

**Medfødte misdannelser hos barn behandlet ved  
barneavdelingen UNN  
-et 5 års materiale.**

**5.årsoppgave i Stadium 4 – Medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø.**

**Ina Parelius og Ida Aag, Kull- 03.**

**Veileder Claus Klingenberg.**

**Tromsø, 15. September 2008**

# Innholdsfortegnelse

Resymè	s. 3
1.0 Innledning	s. 4
1. 1 Dymofologi- litt statistikk	s. 4
1. 2 Årsaker til medfødte misdannelser	s. 4
1. 3. Klassifisering av misdannelser	s. 4
1. 3. 1 Isolerte defekter	s. 4
1. 3. 2 Multiple anomalier	s. 5
1. 4 Embryologi og misdannelser	
1. 4. 1 CNS	s. 6
1. 4. 2 Ansikt, øye, øre, nese og hals	s. 8
1. 4. 3 Hjertet	s. 9
1. 4. 4 Luftveier og lunge	s. 10
1. 4. 5 Fordøyelsessystemet	s. 11
1. 4. 6 Urogenitalia	s. 13
1. 4. 7 Muskel og skjelett	s. 14
1. 4. 8 Hud	s. 15
1. 4. 9 Kromosomanomalier	s. 15
2.0 Metode og materiale	s. 17
3.0 Resultater	s. 18
3.1 Total forekomst	s. 18
3.2 Fordeling av misdannelser på år og kjønn	s. 18
3.3 Fordeling av misdannelser i de ulike organsystem	s. 19
3.4 Dødsfall	s. 24
4.0 Diskusjon	s. 25
5.0 Tabell	s. 28
6.0 Vedlegg	s. 38
7.0 Kildehenvisning	s. 40

## **Resymé:**

Man regner med at rundt 4- 5 % av alle nyfødte har en medfødt misdannelse. I litteraturen står det at hjertefeil forekommer hyppigst, etterfulgt av urogenitale misdannelser. Barn med medfødte misdannelser utgjør en relativt stor gruppe av de barna som innlegges og følges opp poliklinisk ved barneavdelinger i Norge. Noen av disse barna presenterer svært kompliserte problemstillinger. I noen tilfeller kreves lang utredning før endelig diagnose stilles. Medisinsk fødselsregister (MFR) registrerer alle barn med medfødte misdannelser i Norge. Det kan likevel være mangler både ved den initiale registreringen og i de tilfellene hvor misdannelsene oppdages etter nyfødtpperioden. Formålet med denne oppaven er derfor å beskrive forekomst og fordeling av medfødte misdannelser hos barn behandlet ved universitetssykehuset i Nord-Norge/ i Troms over en fem års periode. Dette har vi gjort gjennom en retrospektiv populasjonsbasert studie.

Det viktigste funnet vårt er den totale forekomsten av medfødte misdannelser. Dersom vi går ut fra at alle barna i vårt materiale er født i Troms fylke, gir dette at medfødte misdannelser foreligger hos 7,6 % av alle nyfødte. Vi må anta at noen av barna i vårt materiale er født i Finnmark eller Nordland, samtidig som vi kan anta at det blant barn født i det aktuelle tidsrommet foreligger medfødte misdannelser som ennå ikke er blitt oppdaget. Man kan derfor tenke seg at den forekomsten vi har kommet frem til, ikke er så langt fra realiteten. Sammenlignet med tall fra MFR har vi registrert langt flere barn med misdannelser i den aktuelle perioden. Mens vi har registrert 796 barn med totalt 1059 misdannelser, viser tall fra MFR, at de bare har registrert til sammen 250 pasienter med én eller flere misdannelser.

Et annet viktig funn er at de vanligste misdannelsene foreligger i muskel og skjelett, og ikke i hjertet, som i utgangspunktet antatt. Hofteledds dysplasi og klumpføtter bidrar i stor grad til dette. Medfødte hjertefeil er likevel hyppig forekommende, og ligger på andreplass etterfulgt av urogenitale misdannelser som tredje hyppigste hovedgruppe. De alvorligste misdannelsene ut fra dødsårsak er cyanotiske hjertefeil, lungehypoplasi av ulike årsaker og større kromosomfeil.

Hovedkonklusjonen ut fra våre registreringer er at medfødte misdannelser foreligger hos en betydelig andel nyfødte. Det viser seg også at registreringen ved MFR ikke klarer å fange opp samtlige. Mange misdannelser oppdages etter nyfødtpperioden, og det er derfor viktig å tenke på misdannelser differensialdiagnostisk ved sykdom.

## **1.0 Innledning**

Denne delen av oppgaven vil presentere de ulike hovedmekanismene for hvordan medfødte misdannelser oppstår. Deretter følger beskrivelse av normal embryologi, sammen med en presentasjon av ulike misdannelser innenfor hver hovedorgangruppe.

### **1.1 Medfødte misdannelser, kort introduksjon**

Omkring 1 av 40 nyfødte, altså 2,5 %, har en medfødt misdannelse (1). Halvparten av disse har en misdannelse, halvparten har to eller flere. 40 % av kirurgiske innleggelser blant barn gjelder medfødte misdannelser (1). Tall fra USA 2001 viser at omtrent 1 av 5 dødsfall i nyfødt perioden skyldes medfødte misdannelser. Dødsfall pga medfødte misdannelser utgjør dermed en større andel enn dødsfall på grunn av prematuritet med lav fødselsvekt, sepsis, lungesykdom (RDS) og maternelle komplikasjoner i svangerskapet til sammen (1).

### **1.2 Årsaker til medfødte misdannelser (1)**

- Mutante gener, utgjør ca. 7,5 %.
- Kromosomanomalier, 6 %.
- Maternell sykdom og infeksjon, 5,5 %.
- Multifaktorielle årsaker; arv + miljø.
- Teratogene.
- Ukjent.

### **1.3 Klassifisering (1)**

- Isolerte defekter.
- Multiple anomalier.

#### **1.3.1 Isolerte defekter**

#### **Malformasjon og/eller dysplasi**

En malformasjon er en strukturell defekt som gir unormal dannelse av vev eller et organ. Dysplasi skyldes unormal organisering av celler til vev. Disse typer misdannelser kan være forårsaket av genmutasjoner og miljøfaktorer. Enkelte gendefekter og en kombinasjon av multiple unormale gener kan gi opphav til flere ulike misdannelser. Mange utviklingsanomalier forårsaket av

mutasjoner i enkeltgener følger Mendelsk arv. Man kjenner nå til den molekylære etiologien for mer enn 100 sykdommer oppstått på grunn av enkeltgendefekter. Gener affisert er ofte involvert i fosterets utvikling, altså gener som styrer signaloverføring, transkripsjonsfaktorer eller regulatorproteiner. Andre malformasjonssyndromer skyldes kromosomubalanse, multifaktoriell arv og teratogener. Kromosomubalanse ser vi ved trisomiene, multifaktoriell arv ved nevrallrørsdefektene og leppe- kjeve- ganespalte. Et kjent teratogen er etanol som fører til føtalt alkohol syndrom, (FAS) (1).

