

REGISTRATION OF CONGENITAL ANOMALIES IN BELGIUM



Jenneke van den Ende, Antwerpen
MaNaMa clinical genetics, February, 2021

eurocat

Registration of congenital anomalies



Why Eurocat?

The beginning

Thalidomide (Softenon)



Start of Eurocat registration of congenital anomalies

Reason: Sudden increase of very specific birth defects of the limbs

Cause: medication against morning sickness during pregnancy, used in more than 40 countries world wide

1957: first case

1961: article in medical journal

1965: taken off the market

2008: back official recognition as treatment for multiple myeloma

Eurocat

European network of 'population-based' registers for epidemiological follow up of congenital anomalies

Started in 1979

43 registers in 23 countries in Europe

1,7 million births per year are followed up

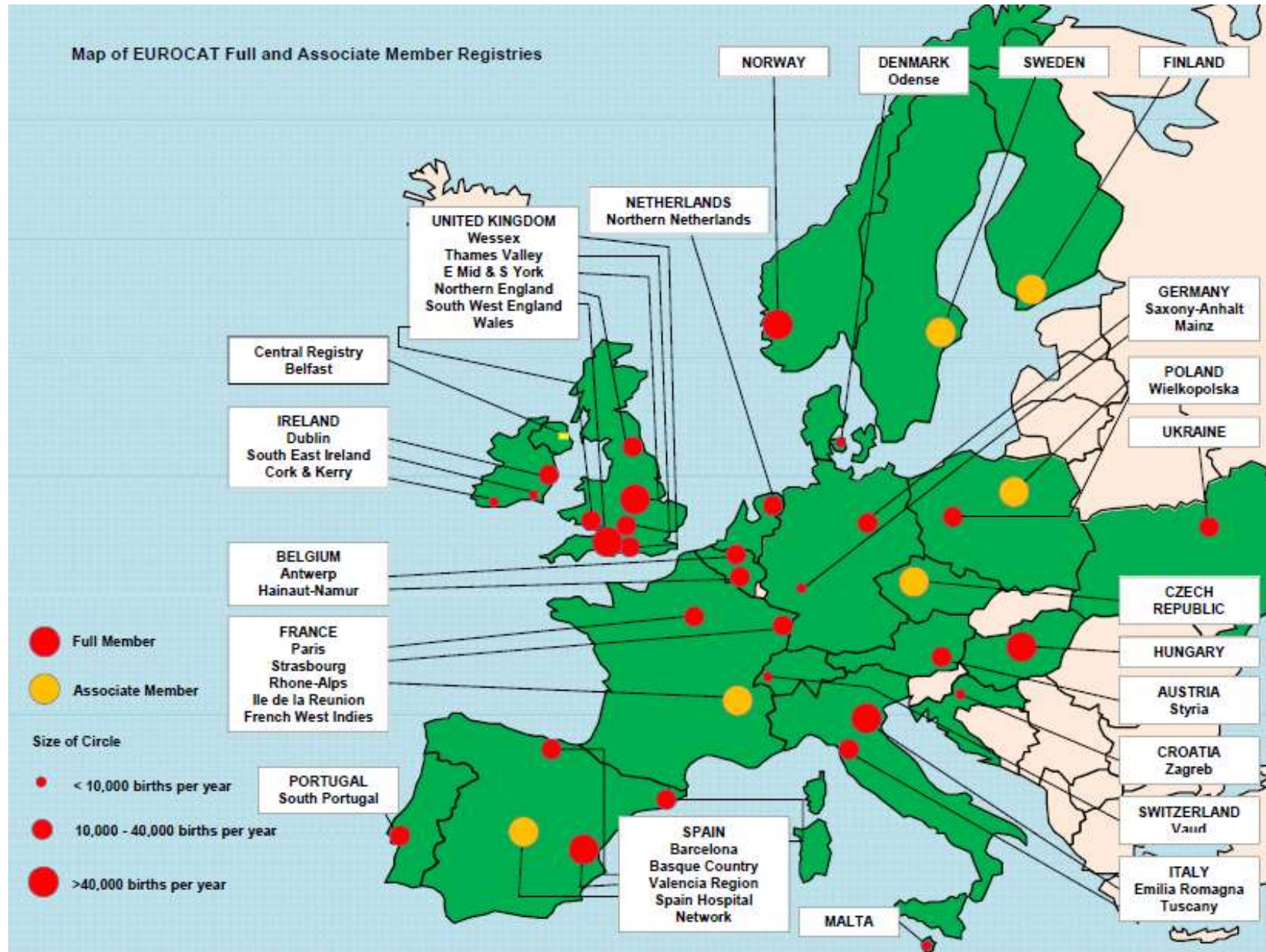
= 29% of the European birth population

Registers of high quality, based on different sources, collecting data of births as well as of interrupted pregnancies

Central register: JRC (joint research centre EU), Ispra, Italië



EUROCAT regions



EUROCAT Antwerp

Team

Scientific support

Gynaecologist

Pediatrician-neonatologist

Geneticist



Daily working (PIH)

Project leader

Registration leader-medical
doctor

Data manager

Registration nurses



EUROCAT Antwerp

Method and goal

Population based registry:

Each child born with a congenital abnormality

Mother living in the province of Antwerp at the moment of delivery

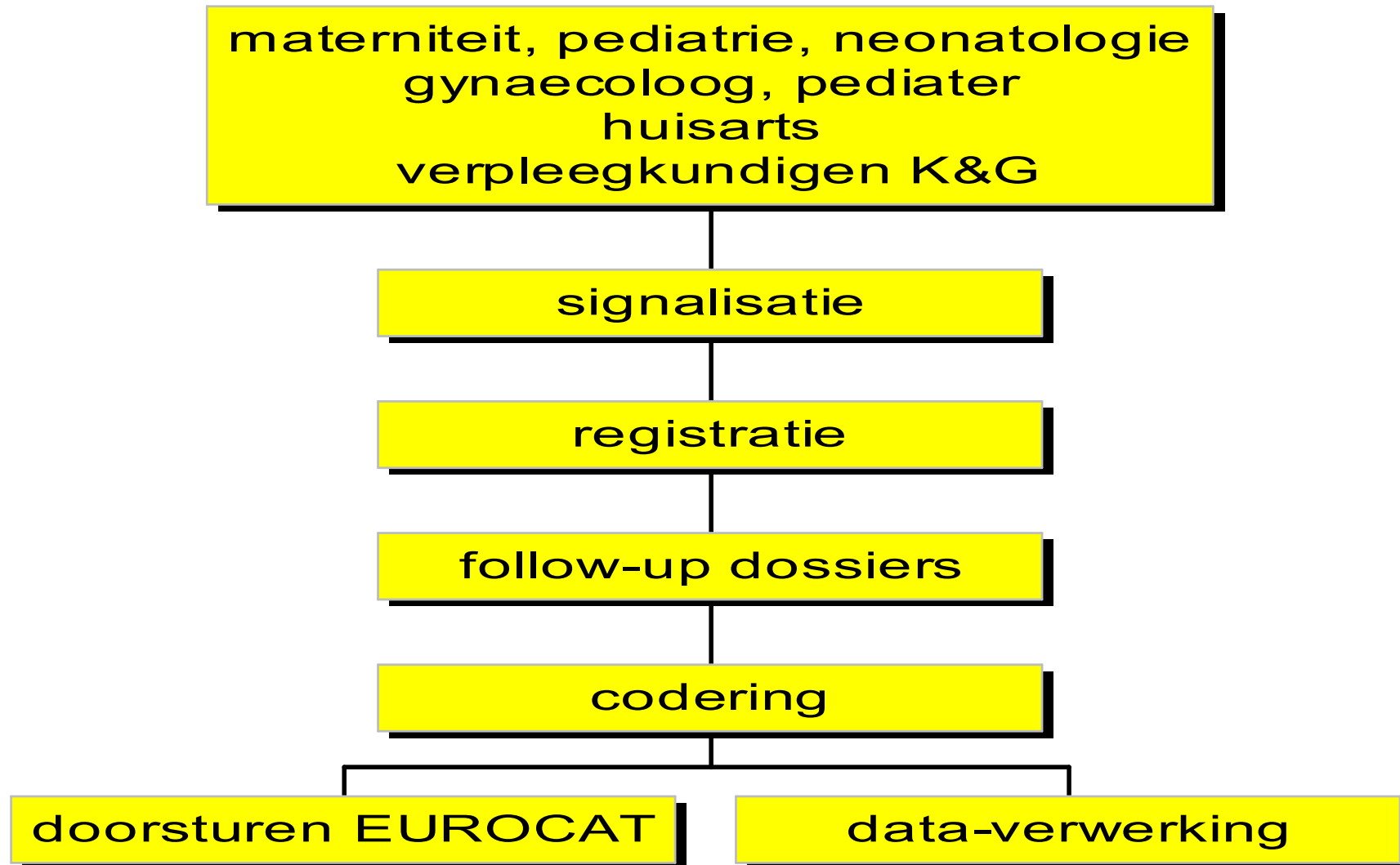
Live born, still born, or interrupted pregnancy

