom/trisomi 21	2171	(49,6)	4374	1107	(65,7)	1686
Trisomi 13	346	(72,8)	475	149	(85,6)	174
Trisomi 18	904	(76,5)	1182	374	(87,8)	426
Könskromosomala avvikelser						
Turners syndrom	309	(75,0)	412	130	(84,4)	154
Klinefelters syndrom	82	(59,4)	138	22	(78,6)	28
Multipla skador utan kromosomala avvikelser	2895	(18,2)	15888	727	(16,3)	4467

Tabell III: Antal och andel barn födda med Downs syndrom (per tusen födda) per kvinnans boendelän och period. För varje tidsperiod och län är även det förväntade antalet (och andelen) födda barn med Down syndrom framräknat, baserat på de födande kvinnornas åldrar. Som jämförelsetal visas också en kvot 100 x observerat antal/förväntat.

	1999–2011			2012–2016		
	Födda barn med Downs syndrom	Förväntat* antal	Kvot födda/förväntade	Födda barn med Downs syndrom	Förväntat* antal	Kvot födda/förväntade
	n (‰)	n (‰)	%	n (‰)	n (‰)	%
Stockholm	403 (1,3)	932 (2,9)	43,2	130 (0,9)	530 (3,6)	24,5
Uppsala	47 (1,0)	117 (2,5)	40,2	27 (1,3)	56 (2,7)	48,6
Södermanland	40 (1,2)	76 (2,2)	52,5	21 (1,4)	38 (2,5)	55,6
Östergötland	65 (1,1)	124 (2,2)	52,3	12 (0,5)	58 (2,4)	20,7
Jönköping	50 (1,1)	97 (2,1)	51,6	17 (0,9)	45 (2,3)	37,4
Kronoberg	26 (1,1)	52 (2,2)	49,7	9 (0,8)	25 (2,3)	36,3
Kalmar	45 (1,7)	57 (2,2)	79,6	10 (0,8)	27 (2,3)	36,7
Gotland	8 (1,2)	17 (2,5)	47,6	4 (1,5)	7 (2,6)	60,4
Blekinge	25 (1,3)	41 (2,1)	61,2	12 (1,5)	17 (2,2)	70,7
Skåne	188 (1,1)	399 (2,4)	47,1	62 (0,8)	203 (2,6)	30,6
Halland	66 (1,7)	94 (2,4)	70,2	16 (1,0)	42 (2,6)	38,1
Västra Götaland	298 (1,3)	539 (2,4)	55,3	96 (1,0)	252 (2,6)	38,0
Värmland	39 (1,2)	76 (2,3)	51,6	10 (0,9)	26 (2,4)	38,1
Örebro	56 (1,5)	84 (2,2)	66,4	8 (0,5)	37 (2,4)	21,4
Västmanland	44 (1,3)	74 (2,2)	59,2	15 (1,0)	35 (2,4)	42,8
Dalarna	46 (1,4)	77 (2,3)	59,6	9 (0,6)	32 (2,3)	28,0
Gävleborg	66 (2,0)	76 (2,3)	86,9	28 (2,0)	34 (2,4)	83,3
Västernorrland	55 (1,8)	69 (2,3)	79,9	11 (0,9)	29 (2,4)	38,2
Jämtland	24 (1,5)	40 (2,5)	59,4	6 (0,9)	19 (2,9)	31,2
Västerbotten	44 (1,3)	75 (2,2)	59,0	23 (1,6)	34 (2,3)	68,6
Norrbotten	39 (1,3)	71 (2,3)	55,0	16 (1,3)	31 (2,6)	51,8

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

Bilaga 2. Definitioner och statistiska metoder

Kromosomavvikelse eller kromosomrubbning	Avvikande antal kromosomer eller avvikelser i den enskilda kromosomens morfologi.
Trisomi 21/Downs syndrom	För läsbarhetens skull omfattar benämningen ”Trisomi 21” i denna rapport alla typer av kromosomavvikelser där det föreligger extra material från kromosom 21 (en extra kromosom 21, mosaicism, eller vid translokation). Bland födda barn pratar man om Downs syndrom, men denna diagnos kan aldrig ges ett foster. Därför talas det i rapporten konsekvent om trisomi 21 bland foster, och Downs syndrom bland födda barn.
Trisomi 13	Trisomi 13 innebär att det finns extra material från kromosom 13, vanligast tre kromosomer nr 13. Bland födda barn med trisomi 13 pratar man om ”Pataus syndrom”
Trisomi 18	Trisomi 18 innebär att det finns extra material från kromosom 18, vanligast tre kromosomer nr 18. Bland födda barn med trisomi 18 pratar man om ”Edwards syndrom”
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-procentig sannolikhet ligger. Anges ofta som 95% CI och visas som linjer i figurena.