### **Deformasjon**

Alt som forhindrer fosteret i å bevege seg kan gi unormal utvikling av muskelskjelettsystemet. Dette kan være sykdom i selve fosteret, som nevromuskulær sykdom, eller en nyredefekt som fører til oligohydramnion og sekundært til det gir trange plassforhold. Faktorer utenfor fosteret, som lekkasje av amnionvæske, vil også føre til oligohydramnion. Unormal form på amnionhulen og seteleie er andre ytre faktorer som kan føre til deformasjoner. Seteleie alene øker risikoen for deformasjon ti ganger. Amnionhulens form avgjøres av flere faktorer, blant annet volumet av amnionvæsken, størrelse og formen på fosteret, flerlinger, placentas implantasjonssted, tilstedeværelse av uterustumorer, formen av abdominalveggen og så videre. Dersom et barn blir født med en deformasjon er det viktig å avgjøre om denne skyldes en primær sykdom i fosteret eller den skyldes ytre faktorer. Dersom den skyldes ytre faktorer og fosteret ellers er normalt har barnet en utmerket prognose da deformasjonen ofte korrigeres spontant (1).

### **Disrupsjon**

Disrupsjon oppstår på grunn av destruksjon av tidligere normalt dannet kroppsdel eller organ. Man kjenner til to ulike grunnmekanismer. Tråder av amnion kan snurre seg rundt kroppsdel, for eksempel fingre, armer eller føtter, og forårsake en amputasjon av disse. En annen kjent årsak er redusert blodtilførsel til utviklende kroppsdel. Dette vil føre til infarkt, nekrose og eventuell resorpsjon av distale del. Dersom dette skjer tidlig i utviklingen, vil kroppsdelene enten ikke dannes eller det vil oppstå atresi. Sent i fosterutviklingen vil nekrose oppstå. Eksempler på slike misdannelser er intestinal atresi, gastroschise og ekstremitetsdefekter (1).

### **1. 3. 2 Multiple anomalier**

Av cirka 1750 arvelige sykdommer med endret morfologi, har 1000 multiple malformasjoner. Når flere malformasjoner opptrer i samme individ, klassifiseres disse i syndromer, sekvenser eller assosiasjoner. Syndromer følger et mønster av multiple misdannelser som er relatert til hverandre

patofysiologisk. Disse resulterer fra en vanlig og kjent årsak, eks. CHARGE- syndrom. Sekvenser er multiple malformasjoner forårsaket av enkelthendelser som kan ha mange årsaker. Eksempler er Robin malformasjon. Utgangspunktet er hypoplasi av mandibelen, en malformasjon som kan oppstår av mange ulike årsaker. En hypoplastisk mandibel forårsaker alene en kaskade av misdannelser, blant annet ganespalte. En assosiasjon er en ikke tilfeldig samling av misdannelser med usikkert forhold mellom misdannelsene, og som ikke passer syndrom eller sekvens (1).

## **1.4 Embryologi og medfødte misdannelser i forskjellige organsystemer**

### **1.4.1 Sentralnervesystemet**

I den andre uken av svangerskapet består embryonalknuten av cellelagene epiblast og hypoblast. Disse to lagene differensierer senere og danner grunnlaget for alt vev i kroppen. Chorda dorsalis er den primitive ryggstøyle hos alle hvirveldyr, hos mennesket kalles denne notochorden.

Neuralplaten er en fortykkelse av ektoderm, indusert av underliggende mesoderm og notochorden. Neurulering er en prosess som gir opphav til neuralrøret og innledes med dannelsen av neuralplaten. Cellene i neuralplaten forandrer form og adhesjon, noe som gjør at kantene på neuralplaten stiger og møtes i et rør. Lukkingen av neuralrøret begynner i fjerde uke av svangerskapet. Lukking av neuralporene cranialt og caudalt skjer også på dette tidspunktet.

Neuralrøret har tre utvidelser i den craniale delen, de tre primære hjerneblærer. Hjernens ventrikler er en utvidelse av neuralrøret. Forbindelsen mellom tredje ventrikkel og lateralventriklene kalles foramen Monroi. Aqueductus Sylvii er forbindelsen mellom tredje og fjerde ventrikkel. I den fjerde ventrikelen finnes tre åpninger: apertura mediana (foramen Magendie) og aperturae lateralis (foraminae Luschkae). Disse tre drenerer cerebrospinalvæsken ut i subarachnoidalrommet. Cisternene som dannes ved arachnoide granulasjoner, drenerer væsken ut i venesinusene, og væsken blir deretter ledet til vena jugularis interna (2, 3).

Sentralnervesystemets komplekse oppbygning og sammensatte strukturer medfører at en medfødt misdannelse kan påvirke den kognitive funksjonen til barnet og i verste fall være potensielt livstruende. Medfødte misdannelser i sentralnervesystemet er forholdsvis hyppige og de er av ulik alvorlighetsgrad etter hvilke deler som er affisert. Anencephali er kanskje den mest alvorlige misdannelsen i CNS, og den er ikke forenelig med liv. Ved anencephali finnes en manglende

lukning av neuralfuren kranialt og dette resulterer i at skallen ikke utvikles og hjernevevet degenererer. En misdannelse som barna derimot kan leve med, er microcephali. Dette er en tilstand med liten hjerne og disse barna er ofte psykisk utviklingshemmet. Cerebral parese, epilepsi og mental retardasjon vil òn også kunne se hos barn med CNS misdannelser som encephalocele og meningocele. I Norge fødes det hvert år rundt fire barn per år med encephalocele og forholdet til meningocele er 1:10 (4). I motsetning til microcephali, hvor kraniet stanser utviklingen for tidlig og er mindre enn normalt, vil kraniet ved brokk stoppe utviklingen før det fuserer i midtlinjen (4, 5, 6).

Kraniets oppbygning har betydning på en helt annen måte når det gjelder barn. Ved hydrocephalus hos nyfødte vil plastisiteten til kraniet gjøre at ventrikkelsystemet kan øke i betydelig grad før det tilkommer alvorlig økning i det intrakranielle trykket. Hydrocephalus kan ha tre forskjellige mekanismer. Medfødt stenose av aqueducten mellom tredje og fjerde ventrikkel er en mekanisme, en annen mekanisme er dersom åpningene (Luschkae, Magendie) til hjernens overflate er tett. Den tredje mekanismen er når resorpsjonen, som skal foregå på hjernens overflate, ikke eksisterer. Da har vi en kommuniserende hydrocephalus. Klinikken ved en hydrocephalus er spent fontanelle, sprikende suturer, solnedgangsblikk, svært tydelige venetegninger på hodet, slapphet, nattlig uro, dårlig trivsel, nedsatt matlyst og symptomer på økt intrakranielt trykk (4, 6).

De fleste misdannelsene i ryggmargen skjer i tredje og fjerde uke ved lukkingen av neuralfuren, altså på samme tid som en eventuell anencephali utvikles. Det skjer en "feil" i neuruleringen og en manglende lukning av større eller mindre deler av neuralrøret. Konsekvensene blir at utviklingen av columna stanses før processus spinosus er dannet og medulla spinalis blir ikke dekket som normalt. Spinal dysrafisme er en betegnelse som omfatter misdannelsene i spinalkanalene og karakteriseres ved en defekt i midtlinjen av hvirvelbuene.