Collect basic information

Trend – cluster analysis

Looking for causes/prevention, eg. medication, environment, prenatal screening

In practice



Which data are registered? Registration form (1)

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

Information to parents



Jaarlijks worden in ons land duizenden baby's geboren. Gelukkig zijn de meeste kinderen gezond. Een aantal (2 à 3%) worden echter geboren met een kleine of grote afwijking. Aangeboren afwijkingen zijn er in veel vormen. Baby's kunnen geboren worden met 5 vingers, maar ze kunnen ook een krompvoetje hebben, een open verhemelte of zelfs een afwijking waarbij het kind niet levensvatbaar is.

Een geboorte is een blijde gebeurtenis. Wanneer er een afwijking wordt vastgesteld krijgen ouders vaak vroege misochten te maken met teleurstelling, verdriet en boosheid omdat dit hun kind is overkomen.

Ze vragen zich af waarom hun kind deze afwijking heeft. Misochten willen ze weten of ook volgende kinderen kans lopen op een afwijking.

Er is helaas nog weinig bekend over de oorzaken van sommige afwijkingen. Toch is het belangrijk om daar meer over te weten te komen. Pas als we de oorzaak kennen, kunnen we de afwijking ook voorkomen.

Daarom is onderzoek naar aangeboren afwijkingen noodzakelijk. Daarbij is uw hulp nodig.

WAT IS EUROCAT?

Onder de naam EUROCAT worden in de provincie Antwerpen alle aangeboren afwijkingen geregistreerd en wordt onderzoek gedaan naar de oorzaken ervan. Ook in andere Europese landen verzamelen EUROCAT-registries gegevens op dezelfde manier.

WAT KAN U DOEN?

Door ons gegevens te verspreken over uw baby helpt u ons bij het opsporen van de oorzaken van aangeboren afwijkingen. En daarmee kan u helpen bij het voorkomen ervan in de toekomst.

HOE WORDEN DEZE GEGEVENS VERZAMELD?

In geval van een aangeboren afwijking worden enkele gegevens over uzelf en uw baby geregistreerd. Uw arts of verpleegkundige stuurt deze gegevens naar ons door. Lichaamelijk onderzoek is niet nodig. Het gaat bij deze registratie alleen om het verzamelen van schriftelijke gegevens.

WELKE GEGEVENS WORDEN GEREGISTREERD?

Er wordt geregistreerd om welke afwijking het juist gaat. Ook kleine afwijkingen worden geregistreerd. Informatie die kan helpen bij het zoeken naar oorzaken wordt verzameld. Zo is het bijvoorbeeld belangrijk te weten hoe de zwangerschap is verlopen, hoe de gezondheid van de ouders is, of er aangeboren afwijkingen voorkomen in één van beide families, of de moeder tijdens de zwangerschap medicijnen heeft gebruikt.

WAT GEBEURT ER MET UW GEGEVENS?

De gegevens worden op een geanonimiseerde wijze verwerkt. Ze komen alleen terecht bij medewerkers van het EUROCAT-registrie dat onder toezicht staat van een arts, Dr. Vera Nelen. De gegevens worden op onze dienst bewaard en verwerkt. Daarnaast worden ze ook naamloos doorgezonden naar het Europees centrum van EUROCAT in Ieper (Italië). Deze anonieme EUROCAT gegevens worden gebruikt door onderzoekers om te zoeken naar oorzaken en om meer over aangeboren afwijkingen te weten te komen.

Een woordje uitleg over de bescherming van de privacy

Het register wordt bijgehouden op het PBI, Kronenburgstraat 45, 2000 Antwerpen. Uiteindelijk bezitten wij de grootst mogelijke zorg om het beschermen van uw privacy. Indien u desondanks zou besluiten niet mee te werken aan het EUROCAT-register, kunt u op elk ogenblik uw weigering kenbaar maken aan uw arts of aan ons. U hebt ook steeds het recht om uw gegevens in te zien en om ze te corrigeren indien nodig. Bijkomende informatie is te bekomen bij de Commissie Bescherming Persoonlijke Levenswijze, Waterlooboven 115, 1000 Brussel, waar dit register is aangemeld onder nummer 000056521.

Voor verdere informatie

Misochten hebt u nu het lezen van deze folder nog vragen. Als dat zo is kan u met ons contact opnemen: Eurocat-Antwerpen (PBI) Kronenburgstraat 45 2000 Antwerpen Tel. 03 259 12 73 Fax. 03 259 12 01 vera.nelen@provincieantwerpen.be www.provincieantwerpen.be

PBI
Departement Leefmilieu
Kronenburgstraat 45
2000 Antwerpen



Results



Yearly report Eurocat Antwerp

Target group: gynaecologists, pediatricians, neonatologists, family doctors, K&G, scientists ...

Content:

- Numbers & determinants
- Cluster & trend analyses
- Publications
- Back ground information

ABOUT US

- What Is EUROCAT? ▶
- EU Rare Diseases Policy
- Member Registries
- Data Collection ▶
- Requesting EUROCAT Data
- Publications ▶

CODING & CLASSIFICATION

- Coding Committee ▶

ACCESS PREVALENCE DATA

- Prevalence Tables
- Key Public Health Indicators
- Interpretation Guide ▶

PREVENTION & RISK FACTORS

- Primary Prevention
- Folic Acid
- Medication During Pregnancy ▶
- Environmental Pollution

PRENATAL SCREENING & DIAGNOSIS

- General Information ▶
- Prenatal Detection (PD) Rates

CLUSTERS & TRENDS

- Statistical Monitoring

USEFUL LINKS

CONTACT US

GALLERY

Where Am I? -> [Home Page](#)

Direct link to this page: <http://www.eurocat-network.eu/homepage>

PUBLICATION OF THE UPDATED EUROCAT PREVALENCE TABLES

You can find the updated prevalence tables up to **birth year 2016** [here](#).

UPDATES OF THE EUROCAT GUIDE 1.4

Variable names/numbers updated in Chapter 2.2.1a [\[link\]](#)

Changes were introduced in Chapter 2.2.1b [\[link\]](#)

Changes were introduced in Chapter 3.2 [\[link\]](#)

The International Committee for Congenital Anomaly Surveillance Tools is part of the [ZIKAPLAN project](#) funded by the European Union's Horizon 2020. It has just launched a new website that provides a comprehensive resource inventory specific to birth defect surveillance.

Visit the **website** at <https://globalbirthdefects.tghn.org/>

NEW PUBLICATIONS

Congenital clubfoot in Europe: A population-based study.

Wang H, Barisic I, Loane M, Addor MC, Bailey LM, Gatt M, Klungsoyr K, Mokoroa O, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Rissmann A, Verellen-Dumoulin C, de Walle HEK, Wiesel A, Wisniewska K, de Jong-van den Berg LTW, Dolk H, Khoshnood B, Garne E. (2019) Am J Med Genet A. 179(4):595-601. [link](#)

Metformin exposure in the first trimester of pregnancy and the risk of all or specific congenital anomalies: an exploratory case-control study.