Oddsquot/
Riskquot

Ibland vill man jämföra risken för ett visst utfall mellan olika grupper, eller mellan olika perioder, och kunna korrigera för olika bakgrundsfaktorer som kan skilja sig åt mellan de grupper man vill jämföra. Man skapar då en quot av de olika risker man vill jämföra. En riskquot på 1,0 anger att risken i två jämförda grupper är lika stor. En oddsquot anger istället (precis som namnet antyder) en quot mellan odds. Om det utfall man studerar är ovanligt (som t.ex. fosterskador eller kromosomavvikelse) så är oddsquot och riskquot i praktiken samma sak. I rapporten anges också 95-procentiga konfidensintervall för oddsquoten. Om hela intervallet ligger över (eller under) 1,0 sägs det att överrisken (eller underrisken) är statistiskt säkerställd (signifikant).

I rapporten har det tagits fram oddsquoter för att undersöka tidstrender. För att undersöka om det skett en plötslig förändring har utfallet under det senaste året jämförts med tidigare år. Vidare har det gjorts analyser för att undersöka om det skett en linjär förändring över en längre tid. I dessa analyser antyder en oddsquot över 1.0 att fosterskadan/kromosomavvikelsen har blivit vanligare med tiden, medan en oddsquot under 1.0 antyder att tillståndet blivit ovanligare med tiden. Alla odds ratios (med 95% konfidensintervall) har beräknats med logistiska regressionsanalyser.

Bilaga 3. Expertgruppen för fosterskador och kromosomavvikelser

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

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

Gruppens består av experter inom följande områden:

Barncardiologi: Jan Sunnegård, Mats Mellander, Västra Götaland.

Barnkirurgi: Agneta Nordenskjöld, Carmen Mesas Burgos, Stockholm.

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

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

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

Obstetrik: Peter Lindgren, Stockholm. Lil Valentin, Skåne.

Representanter från nationella kvalitetsregister:

Graviditetsregistret, fostermedicin: Peter Conners, Stockholm

Graviditetsregistret, obstetrik: Olof Stephansson, Stockholm

Svenska neonatalregistret (SNQ): Stellan Håkansson, Umeå.

Bilaga 4. Blanketter för inrapportering av fosterskador

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

RAPPORT AV BARN
 med fosterskada/kromosomavvikelse

Moderns personnummer

Moderns namn

Adress

Tfn

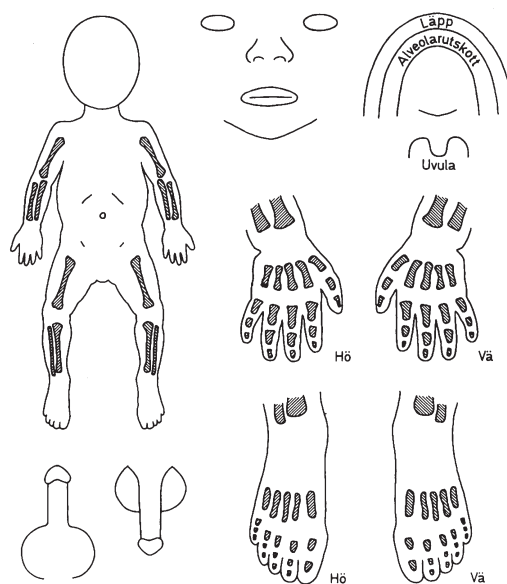
Rapporteringsdatum (år, mån, dag) (8 siffror)	Förlossningsenhet
Rapporterande läkare	Rapporterande klinik/sjukhus

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. OBS! för även in diagnoserna i förlossningsvårdsjournalen (FV2)

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

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

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

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

Fostret

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

Huvudsaklig indikation för prenatal diagnostik

Specificera

Metod för prenatal diagnostik

<input type="checkbox"/> Ultraljud	<input type="checkbox"/> Amniocentes	<input type="checkbox"/> Annan	Specificera
<input type="checkbox"/> Chorionvillibiopsi	<input type="checkbox"/> KUB-test	<input type="checkbox"/> Enbart blodprov	

Utförda undersökningar av fostret före eller efter aborten

Kromosomundersökning	Om ja, resultat
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej	
DNA-baserad diagnostik	Om ja, resultat
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej	
Undersökning av patolog	Om ja, aidentifierade protokoll är bifogade
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/>

Diagnos, fosterskada, kromosomavvikelse

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

Socialstyrelsens Anteckningar

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