Dersom defekten i spinalkanalene kun affiserer den benete delen, kalles den spina bifida. Inneholder den vev fra spinalkanalene deles den videre inn i åpne og lukkede former. De åpne formene (spina bifida aperta) er meningocele og myelomeningocele (MMC). Et MMC er klinisk sett mer alvorlig da brokket inneholder både meninger og ryggmarg, mens meningocele kun inneholder meningen. Barn med MMC vil ofte ha nevrologiske utfall, som manglende kontroll over skjelettmuskulatur, urinblære og rectumaffeksjon i form av nedsatt eller opphevet sphinctertonus. I noen tilfeller hvor celet er stort og inneholder ryggmarg og/eller nervetråder, vil pasienten kunne ha fullstendige utfall distalt for celet. Til sammenligning vil de lukkede formene av spina bifida (spina bifida okkulta) ofte ha få eller ingen symptomer. Noen få barn vil likevel kunne få nevrologiske symptomer

dersom de har en tjoret ryggmarg (4, 5, 6).

#### **1. 4. 2 Ansikt, øye, øre, nese, hals**

Viscerocranium og neurocranium er de to delene som danner kraniet. Viscerocranium bygger opp ansiktsskjelettet og er derivert fra de to første gjellebuene. Gjellebuene dannes i fjerde- femte uke og gir embryoet sitt karakteristiske utseende, da disse er opphav til fremtredende hode og hals strukturer. Dannelsen av overleppen skjer ved fusjon av to maxillære fremspring og to nasale fremspring. Nesen deriveres fra frontonasale fremspring og nasale fremspring. Harde og myke gane dannes ved fusjon av maxillære fremspring.

I andre til tredje uke av svangerskapet begynner to blærer å vokse ut cranialt på neuralrøret. Den optiske stilken er forbindelsen mellom øyebegeret og forhjernen. Invaginering av forreste del av øyeblerene gir opphav til øyebegrene. Den optiske stilken vil også bli påvirket av denne invagineringen i den grad at det oppstår en spalte i stilken. Invagineringen medfører også en spalte nasalt på øyebegereret. Spalten kalles den choroide fissuren og er viktig for den videre utviklingen av øyet. Lukkingen av fissura choroidea skjer normalt ved seks ukersstadiet og den runde åpningen som blir igjen, er den fremtidige pupillen. Den optiske stilken omdannes til nervus opticus

Utviklingen av øret begynner i tredje til fjerde uke av svangerskapet. Cavitas tympani og tuba auditiva dannes i endoderm, og er avledet fra første gjellebue. Malleus og incus utvikles fra første gjellebue, mens stapes utvikles fra andre gjellebue. Det ytre øret dannes ved en sammensmelting av flere deler av første og andre gjellebue. Aurikkelen dannes fra mesenchymale proliferasjoner i første og andre gjellebue (7, 8, 9, 10).

Disse misdannelsene utgjør en beskjeden del av alle medfødte misdannelser. Medfødte tilstander i øyet har varierende alvorlighetsgrad. Det kan være en anophthalmi med bilateral amaurosis på grunn av manglende utvekst av synsblærene eller noe mindre alvorlig som stenose i tåreapparatet. Stenosen i tåreveiene åpnes ofte spontant og ikke alle tilfellene må sonderes mekanisk. En annen misdannelse er kolobomer, spaltetdannelse i øynene på grunn av manglende lukning av fissura choroidea. Disse kan medføre svaksynthet, spesielt hvis de involverer retina (11, 12).

Aurikkelvedheng eller auriculae alatae er begge enkle å behandle og uten betydning for hørselen til barnet. Microti og atresi derimot vil påvirke hørselen og forekommer hos cirka 1 av 5- 6000 fødsler (13).



### 1. 4. 3 Hjertet og store kar

Dannelsen av hjertet begynner med en sammensmelting av de to primitive hjerterørene. Bulbis cordis utvikler seg og er et felles hulrom for atrium og ventriculus. Åpningen mellom de primitive atriene og ventriklene kalles AV- communis. På samme tid som de to hjerterørene smelter sammen, dannes en dobbeltaorta. Hjertet begynner først å slå når de to hjerterørene er smeltet sammen. Truncus arteriosus består av to rørformede strukturer som slynger seg rundt hverandre og slik danner en spiral. Dette gir opphav til aorta og arteria pulmonalis.

Ventrikkelseptum dannes som en utvekst fra den felles primitive ventrikkelen. Dermed har det primitive hjertet fått adskilt de to ventriklene. En del av ventrikkelseptum er bindevev og kalles pars membranosa, resterende septum er muskulatur.

Dannelsen av atrieseptum begynner i fjerde uke ved at septum primum vokser ut fra de felles primitive atriene og fra en puteformet struktur i midten av hjertet. I femte uke har skilleveggen fortsatt et hull som medfører at fostersirkulasjonene har en forbindelse mellom høyre og venstre atrium. Dette hullet kalles ostium primum og vil normalt lukkes når septum primum vokser sammen. Før disse fuserer blir det dannet et nytt hull i skilleveggen, ostium secundum. Ostium secundum dannes ved perforasjoner av septum primum og på dette tidspunktet begynner utviklingen av septum secundum. Foramen ovale er hullet som gjenstår mellom de to delene av septum secundum og dette fungerer som passasje for blodet fra høyre mot venstre (14).

Medfødte hjertefeil er vanlige medfødte misdannelser og rammer rundt 8 av 1000 barn (15). Medfødte hjertefeil kan klassifiseres etter symptomer. Enten er det alvorligste symptomet hjertesvikt eller så er det cyanose. De vanligste medfødte hjertefeilene som gir cyanose er transposisjon av de store arterier (TGA), pulmonal atresi (PA) og fallots tettrade. De medfødte misdannelsene med hjertesvikt som alvorligste symptom kan skyldes obstruksjoner eller shunter. Eksempler på obstruksjoner er aortastenose (AS), koarktasjon (CoA) og hypoplastisk venstre hjerte- syndrom. Eksempler på shunter er ventrikkelseptumdefekt (VSD), atrieseptumdefekt (ASD) og persisterende ductus arteriosus (PDA).

En kompleks misdannelse som gir cyanose er TGA, forårsaket av at septum aortico- pulmonalis- forløpet er rett og ikke spiralformet som ved normal embryologi. Dette fører til at aorta kommer fra høyre ventrikkel og arteria pulmonalis fra venstre ventrikkel. Uten forbindelse mellom høyre og venstre ventrikkel er det ikke mulig å få oksygenert blod ut i kroppen. Derfor er en TGA ofte

kombinert med andre misdannelser som PDA og VSD. TGA er en av de vanligste hjerteanomaliene og forekommer hos 1 av 2500 nyfødte (15).

VSD er den hyppigste forekommende medfødte hjertemisdannelsen, og utgjør 1/3 av alle medfødte hjertefeil (15). Små VSD er asymptomatiske og lukkes ofte spontant innen første leveår. En større VSD kan gi hjertesvikt sekundært til en stor venstre- høyre shunt. Disse barna skal behandles kirurgisk. VSD kan som nevnt forekomme i assosiasjon med andre misdannelser eller som en isolert hjertefeil. Atriseptum defekt (ASD) i likhet med VSD skyldes en septumdefekt. ASD kan enten bestå enten av en persisterende ostium primum eller en ostium secundum. Sistnevnte er hyppigst. De fleste barn med ASD er asymptomatiske og ASD diagnostiseres dermed ofte hos eldre barn og eventuelt voksne.