Joanne E Given, Maria Loane, Ester Garne, Marie-Claude Addor, Marian Bakker, Bénédicte Bertaut-Nativel, Miriam Gatt, Kari Klungsoyr, Nathalie Lelong, Margery Morgan, Amanda J Neville, Anna Pierini, Anke Rissmann, Helen Dolk. (2018) [BMJ](#). 25;361:k2477. [link](#)

Number of congenital anomalies

Numbers 1989-2015:

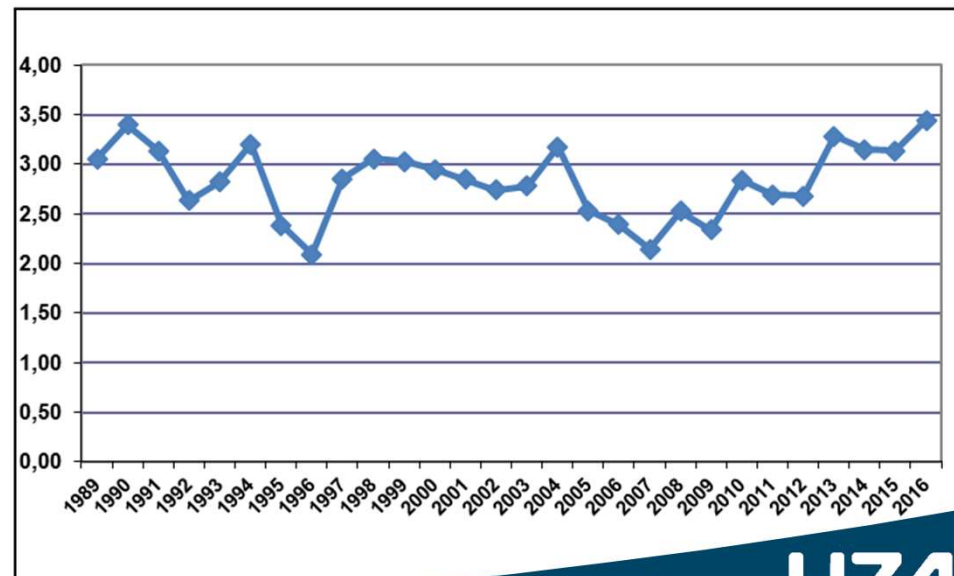
11.784 in 425.342 births

Percentage per 100 births: 2,77%

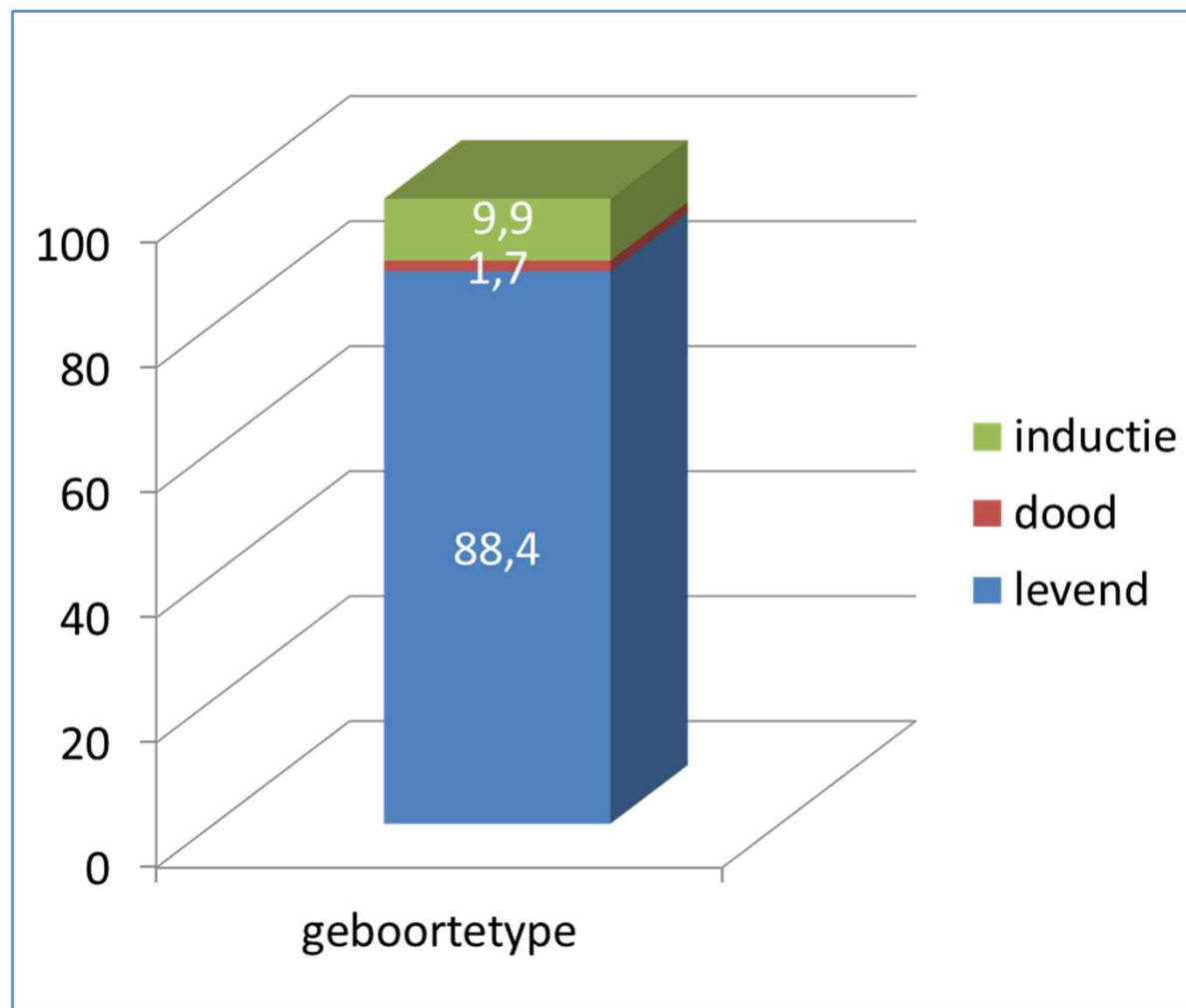
Comparable with rest of Europe

In comparison with:

- Europe: 2,60%
- North-Netherlands: 2,74%
- Namur (Henegouwen): 2,49%



Birth type



Sex :