Fallots tettrade er en kompleks medfødt hjertefeil definert av en kombinasjon av følgende misdannelser: stenose av arteria pulmonalis, VSD, hypertrofi av høyre ventrikel og overridinge aorta. Fallots tettrade forekommer litt hyppigere enn TGA (15).

Hypoplastisk venstre hjertesyndrom er en alvorlig hjertefeil som finnes hos 1 av 5000 barn (15), og som gir cyanose, enten ved fødsel eller kort tid etter. En underutviklet venstre hjertehalvdel fører til atresi av aorta og mitralklaffen, i tillegg til hypoplasi av aorta ascendens. Ubehandlet dør barnet som regel i løpet av første levemåned (15). En langt mindre alvorlig misdannelse er PDA som regnes for å være den nest hyppigste medfødte hjertefeilen (15). Premature fødes ofte med en PDA som er anatomisk er normal, men på grunn av umodenhet mangler disse mekanismen for lukking.

CoA er en persisterende innsnevring av aorta og forkommer som preductal eller postductal. Den preductal formen gir vanligvis symptomer i form av sirkulatorisk kollaps i nyfødtp perioden i forbindelse med at ductus lukkes (15, 16, 17).

#### **1. 4. 5 Luftveier og lunge**

Dannelsen av lungeknoppen starter i uke fire med en utvekst ventralt på fortarmen. I starten er lungeknoppen i åpen forbindelse med fortarmen, men etter hvert dannes en skillevegg kalt det øsofagotracheale septum. Denne skiller øsofagus dorsalt og trachea og bronkialknoppene ventralt. Bronkialknoppene danner høyre og venstre hovedbronki i uke fem. Deretter dannes tre sekundære bronki på høyre side og to på venstre side. Disse er forløpere til lungelappene, og fortsetter å vokse kaudalt langs fortarmen. Videre utvikling av lungene består av dannelsen av bronkopulmonale segmenter. I løpet av de to siste månedene av fosterlivet og i flere år etter fødsel, fortsetter antall

alveolesekker å øke betydelig i antall (18).

Medfødte misdannelser i luftveier og lunge er relativt sjeldne. Noen misdannelser rammer indre organer, og gir sjelden symptomer i nyfødtp perioden. De tilstandene som kan manifestere seg like etter fødsel er choanalatresi og lungehypoplasi. Choanalatresi er en relativt sjelden misdannelse, og i Norge fødes det bare noen få barn årlig med denne tilstanden. Ved bilateral affeksjon kan dette være livstruende, og ved respirasjonsbesvær skal man alltid tenke på denne aktuelle diagnosen. Lungehypoplasi er sekundært til andre intrauterine tilstander, og er potensielt svært alvorlig. Alle faktorer som reduserer utviklingen av lungevevet kan forårsake lungehypoplasi. Diafragmahernie er en slik misdannelse.

Misdannelser i luftveier og lunge som forekommer relativt vanlig er chondromalacier. Dårlig brusktutvikling i larynx, trachea og bronkier gir en viss obstruksjon som genererer en fremmedlyd når barnet blir noen måneder gammelt. Svært sjeldent trenger man intervensjoner ved disse tilstandene, da brusken modnes og normaliseres i løpet av de første leveår.

#### **1. 4. 5 Fordøyelsessystemet**

Nedre del av fortarm utvikles til øsofagus, trachea, larynx, ventrikkel, øvre duodenum, lever, galleganger og pancreas. Øsofagus begynner sin utvikling i uke fire med dannelsen av den respiratoriske divertikkel på den ventrale del av fortarmen. Med dannelsen av det øsofagotracheale septum dannes ventrale trachea og dorsale øsofagus. Ventrikkelen dilateres og danner en fusiform struktur som deretter vokser, endrer form og roterer i forhold til de plassforhold den har til rådighet. Leveren starter som en leverknopp på nedre fortarm. Septum transversum utvikles til diafragma, som danner øvre begrensning, og leveren vokser inn under denne. Pancreas utvikles fra to anlegg; det ventrale, som sitter på samme sted som leverknoppen, og det dorsale, som løper ut fra bakveggen av duodenum. Med rotasjon av ventrikkel og dermed også duodenum dras ventrale pancreas inn mot dorsale del.

Midttarm utvikles til duodenum distalt for Papilla duodeni major, ileum, jejunum, coecum, colon ascendens og høyre 2/3 av colon transversum. Disse forsynes av arteria mesenterica superior. Ductus Vitellini/ ductus omphaloentericus, lokalisert til tynntarmen, forbinder plommesekken og den primære tarmen. Denne tilbakedannes normalt i uke seks. Ved manglende tilbakedannelse oppstår Meckels divertikkel. Som regel er denne asymptomatisk, men den kan også gi symptomer senere i livet. I uke seks til tolv er tynntarmen delvis "herniert" utenfor bukhulen da det ikke er

plass for tarmene i den lille bukhulen. Dette kalles fysiologisk herniering. Etter 12. uke er det plass i bukhulen og tarmene flytter seg innover. Deretter skjer en rotasjon av tarmene til de ligger på sin endelige plass. Ufullstendig rotasjon og påfølgende manglende fiksering til mesenteriet fører til at tykktarm forblir i venstre side eller eventuelt i øvre abdomen, mens tynntarm forblir på høyre side. Dette kalles også malformasjon av tarm og disponerer for volvulus som kan presentere seg som intestinal obstruksjon og gangren neonatalt.

Baktarm utvikler seg til distale 1/3 av colon transversum, colon descendens, colon sigmoideum, rectum og øvre del av analkanalen. Denne delen forsynes av arteria mesenterica inferior. Nedre del av analkanalen dannes av ektoderm og har en annen blodforsyning. I uke fem er den fremtidige urinblære og endetarm en felles enhet; kloaken. Den primitive urinblære kalles på dette stadiet allantois. Dannelsen av allantois gir grunnlaget for dannelsen av skilleveggen mellom blære og endetarm; septum urorectale (18).

En viktig misdannelse i fordøyelsessystemet er leppe-kjeve-ganespalte. Dette er en svært hyppig misdannelse, og rammer cirka 2 av 1000 barn (19). Vanligste undergruppe er leppespalte med eller uten ganespalte.

Hele fordøyelsessystemet kan rammes av stenoser. Mekanismen bak de ulike misdannelsene er noe forskjellige, men symptomene vil ligne hverandre. Manglende evne til å innta føde, oppkast, manglende mekoniumsavgang og synlige peristaltiske bevegelser og oppblåst abdomen er tegn på at det et eller annet sted i fordøyelseskanalen foreligger en stenose. Øsofagusatresi forekommer hos cirka 10- 15 nyfødte i Norge årlig (20). Anorektal atresi hos omtrent like mange (20), mens pylorusstenose og intestinal atresi forekommer enda hyppigere (20). Alle typer atresier i tarm kan oppstå på grunn av manglende tilbakedannelse og vakuolisering av fast vev (20). Øsofagusatresi oppstår fordi proximale og distale del ikke fuserer, mens pylorusstenose dannes av hypertrofisk muskulatur i pylorusområdet i ventrikkelen. Hirschsprung`s sykdom, en tilstand med agangliose i deler av colon, rammer cirka 10- 15 barn årlig (20), men denne oppdages ofte ikke i nyfødtp perioden. Gallegangsatresi oppdages gjerne etter et par uker da barnet blir ikterisk og presenterer andre tegn på cholestase, som mørk urin og lys avføring. Tilstanden forekommer hos omtrent tre til seks barn årlig (20), og er altså relativt sjelden.

#### **1. 4. 6 Nyre, urinveier og genitalia**

Utvikling av nyrene begynner i uke tre. De gjennomgår flere stadier før sammenvoksning og nefrondannelse begynner i uke ti. Ikke før uke 36 har nyrene fått sin komplette ductstruktur da de siste nefronene er utviklet på dette tidspunktet. Urinblæren og urethra begynner sin utvikling i uke fire. På dette tidspunktet består blæren av allantois og munner ut i kloaken. Denne deles inn i fremre urogenitalsinus og bakre analkanal, og er adskilt av septum urogenitale. Urogenitalsinus er delt i tre deler. Den øvre delen er den primitive urinblæren. Den midtre utvikles til øvre del av urethra hos både jenter og gutter, og den nedre delen blir også til urethra, men utvikles svært forskjellig hos kjønnene. Ureterknoppen, som etter hvert blir omdannet til ureter, vokser inn i urinblæren og strekkes kaudalt etter hvert som nyrene ascenderer på bakre bukvegg.

Utviklingen av indre genitalia er lik hos begge kjønn frem til uke fem. Deretter begynner utviklingen av den Wolffske gang hos gutter og den Müllerske gang hos jenter. Den Wolffske gang vil under påvirkning av testosteron utvikles til gangstrukturer i testis, epididymis og vesica seminalis. Testis begynner sin utvikling i uke syv og like etterpå starter produksjonen av testosteron. Produksjonen av testosteron er nødvendig ikke bare for utviklingen av den Wolffske gang, men også for utviklingen av mannlig urogenitalsinus og mannlige ytre genitalia. Testis er på dette tidspunktet lokalisert til abdomen og begynner i uke 12 sin vandring ned lyskekanalen, før de normalt ender i scrotum i uke 20- 30. Ved manglende påvirkning av testosteron utvikles den Müllerske gang til eggledere, uterus og øvre del av vagina. Uterus dannes ved at de to Müllerske gangene smelter sammen distalt. Mangelfull sammensmelting vil føre til misdannelser av uterus.

Utviklingen av ytre genitalia er lik hos gutter og jenter frem til uke ti. Da vil man se en begynnende dannelse av labium majores hos jenter, mens hos guttene er genitalfoldene begynt å lukke seg baktil. Urinfuren er nå åpen i hele lengden av penis, men lukkes frem mot uke 18. Om det dannes mannlige eller kvinnelige ytre genitalia avhenger om det dannes testosteron eller ikke. En teori bak utviklingen av penis er at mens den vokser, lukkes urethralfoldene i midtlinjen fra basis og utover, samtidig som åpningen strekkes fra basis og frem til penishodet. Dette gjelder den proximale del av penis. Glans penis og dermed fremre del av urethra utvikles trolig i proximal retning, slik av de to delene vokser sammen i overgangen til penishodet (18).

Den alvorligste tilstanden som rammer urinveiene er renal agenesi, en tilstand som vil føre til manglende dannelse av fostervann og som dermed påfører fosteret lungehypoplasi og multiple misdannelser sammenfattet under Potter syndrom. Bilateral mangel på nyrer fører til at barnet dør

like etter fødsel. Årlig fødes rundt ti barn med denne tilstanden (21). En annen potensielt alvorlig tilstand er urethraklaffer hos gutter. Bare rundt tre til fem gutter årlig har denne misdannelsen, men komplikasjonene kan bli livstruende (21). Umiddelbar drenering av urin og fjerning av det ekstra vevet i urethra er nødvendig for å forhindre infeksjonsutvikling og urosepsis.

Nyrene kan rammes av et bredt spekter misdannelser. Alt fra asymptomatiske, feilplasserte nyrer, til dysplastiske, hypoplastiske og cystiske nyrer som kan redusere nyrefunksjonen betraktelig. Feil i ascendering av nyrene til bakre bukvegg fører til misdannelse i posisjon og form, mens de parenchymale misdannelsene har en multifaktoriell etiologi, og kan blant annet oppstå på grunn av distale obstruksjoner og misdannelser. Slike misdannelser i urogenitaltraktus kan være overgangsstenoser og vesicoureteral reflux. Disse forstyrrer det renale avløpet, og vil i tillegg til å kunne skade nyrene, også føre til at barnet senere lettere utvikler infeksjoner og hydronefrose. Overgangsstenose oppstår i overgang fra nyrebekken til ureter på grunn av manglende kanalisering eller ytre mekanisk komprimerende faktorer. Vesicourethral reflux er vanlig og kan oppstå på mange måter (21). Den vanligste er at ureters forløp gjennom blæreveggen er for kort, og at man derfor ikke har en naturlig klaffemekanisme. Andre misdannelser og sekundære årsaker kan også gi vesicourethral reflux.

#### **1. 4. 7 Muskel og skjelettsystemet**

Skjelettsystemet derives fra mesenchym, også kalt embryologisk bindevev. Mesenchymet migrerer og differensierer til ulike celler som fibroblaster, chondroblaster eller osteoblaster. Neuralfurens celler kranialt differensierer til mesenchym, og deltar videre i dannelsen av kraniet. Kraniesuturene er også derivert fra neuralfuren. På steder i kraniet hvor to eller flere ben møtes blir suturene bredere og kalles fontaneller. Suturene og fontanellene lar ben i skallen overlappe under fødsel, men straks etter fødsel inntar de originale posisjoner og hodet ser stort og rundt ut.

Utviklingen av ekstremitetene begynner ved slutten av uke fire. Da blir ekstremitetsutskuddene synlige på den ventrolaterale delen av embryoet. Når embryoet er seks uker gammelt begynner den terminale delen av ekstremitetsutskuddene å bli avflatet for å danne hånd- og fotflaten. Ossifisering tar ikke til før i slutten av den embryonale perioden. Columna og ribbein dannes fra sclerotome deler av somittene. De fleste musklene er avledet fra mesoderm, med unntak av noe glatt muskelvev. Skjelettmuskel utvikles fra somitter og somittomerer. Somittene gir opphav til musklene på axiale skjelett, kropsveggen og ekstremitetene, men somittomerer gir opphav til

musklene på hodet. Glatt muskel og hjertemuskel er med noen unntak utviklet fra mesoderm (22). Misdannelser i muskel og skjelett er veldig vanlig. De fleste lar seg korrigere, men tilstandene kan kreve mye av både behandlende institusjon og ikke minst av barnets foreldre. Hofteleddsdysplasi er relativt vanlig og hyppigere hos jenter enn gutter (4:1) (23). Dysplasiene omfatter et stort spekter av alvorlighetsgrad, og mange risikofaktorer er i dag kjent. Det viktige er å oppdage tilstanden tidlig, da sen diagnose kan føre til større inngrep som kan forsinke videre motorisk utvikling. Klumpfot forekommer sjeldnere enn hofteleddsdysplasiene. Disse er ofte åpenbare ved fødsel, og ikke-operativ behandling startes opp allerede første levedøgn.