Boys: 58%

Girls: 40%

Undetermined: 2%

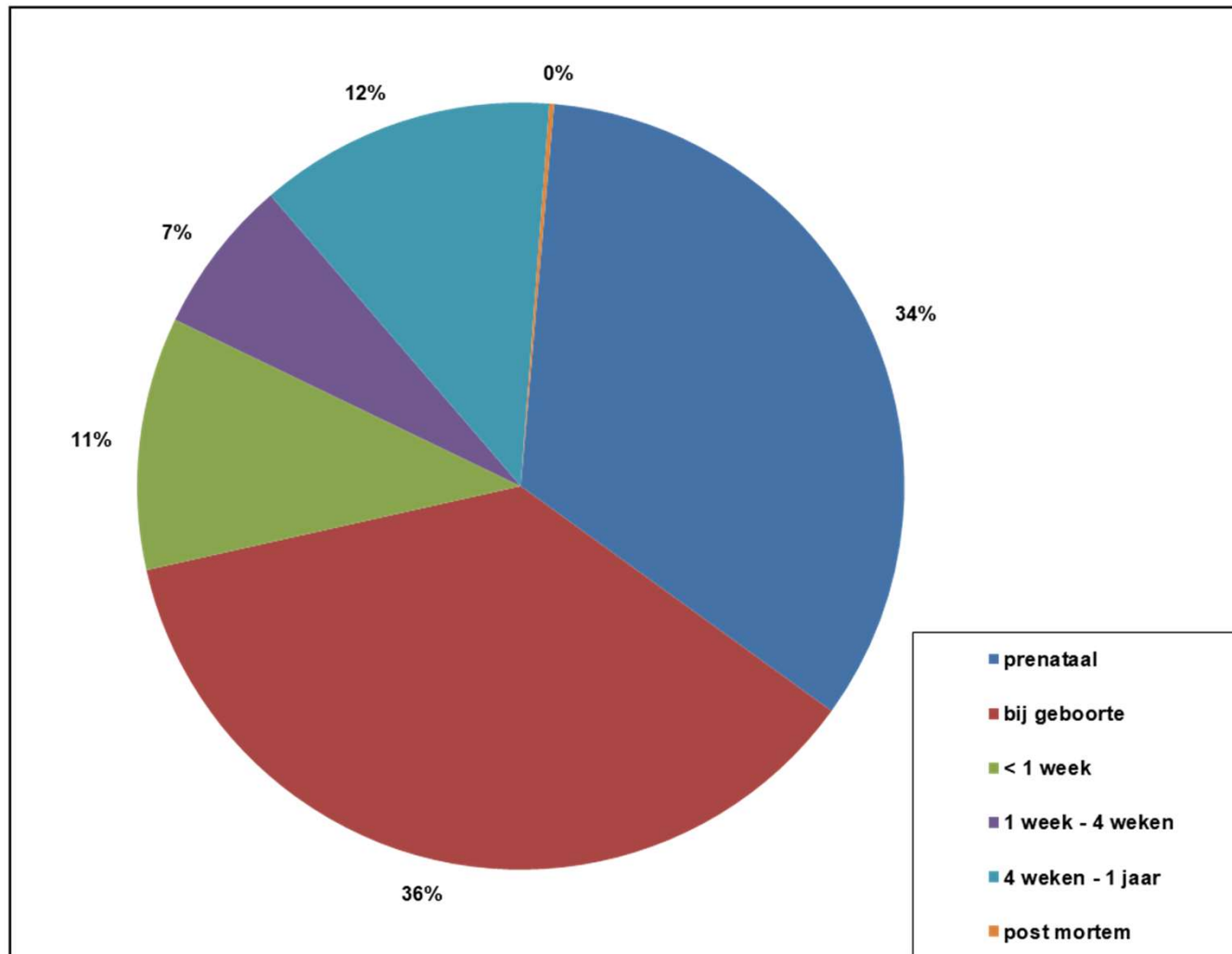


Singletons: 94,7%

Twins: 5,1%

Triplets: 0,2%

Time of detection of anomaly



- 81% is detected before or during first week of life
- 19% afterwards

Organ system

	Alive	Dead	Induction	TOTAL	/10.000 births
Total	9.718	189	1.127	11.034	259,41
Heart	2.459	40	185	2.684	63,10
Limbs	2.077	39	142	2.258	53,09
Urinary system	1.419	23	136	1.578	37,10
Nerve system	825	58	339	1.222	28,73
Neural tube	112	30	213	355	8,35
Chromosomal	667	48	544	1.259	29,60
Genitalia	922	3	20	945	22,22
Cleft lip/palate	674	4	32	710	16,69

Abnormality by organ system – Antwerp vs. Europe

Nervous system defects: 29,26 vs. 25,66/10.000

- Microcephaly: higher in Antwerp
- Neural tube defects: lower in Antwerp

Eye abnormalities: 6,58 vs. 4,93/10.000

Heart defects: 64,49 vs. 77,48/10.000

- septumdefects: lower in Antwerp
- PDA: lower in Antwerp

Abdominal wall defects: 4,08 vs. 6,12/10.000

- Gastroschisis: lower in Antwerpen

Abnormalities of urinary system: 38,02 vs. 34,94/10.000

- posterior urethra valves and/or Prune Belly syndrome: higher
- hydronephrosis: lower in Antwerp

Genital abnormalities: 23,24 vs. 21,09/10.000

- hypospadias: higher in Antwerp

Limb abnormalities: 54,26 vs. 46,82/10.000

- polydactyly: higher in Antwerpen

Chromosome abnormalities: 30,99 vs. 39,37/10.000

- Down syndrome: lower in Antwerp

Pan-European time trends, period 2007-2016

Significant increase: n=12

Major trends:

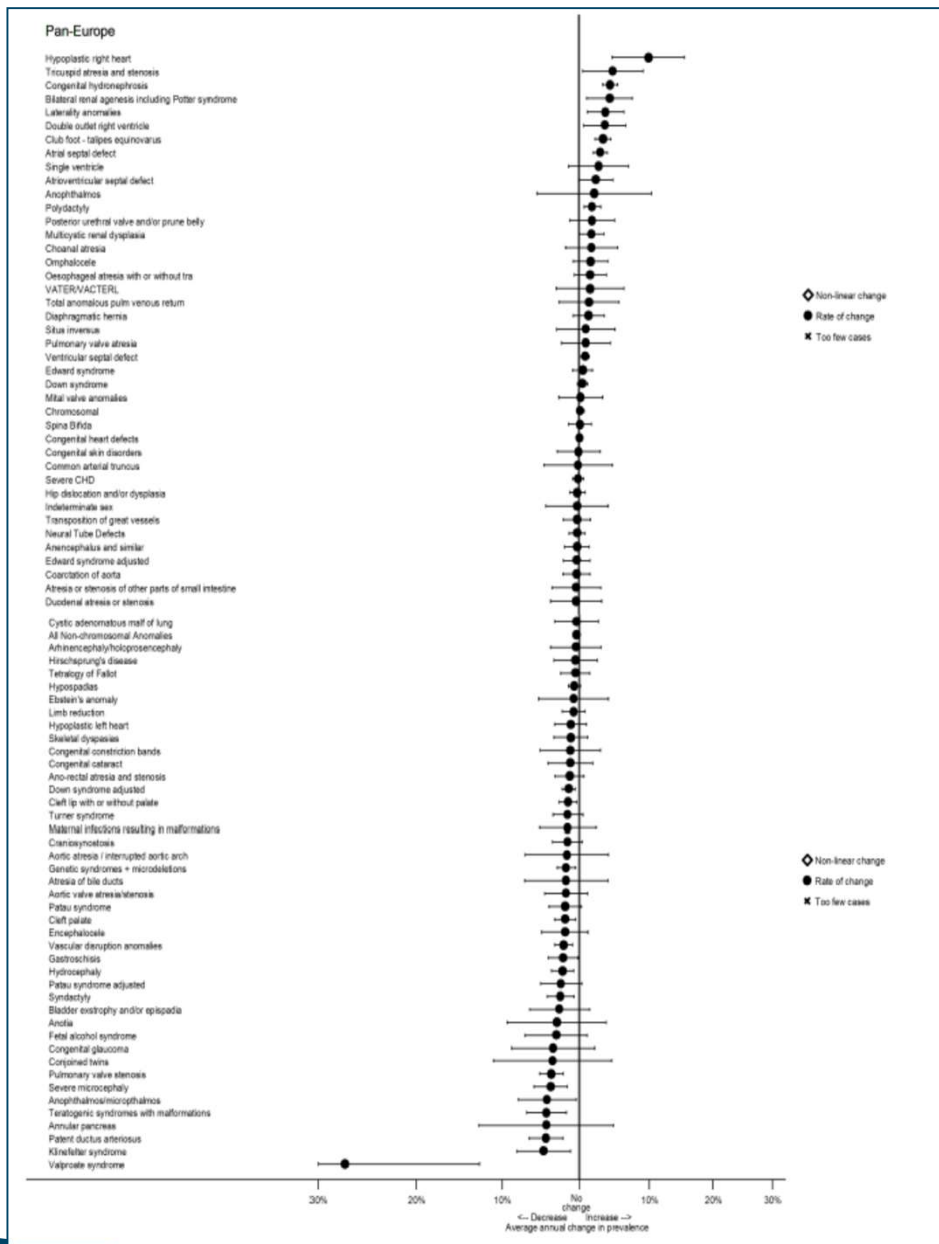
- Hypoplastic right heart: +9.8%
- Tricuspid atresie/stenosis: +4.7%
- Bilateral renal agenesis (incl. Potter syndrome): +4.2%
- Multicystic renal dysplasia: +1.7%
- Congenital hydronephrosis: +4.3%
- Clubfoot: +2.3%
- Laterality anomalies: +3.7%