Litt sjeldnere er polydactyli og syndactyli, tilstander som forekommer alene eller som ledd i syndromer. Andre mer alvorlige tilstander er arthrogryposis multiplex og osteogenesis imperfecta, som rammer henholdsvis muskulatur og beinvev. Disse er svært sjeldne, men det fødes i Norge noen få barn årlig.

#### **1. 4. 8 Hud**

Epidermis er dannet fra overflate ektoderm, mens dermis er dannet fra underliggende mesenchym. Hår, negler og svettekjertler er også avledet fra mesoderm.

Den vanligste misdannelsen i hud er nevus flammeus, en kapillær malformasjon som er til stede ved fødsel, og som behandles første leveår med laser. Tilstanden er benign og rammer et ikke ubetydelig antall barn årlig. Epidermolysis bullosa forekommer sjeldnere, men er potensielt en farlig sykdom. Det er mange undergrupper av denne tilstanden, men felles er blemmedannelse fra fødsel. Den typen som rammer slimhinner kan føre til sepsis, som ofte er dødsårsak. Nevrofibromatose og tuberøs sclerose er genetiske sykdommer som blant annet rammer hud. Hudlesjonene er imidlertid bare en svært liten del av sykdommene. Det er andre manifestasjoner som kan være potensielt farlige.

#### **1. 4. 9 Kromosomanomalier**

Endring i kromosommengden i alle celler gir ofte misdannelser. Dersom cellene får ekstra genmateriale eller mangler genmateriale kan følgende skje:

- Graviditet aborteres og skilles ut med menstruasjon. (Ofte når det er mye ekstra eller store mangler på kromosommateriale).
- Fosteret misdannes og aborteres som erkjent graviditet. (Eks. monosomi).
- Fosteret får store misdannelser, fødes, men dør tidlig. (Trisomier, utenom trisomi 21).

- Barnet får store misdannelser men lever en stund (for eksempel trisomi 13 og trisomi 18).
- Barnet lever lenge med lette misdannelser. (Trisomi 21/Down`s syndrom).
- Barnet fødes uten påvisning av misdannelser og lever et nesten normalt liv. (Ekstra kjønnskromosom) (18).

Trisomiene forekommer hos en betydelig andel av nyfødte. Årlig fødes rundt 70 barn med Down`s syndrom (24), mens trisomi 18 og 13, er langt mer sjeldne. Down`s syndrom skyldes oftest fri trisomi, mens 5-10 % er såkalt arvelig trisomi, det vil si en translokasjonstrisomi. Ved alle kromosomanomalier forekommer dysmorfe ansiktstrekk og andre misdannelser. Hjertefeil forekommer hos en betydelig andel, det samme med andre alvorlige misdannelser som rammer fordøyelsessystemet og urogenitalia.



## 2.0 Materiale og metode

Vår oppgave har gått ut på å registrere medfødte misdannelser hos barn behandlet ved universitetssykehuset i Nord- Norge/ i Troms over en 5 års periode. Dette har vi gjort gjennom en retrospektiv populasjonbasert studie. Inklusjonskriterier var følgende:

- Pasientene er født i perioden, 01.01.1997 til 31.12.2001.
- De har alle vært behandlet og eventuelt innlagt på UNN.
- De har en diagnose på en medfødt misdannelse og er identifisert ved hjelp av søk i UNN sine databaser for relevante diagnoser (ICD-9/ICD-10).
- Journalene til pasientene ble gjennomgått, og det er i hver journal gjort 20 registreringer ut fra et skjema. Skjema vedlegges.

I størst mulig grad har vi prøvd å definere en misdannelse som hoveddiagnose ut ifra denne misdannelsens alvorlighetsgrad. Dette måtte naturligvis være noe skjønnsmessig basert. Andre misdannelsediagnoser ble registrert som ”bidiagnoser”. Etterpå skrev vi inn alle dataene anonymisert og aidentifisert inn i SPSS, og vi har ved hjelp av dette programmet kunnet lage bedre oversikt for videre opptelling og analyser. Det er hovedsakelig utført rent deskriptiv statistiske analyser. Kji kvadrat test er benyttet for sammenligning av kategoriske data. Analysene ble regnet som signifikante når tosidige p-verdier var under 0,05.

I tillegg til våre egne data, har vi kontaktet medisinsk fødselsregister (MFR) for å få en oversikt over hvilke misdannelser de har registrert fra UNN i samme tidsrom. Vi vil sammenligne disse med de registreringene vi har gjort for å se om registreringene til MFR fanger opp også misdannelser som oppdages etter nyfødtperioden.

I forkant av journalgjennomgangen har vi søkt Regional komitè for medisinsk forskningsetikk, Nord- Norge, om tillatelse til å få innsikt i journaler ved barneavdelingen, og vi fikk som svar at de ikke hadde noen innvendinger mot at prosjektet skulle gjennomføres.

### **3.0 Resultater:**

I utgangspunktet identifiserte vi flere barn/ journaler enn de vi til slutt har registrert. De journalene vi har selektert bort, er journaler hvor en misdannelsediagnose er blitt mistenkt og utredet, men hvor man etter hvert har avkreftet at en misdannelse har foreligget. Dette dreier seg om totalt cirka 100 pasienter. Vi satt igjen med totalt 796 journaler som ble grundig gjennomgått for å finne de opplysningene vi ønsket å registrere.

#### **3.1 Total forekomst**

Vi har altså påvist misdannelser hos 796 barn. Dette er barn som stort sett er født i Troms fylke. Man må likevel regne med at en del av disse barna kan tilhøre fødselsstatistikken i Finnmark og Nordland. Dessverre har vi ikke registrert bosted for hver enkelt pasient. I løpet av de fem årene vi har gjennomgått, fra 1997 til 2001, ble det i Troms fylke født til sammen 10414 barn (25). I prosentandel utgjør dette at hele 7,6 % av alle barn født i denne perioden hadde en eller flere misdannelser. Da dette tallet er høyere enn hva man vet fra tidligere om forekomst av misdannelser, antar vi at noen barn i vårt materiale kommer fra andre fylker. Det påviser likevel at en betydelig andel barn har medfødte misdannelser. De til sammen 796 barna har totalt 1059 misdannelser. 611 av barna har en enkelt misdannelse, 113 har to ulike misdannelser, 39 har tre misdannelser, mens de resterende 33 har fire eller flere ulike misdannelser. For fordeling av diagnoser innen organsystem, se tabell 1, side 28.

#### **3.2 Fordeling av misdannelsene på år og kjønn**

Misdannelsene fordeler seg svært jevnt på de fem årene vi har undersøkt. Det foreligger ingen signifikant forskjell innad noen av disse årene når det kommer til det totale antall misdannelser. Vi har heller ikke sett noen spesifikke misdannelser som forekommer spesielt hyppig ett år sammenlignet med andre år. For prosentandel de ulike årene, se tabell 2, side 29.