Significante decrease: n=8

Major trends:

- Severe microcephaly: -3.8%
- Cleft lip: -1.5%
- Gastroschisis: -2.2%

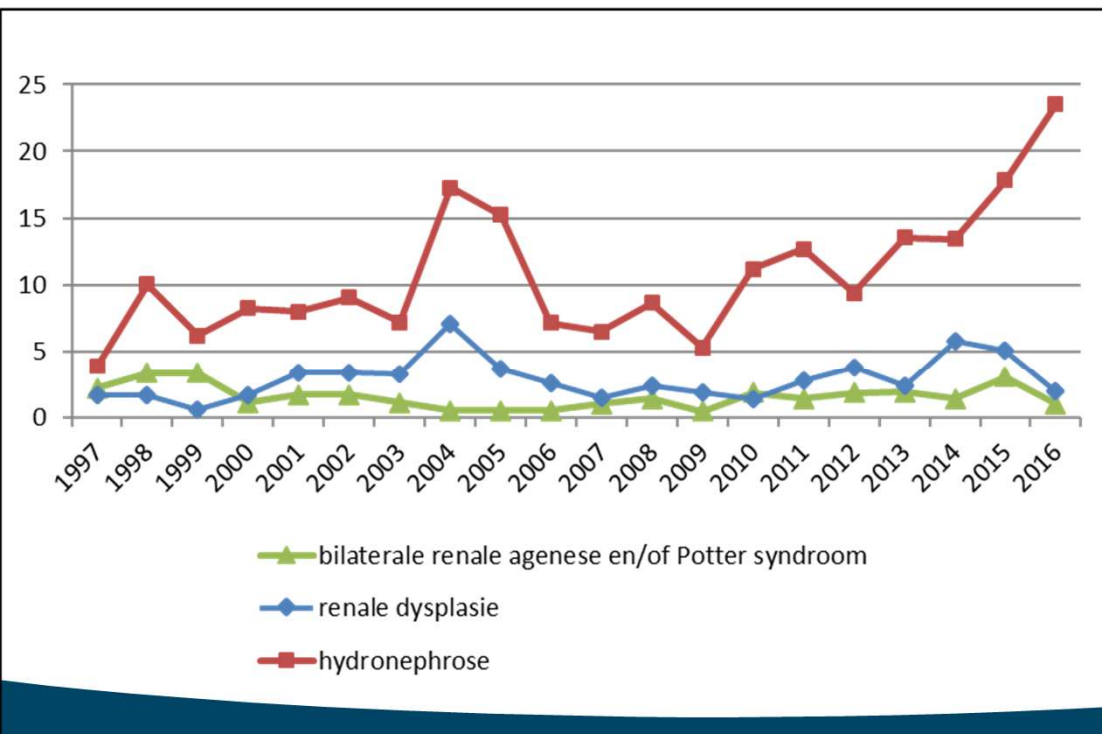
(data: annual increase/decrease)



Pan-European trend + Antwerp trend, period 2007-2016: hydronephrosis

Interpretation

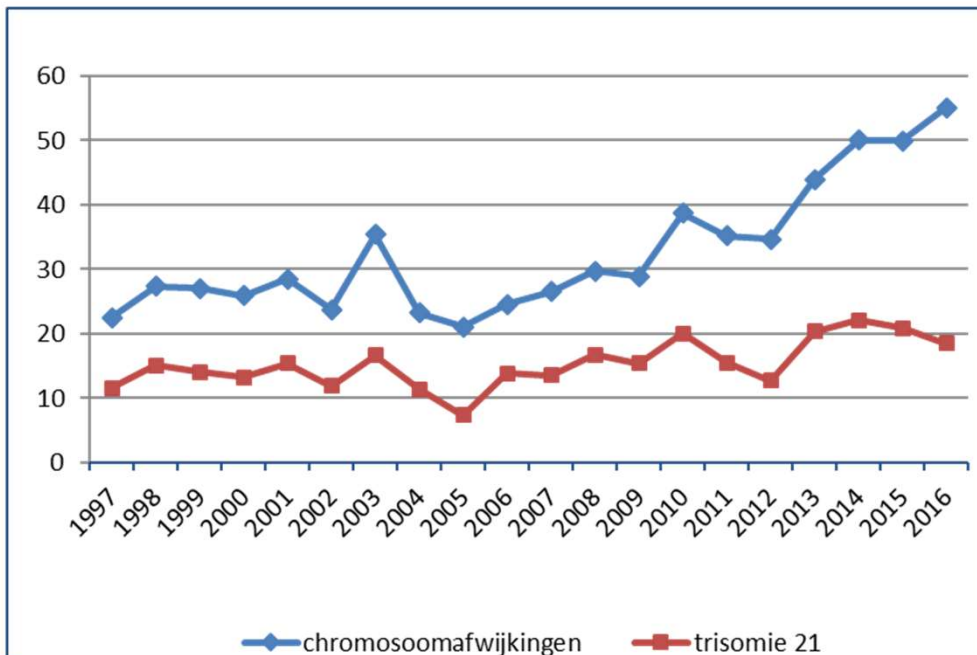
- Better equipment for prenatal screening (ultrasound) → more diagnoses
- Adjustment coding rules EUROCAT



Antwerp trend, NOT in pan-European analysis, period 2007-2016: chromosome abnormalities

Interpretation

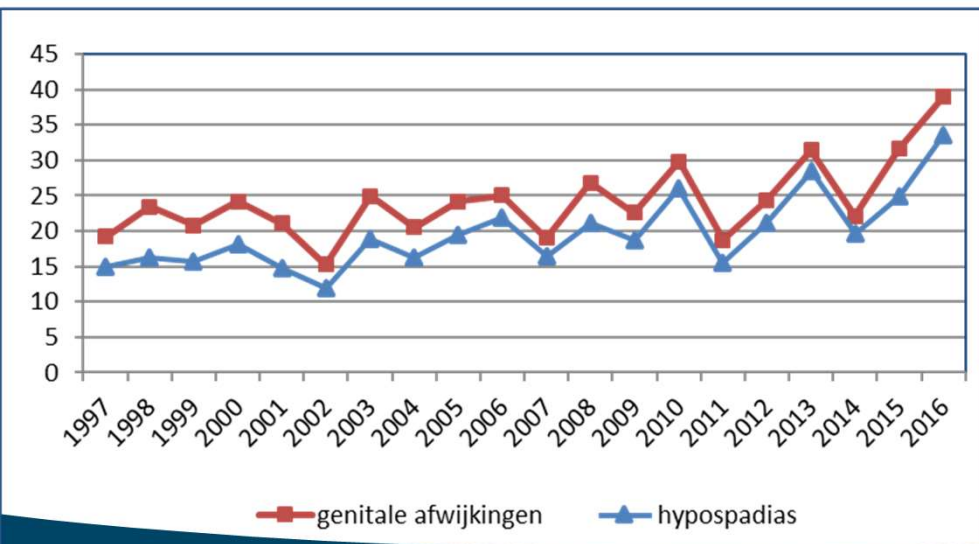
- Better cooperation with university centers
- (mis)coding of smaller copy number changes because of new techniques (deleties / duplicaties)