Det er en liten overvekt av gutter som har misdannelser. En stor andel av disse har hypospadi og kryptorkisme. Jenter er i mye mindre grad registrert med genitale misdannelser, men i desto større grad med hofteladdysplasi. For kjønnsfordeling, se tabell 3, side 29.

### **3.3 Fordeling av misdannelser innen organsystemer:**

Vi har i hver journal registrert en hoveddiagnose og eventuelt en eller flere bidiagnoser. Vi har registrert det totale antallet av hver enkelt misdannelse, men i registreringen videre bare fulgt opp den gitte hoveddiagnosen angående utredning og behandling. Når vi videre i tekst og tabeller omtaler komplikasjoner, utredning og behandling er dette altså tilknyttet de registrerte hoveddiagnosene. Eksempelvis vil dette si at om vi har registrert 55 testisretensjoner, og 43 av disse er registrert som hoveddiagnose, så har vi registrert at 39 av de 43 ble operert. Vi mangler altså mer informasjon om de 12 barna med testisretensjon som bidiagnose. Derfor vil vi i tabellene oppgi både det totale antall diagnoser og antall hoveddiagnoser før vi deretter eventuelt presenterer komplikasjoner og operative antall som andel av hoveddiagnosene.

#### **CNS**

Medfødte misdannelser i sentralnervesystemet ble funnet hos 43 barn. Det vil si at 5,4 % av alle barna registrert hadde en eller flere misdannelser i sentralnervesystemet. Hydrocephalus utgjør den største gruppen av misdannelser i CNS. Blant de 16 barna med hydrocephalus er det to som har epilepsi og to som har cerebral parese. Det finnes kun ett tilfelle av de ulike misdannelsene encephaloccele, meningocele og microcephali, mens det er to tilfeller med MMC og fire med spina bifida. Cerebrale misdannelser utgjør en relativ stor gruppe innen CNS misdannelser, og dette er en blanding av ulike anomalier. Det er registrert tre døde blant de 38 hoveddiagnosene. Se tabell 4, side 30.

#### **Øye**

Det er registrert medfødte misdannelser tilknyttet øynene hos 49 barn. Dette medfører at 6,2 % av de registrerte barna hadde en eller flere medfødte misdannelser tilknyttet øynene. Det totale antall diagnoser innen organsystemet var 54. Barna med tåreveisstenose danner helt klart den største gruppen. Av de 24 med tåreveisstenose er 21 registrert som hoveddiagnoser, og blant disse 21 fikk 20 utført mekanisk sondering. Til sammen ti barn hadde ptose, syv av dem som hoveddiagnoser hvor av fem ble operert. Se tabell 5, side 31.

#### **Øre og hals**

24 barn hadde medfødt øremisdannelse. Dermed hadde 3,0 % av barna registrert en eller flere øremisdannelser. 11 barn ble registrert med utstående ører. Kun ett barn hadde microti.

Det er 13 barn med halsmisdannelser og disse utgjør dermed 1,6 % av det totale antall barn registrert. Alle de 13 hadde halscyster, og samtlige ble operert. Se tabell 6, side 31.

## **Hjertet og store kar**

Det er totalt 184 barn med medfødt misdannelse i hjertet og store kar, som medfører at 23,1 % av alle barna registrert har en misdannelse i hjerte og store kar. Det er totalt 252 diagnoser innen hjerte og store kar. Dette forteller oss at en stor andel av barna har mer enn en hjertefeil. Se tabell 8, side 33. 152 barn har en hjertehoveddiagnose (inklusive premature med PDA). 114 av de 152 hjertehoveddiagnosene ble diagnostisert før fylte en måned (dette inkluderer prenatalt, fødsel og første levemåned). Dermed ble 75,0 % av hjertefeilene oppdaget i nyfødtp perioden. 17 av de 152 (11,2 %) ble oppdaget sent (det vil si etter seks måneders alder). 12 av de 152 med en hjertehoveddiagnose døde (hvor av tre var premature med en PDA). Se tabell 7, side 32.

Hyppigst forekommende er VSD med 71 tilfeller, hvor 58 av disse er hoveddiagnoser. VSD som bidiagnose er registrert hos 13 barn, da sekundære til andre hjertefeil, trisomier og syndromer. De fleste med VSD ble oppdaget tidlig og bare hos seks av barna med hoveddiagnose ble det aktuelt med operasjon.

PDA er den nest største gruppen av medfødte misdannelser, men det høye antallet skyldes at så mange premature er med i registreringen. Når PDA er hoveddiagnose foreligger det totalt 33 tilfeller, hvor av 25 er premature. Når PDA er bidiagnose 1 foreligger det 14 tilfeller, hvor av tre av disse er premature. Når PDA er bidiagnose to og tre foreligger det ti tilfeller, ingen av dem premature. Av alle barna med PDA som hoveddiagnose er altså halvparten født premature (28 av 57). Tar vi bort alle premature sitter vi igjen med 29 tilfeller av PDA, og da representerer ASD en større gruppe. Totalt antall barn med ASD er 45. 21 av disse forekom som hoveddiagnoser. Ni av de 21 har en bidiagnose, samtlige er hjertediagnoser. For prosentfordeling blant de medfødte hjertefeil, se tabell 9, side 33.

## **Luftveier og lunge**

Totalt 27 barn hadde en diagnose forenelig med misdannelser i luftveier og/eller lunge; det vil si at 3,4 % av alle barn med medfødte misdannelser har en misdannelse i luftveier eller lunge. Hyppigst forekom laryngomalacier, som gjaldt totalt ti barn, mens to hadde tracheomalaci og to bronkomalaci. Diagnosetidspunkt var stort sett rundt to - tre måneders alder, men noen fikk diagnosen noe senere. Ett barn hadde alvorligere affeksjon med tracheostenose. Denne pasienten ble operert i motsetning til de andre. Lungehypoplasi ble diagnostisert hos åtte pasienter. Hos to av disse var dette sekundært til renal agenese og diafragmahernie. De fleste ble oppdaget like etter fødsel, mens to mindre lesjoner ble oppdaget i løpet av første levemåned. Bare en av de åtte

pasientene lever i dag. Av andre misdannelser hadde en pasient cystisk lungemalformasjon og en hadde lungesekvestrasjon. Begge tilstandene ble oppdaget prenatalt og de ble begge operert. Totalt ni diafragmehernier er diagnostisert. Ved ett tilfelle hadde barnet lungehypoplasi, og dette og ett annet barn døde som følge av tilstanden. De resterende ble alle operert og er i dag helt friske. Se tabell 10, side 34.

### **Fordøyelsessystemet**

Totalt 55 barn hadde misdannelser i fordøyelsessystemet, altså har 6,9 % av barn med misdannelser en diagnose i denne gruppen. Totalt fem barn er diagnostisert med øsofagusatresi og syv hadde en pylorusstenose. Alle ble oppdaget i løpet av de første par levemånedene, og nærmest samtlige ble operert. Intestinal atresi forelå hos kun tre pasienter, alle diagnostisert tidlig, og alle ble operert. De to pasientene som hadde anorektal atresi ble også operert. Disse to hadde også andre misdannelser. Morbus Hirschsprung ble diagnostisert hos tre barn. Alle ble operert og er i dag friske. Se tabell 11, side 34.