Antwerp trend, NOT in pan-European analysis, period 2007-2016: hypospadias

Interpretation

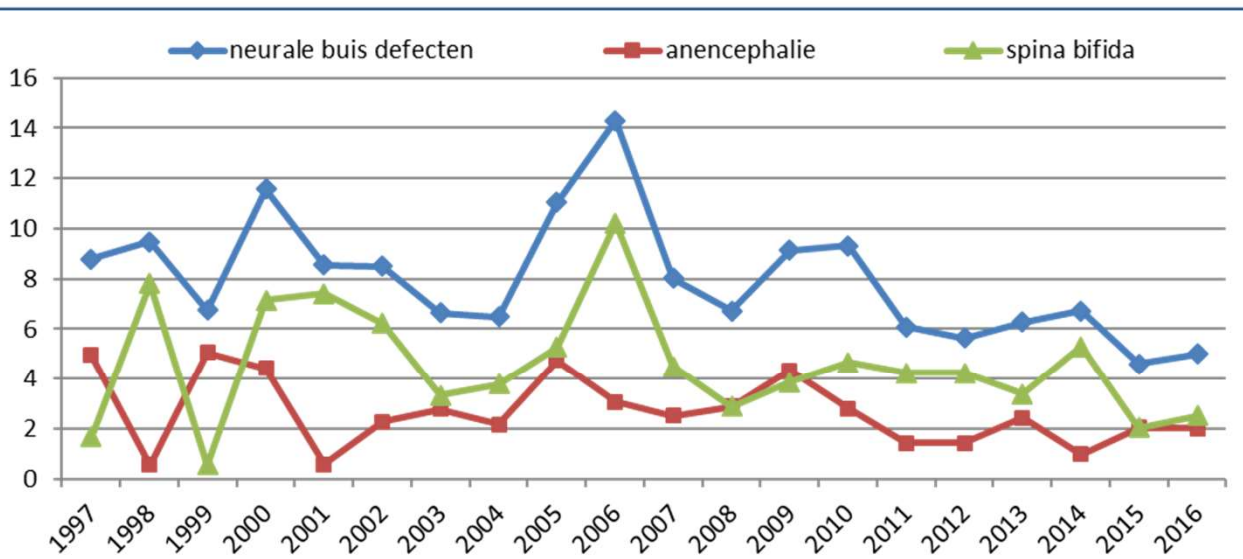
- No explanation
- link with endocrinological disturbance??



Antwerp trend, not in pan-European analysis, period 2007-2016: neural tube defects

Interpretation

- Link with folic acid supplementation?



Why Eurocat? Prevention

Folic acid

Intake folic acid for prevention of neural tube defects

Advice:

- Starting before beginning of pregnancy
- Most important period first 12 weeks of pregnancy

Question:

- Evolution in time?

Wil je zwanger worden?

Neem eerst foliumzuur!

Vraag de folder op nummer 0800 20102 of via gezondheid@pih.provant.be

Deze campagne werd uitgewerkt door het Eurocat register van aangeboren afwijkingen en wordt u aangeboden door de provincie Antwerpen.

De campagne is gebaseerd op het informatiefeld "Een veert foliumzuur" van de Nederlandse Stichting Vroedstroom.

Departement Leefmilieu
Provinciaal Instituut voor Hygiene
Kronenburgstraat 45 | 2000 Antwerpen

PROVINCIE ANTWERPEN

Why Eurocat?

Research: euromedicat

Goal: safe medication use during pregnancy, based on Eurocat database

Medication use for chronic disease

- Diabetes
- Epilepsy
- Astma
- Depression

euromedicat

EUROmedICAT

Safety of Medication Use in Pregnancy



www.euromedicat.eu

Why Eurocat?

Research projects

Living within a distance of 3km from a dumping site of dangerous waste

→ More congenital anomalies?


THE LANCET

Volume 352, Issue 9126, 8 August 1998, Pages 423–427



Articles

Risk of congenital anomalies near hazardous-waste landfill sites in Europe: the EUROHAZCON study

Dr H Dolk, PhD^a , M Vrijheid, MSc^a, B Armstrong, PhD^a, L Abramsky, BA^b, F Bianchi, PhD^c, E Garne, MD^d, V Nelen, MD^e, E Robert, MD^f, JES Scott, FRCS^g, D Stone, FRCPH^h, Prof R Tenconi, MDⁱ

Available online 23 October 1998

Why Eurocat? Research:



- EUROLINKCAT - HORIZON 2020
- Period: 2017-2021
- 22 European registers from 14 countries
- Goal: 10y follow up of children with a congenital abnormality
 - mortality
 - morbidity, medication, hospitalisation
 - education

www.eurolinkcat.eu

EUROlinkCAT: questions:

What is the survival per type of cong. anomaly after 10 years?

Are there differences in survival within Europe?

Is survival associated with **prenatal diagnosis**?

Is survival associated with other risk factors (sex, birth weight, length, parity, age mother, etc.)?



**SPE = Study center for Perinatal Epidemiology
(CEpiP = Le Centre d'épidémiologie périnatale)**

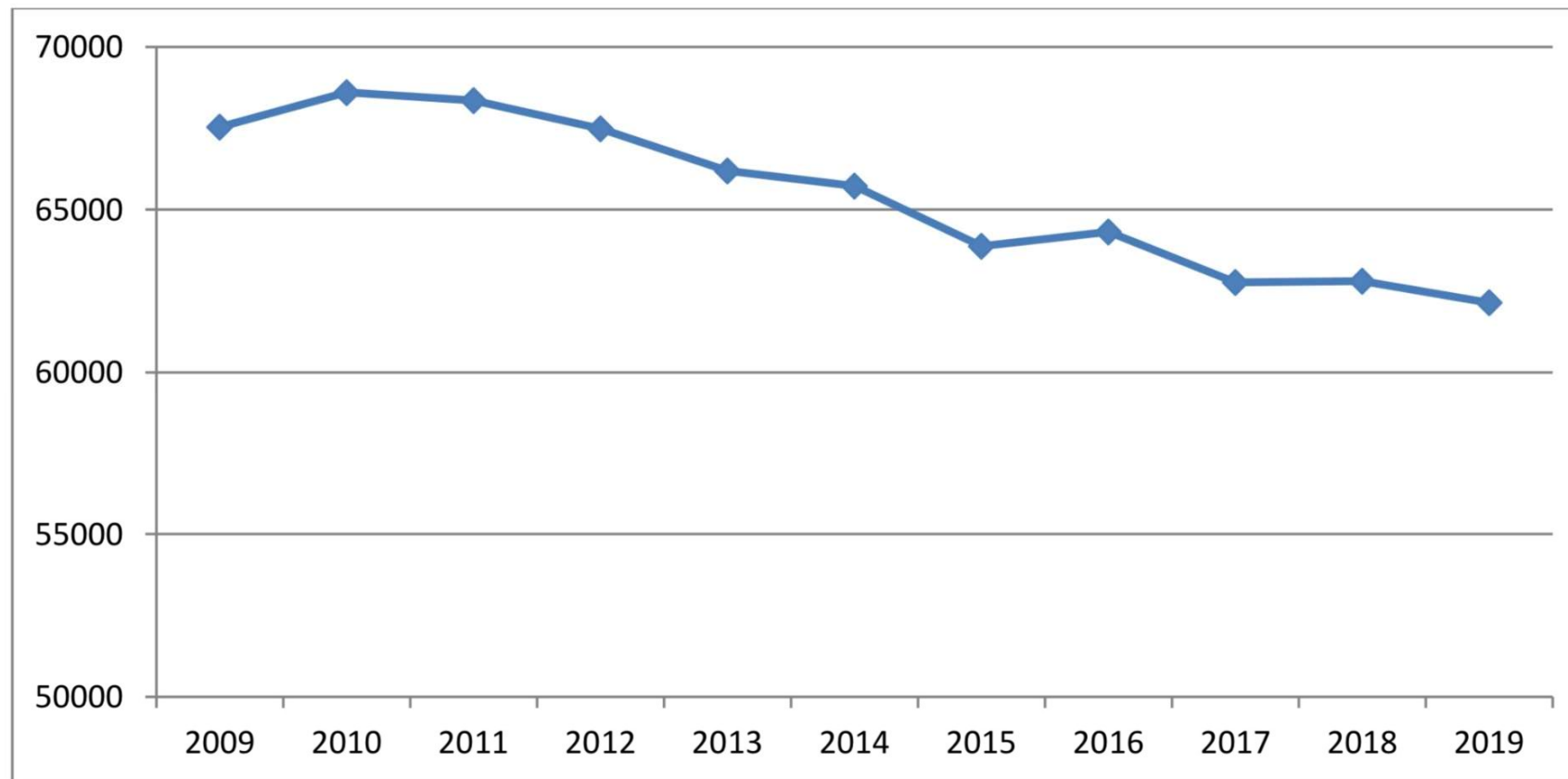
Registration of most important trends in births and deliveries in Flanders, with yearly report

SPE started in 1986 by gynaecologists with the aim to register data about perinatal deaths, to improve perinatal care

Collaboration between the maternity clinics in Flanders (gynaecologists, pediatricians, midwives)

Registration files coupled - obstetric/ perinatal (35 items)
- neonatal (19 items)

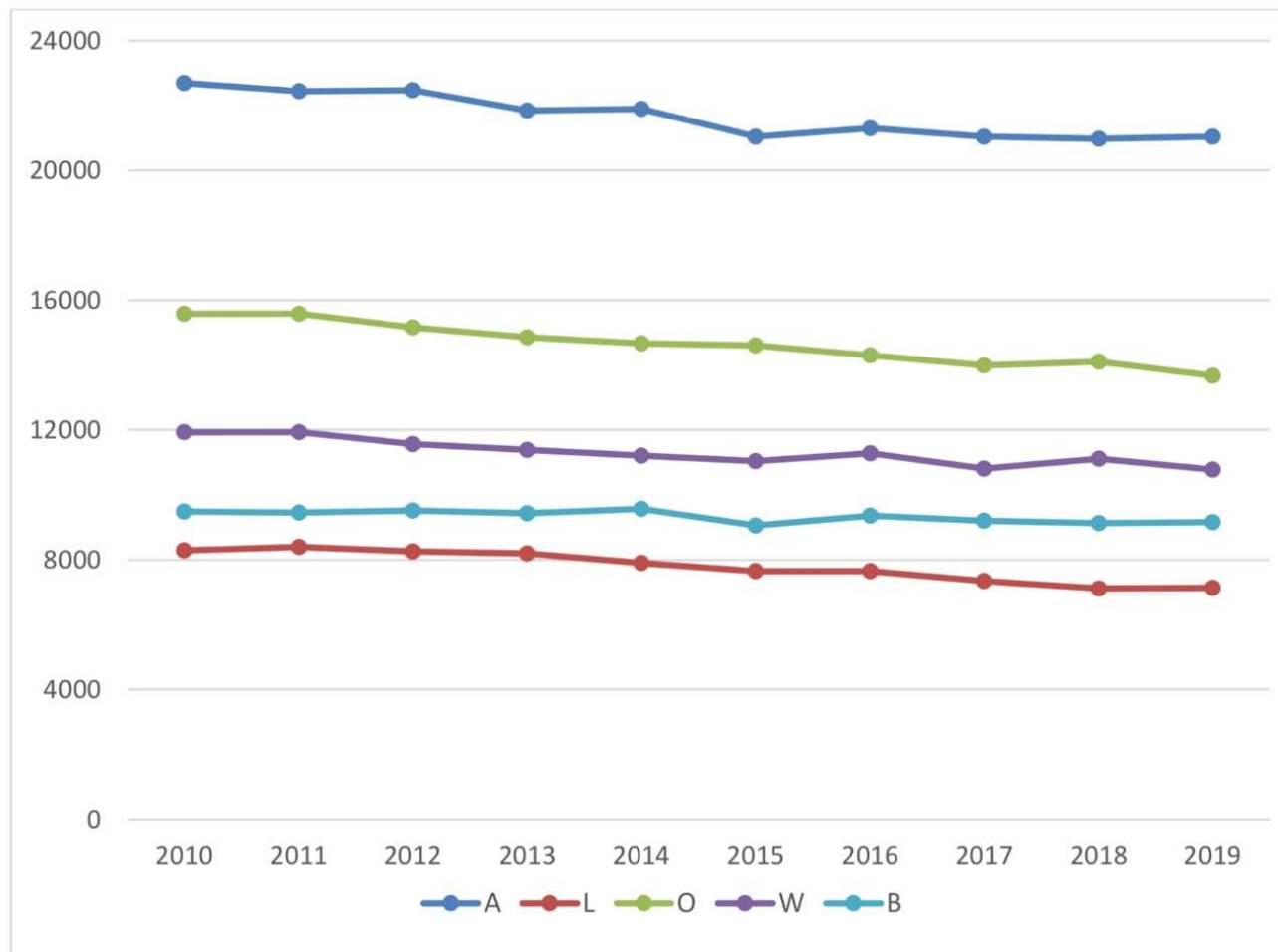
Evolution of number of deliveries in Flanders and UZ Brussels



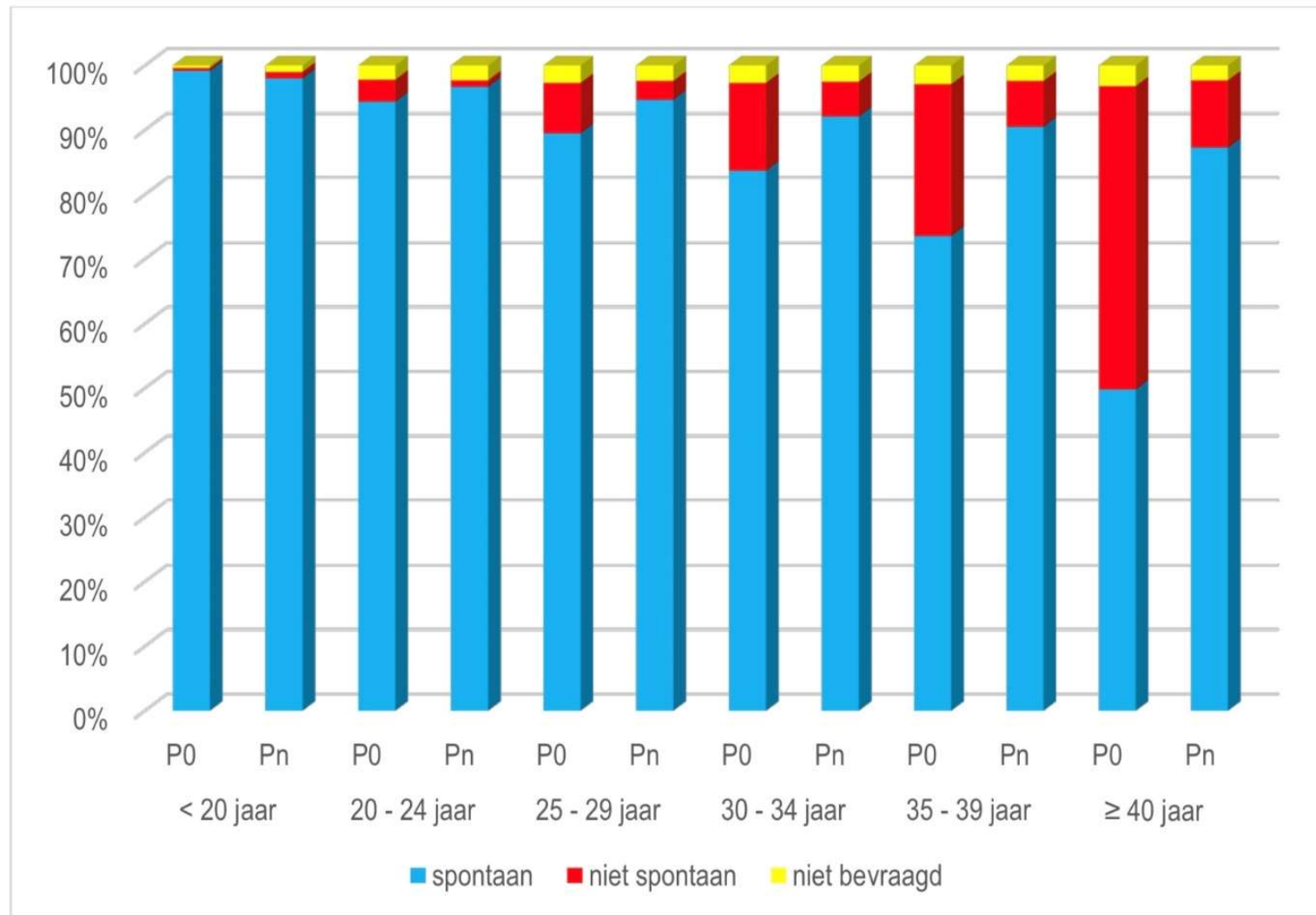
Figuur 1: Evolutie van het aantal verlossingen in Vlaanderen en UZ Brussel

Evolution of number of deliveries in different parts of Flanders

A= Antwerpen L= Limburg O= Oost-Vlaanderen W= West-Vlaanderen B= Vlaams-Brabant



Spontaneous versus assisted pregnancy, according to maternal age and parity



Figuur 4: Indeling van de wijze waarop de zwangerschap tot stand gekomen is naargelang de leeftijd van de moeder en de pariteit (2019) (%)

Congenital major anomalies (2019)

Tabel 15.3: Aangeboren majeure misvormingen (2019)

	majeure misvorming	aantal
1	anencephaal	7
2	spina bifida	26
3	hydrocefalie	16
4	transpositie grote vaten	34
5	afwijking long	17
6	atresie dunne darm	11
7	nier agenese	13
8	craniosynostosis	2
9	syndroom van Turner	4
10	obstructie nierbekken en ureter	40
11	gespleten lip / gespleten verhemelte	58
12	anale imperforatie	8
13	reductie ledematen	13
14	tetralogie van Fallot	20
15	oesofagale atresie	11
16	atresie anus	10
17	twin-to-twin transfusie syndroom	7
18	skeletdysplasie/dwerggroei	11
19	hydrops foetalis	11
20	poly / multikystische nierdysplasie	20
21	hernia diafragmatica	23
22	omfalocele	10
23	gastroschisis	12
24	ventrikel septum defect	46
25	atresie galwegen	1
26	hypospadias	54
27	cystische hygroma	1
28	trisomie 21	28
29	trisomie 18	7
30	trisomie 13	1
31	andere hartafwijkingen	100

10 most frequent major cong. anomalies

Tabel 15.1: Tien meest voorkomende aangeboren majeure misvormingen (2019)

	misvorming	aantal
1	andere hartafwijkingen	100
2	gespleten lip / gespleten verhemelte	58
3	hypospadias	54
4	ventrikel septum defect (VSD)	46
5	obstructie nierbekken en ureter	40
6	transpositie grote vaten	34
7	trisomie 21	28
8	spina bifida	26
9	hernia diafragmatica	23
10	tetralogie Fallot	20
	poli-/multicystische nierdysplasie	20

Evolution of frequency of newborns with Trisomy 21

Tabel 15.2: Evolutie van de frequentie van pasgeborenen met trisomie 21 (‰)

	2015		2016		2017		2018		2019	
	‰	N	‰	N	‰	N	‰	N	‰	N
levendgeboren	0,57	37	0,44	29	0,61	39	0,38	24	0,38	24
doodgeboren	0,12	8	0,03	2	0,05	3	0,06	4	0,06	4
totaal	0,69	45	0,47	31	0,66	42	0,44	28	0,44	28



CRRD = Central registry of rare diseases

Goal: to develop a population based, reliable, harmonized and reproducible database of rare diseases in Belgium.

- to become aware of the burden of rare diseases, for optimal planning of healthcare and social care
- to make epidemiological studies possible
- more specific research, eg. genotype-phenotype correlations
- to collect data, also on European level

Genetic centers report patients with rare diseases (< 1 in 2000) with standardized data and codes (Orphanet codes, or OMIM codes)

I SUPPORT RARE DISEASE DAY

29 FEB 2024

#RAREDISEASEDAY

RAREDISEASEDAY.ORG



LIST CENTRES FOR HUMAN GENETICS

CENTRE FOR HUMAN GENETICS - CHU SART-TILMAN
Sart Tilman Bâtiment B 35 • 4000 Liège
04 242 52 52
www.chuliege.be/jcms/c2_17345740/tr/

INSTITUT DE PATHOLOGIE ET DE GÉNÉTIQUE (IPG)
Avenue Georges Lemaitre 25 • 6041 Gosselies
071 47 30 47
www.ipg.be

CENTRE FOR HUMAN GENETICS - UCL
Avenue Hippocrate 10 • 1200 Bruxelles
02 764 67 74
<https://www.saintluc.be/fr/service/service-de-genetique-humaine-contacts>

CENTRE FOR HUMAN GENETICS - ULB
Hôpital Erasme
Route de Lennik 808 • 1070 Bruxelles
02 555 64 30
www.ulbgenetics.be

CENTER FOR MEDICAL GENETICS - UZ ANTWERPEN
Prins Boudewijnlaan 43 bus 6 • 2650 Edegem
03 275 97 74
www.genetica-antwerpen.be

CENTER FOR MEDICAL GENETICS - UZ BRUSSEL VUB
Laarbeeklaan 101 • 1090 Brussel
02 477 60 71
<https://www.uzbrussel.be/web/centrum-voor-medische-genetica/home>

CENTRE FOR HUMAN GENETICS - UZ LEUVEN
Herestraat 49 • 3000 Leuven
016 34 59 03
www.uzleuven.be/nl/centrum-menselijke-erfelijkheid

CENTER FOR MEDICAL GENETICS - UZ GENT
C. Heymanslaan 10 • 9000 Gent
09 332 36 03
<https://www.uzgent.be/nl/zorgaanbod/mdspecialisten/CMGG/Paginas/default.aspx>

In collaboration with:
orphanet 
RIZIV

WANT TO KNOW MORE ABOUT RARE DISEASES?

Orphanet (www.orpha.net) is the international portal site for rare diseases. This website provides scientific information about more than 6.000 known rare diseases for all audiences. Orphanet provides information on specialized services such as patient organizations and national and international research plus new initiatives regarding rare diseases. You can contact the Belgian Orphanet team via: orphanetbelgium@sciensano.be

CENTRAL REGISTRY FOR RARE DISEASES

Sciensano
Rue Juliette Wytsmanstraat 14 • 1050 Brussels
Epidemiology and Public Health
Health Services Research • Unit Rare Diseases

MORE INFORMATION

<https://rarediseases.sciensano.be>
or via CRRD@sciensano.be

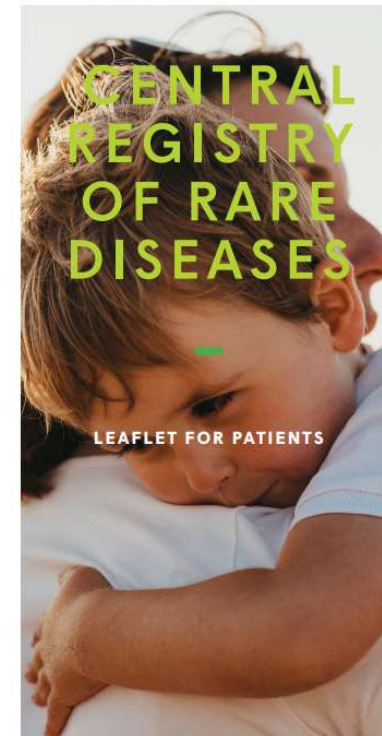


www.sciensano.be

 sciensano

CENTRAL REGISTRY OF RARE DISEASES

LEAFLET FOR PATIENTS



Deel je kleuren
Partage tes couleurs

 RARE DISEASE DAY 29.02.2024

 RaDiOrg

#RareDiseaseDay
#DeelJeKleuren #PartageTesCouleurs

www.radiorg.be

Thank you for your attention