### **Urogenitale misdannelser**

153 barn hadde en eller flere misdannelsediagnoser tilknyttet urogenitalia. 19,2 % av alle barn med medfødte misdannelser kommer dermed inn under denne gruppen. Den alvorligste tilstanden, renal agenesi, forekom i bare ett tilfelle. Denne pasienten døde i løpet av første levemåned. En annen potensielt alvorlig tilstand, urethraklaffer, forekom hos tre gutter. To av disse fikk diagnosen tidlig, og de var begge innlagt flere ganger ved UNN. Èn av dem hele 19 ganger. Alle tre ble operert.

Totalt 55 gutter fikk påvist testisretensjon, som gir at denne misdannelsen utgjør 5,2 % av samtlige diagnoser. De aller fleste ble diagnostisert mellom ni måneder og to års alder, og de fleste ble operert. En annen hyppig tilstand hos guttene er hypospadi. Totalt 33 gutter hadde dette, hvor av 31 var hoveddiagnoser og nær samtlige ble oppdaget ved fødsel. 28 av de 31 ble operert.

Parenchymale nyremisdannelser er diagnostisert hos syv barn, noen av disse i kombinasjon med mer alvorlige misdannelser. Diagnosen ble stilt prenatalt i to av tilfellene. En god del barn har fått diagnostisert misdannelser i urinveiene. Det skal nevnes at flere av disse gikk igjen hos de samme pasientene, noe som er logisk ut fra at den ene misdannelsen ofte gir en annen. Hydronefrose og overgangsstenose ble ofte oppdaget prenatalt, og overgangstenose viste seg å være en tilstand som gav betydelig antall innleggelser for mange av barna. Se tabell 12, side 35.

### **Muskel og skjelettsykdommer:**

288 barn har en eller flere misdannelser i muskel og/ eller skjelett. Dermed har muskel- og skjelettmisdannelser rammet 36,1 % av alle barn med medfødte misdannelser. Av rene skjelettsykdommer har vi craniosynostosene som har rammet 12 pasienter. En del av disse ble operert. To pasienter har påvist spina bifida occulta, og begge ble påvist etter ett års alder. Tre pasienter har påvist osteogenesis imperfecta. To av disse har vært svært hyppig innlagt på grunn av benbrudd, og alle tre har i dag lettere motoriske problemer.

Hofteledds dysplasi ble diagnostisert hos totalt 170 pasienter. 157 av disse hadde dette som sin hoveddiagnose, og av dette igjen var det 127 jenter og 30 gutter. Dette gir et forhold på 4:1. Ved utregning av kji- kvadrat kommer man frem til at det er en signifikant kjønnsforskjell innen hofteledds dysplasi ( $p < 0,001$ ). 10 av 170 pasienter hadde i tillegg andre fotdeformiteter. I 137 av 157 tilfeller ble diagnosen bekreftet allerede ved nyfødtundersøkelse. Dette utgjør 87,3 %. Fire av dysplasiene ble oppdaget da barna var i alderen seks måneder til to år gammel. En av disse ble operert, og alle er i dag helt friske. Tre barn fikk bekreftet diagnosen etter fylte to år, ingen av dem ble operert, og en av dem har i dag lettere fysiske og kognitive problemer. Det var altså til sammen syv barn (4,5 %) som fikk diagnosen etter seks måneders alderen. De tidlige oppdagede ble stort sett behandlet med Freykas pute, men totalt fire barn ble operert. Disse var alle diagnostisert fra fire måneders alder og senere, og var hyppig innlagt. En av disse har i dag lette motoriske problemer. Sett under ett er 148 av de 157 (94 %) i dag helt friske, fem har usikker prognose (stort sett mangelfulle journaler) og fire har lettere motoriske problemer.

En annen hyppig misdannelse er klumpfot. Denne forekom hos hele 49 pasienter, og en del av disse hadde også andre misdannelser i muskel og skjelett. Av de vi fulgte videre, ble 24 av 31 til slutt operert, og en betydelig andel har i dag lette motoriske problemer (8 av 31).

Arthrogryposis multiplex forekom hos to pasienter. Den ene ble diagnostisert prenatalt, den andre like etter fødsel. Ett av barna døde og det andre hadde i tillegg en del andre medfødte misdannelser. Se tabell 13, side 36.

### **Misdannelser i hud**

38 barn er rammet av en eller flere medfødte hudlidelser. Det vil si at 4,8 % av alle barn med medfødte misdannelser har en hudmisdannelse. Den vanligste misdannelsen er nevus flammeus, som forekom hos 22 pasienter. Epidermolysis bullosa forekom i to tilfeller, hvor av den ene

pasienten døde som følge av tilstanden. Hudlesjoner som følge av nevrofibromatose er diagnostisert hos fem pasienter. Ett av disse barna har i dag epilepsi, og nesten alle har lettere motoriske og kognitive problemer i dag. Se tabell 14, side 37.

### **Syndromer**

Totalt 20 barn med syndromer er registrert. Dette gir at syndromer har rammet 2,5 % av alle barna med medfødte misdannelser. Av disse er fire barn registrert med føtalt alkohol syndrom, og tre har Noonan syndrom. Vi vet at to av tre med Noonan har pulmonal stenose, en tilstand ofte assosiert med dette syndromet. Ellers er det påvist bare ett tilfelle av flere ulike syndromer. To av disse barna døde, og en del har i dag epilepsi og/ eller cerebral parese. Se tabell 15, side 37.

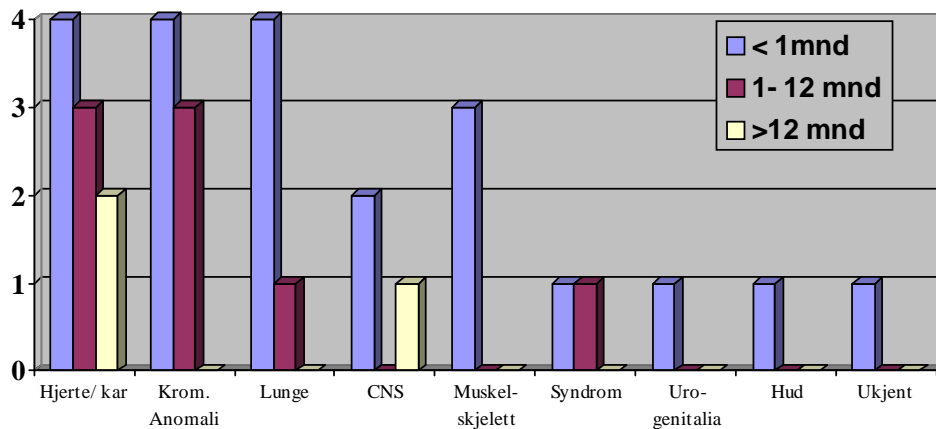
### **Kromosomfeil**

Totalt 33 barn er registrert med en kromosomfeil. Dette utgjør 4,1 % av alle barn med en medfødt misdannelse. Absolutt vanligst er trisomi 21, som forekom hos totalt 18 barn. Kun ved ett tilfelle ble diagnose bekreftet etter ett års alder, alle andre like etter fødsel. Hele åtte av barna med trisomi 21 har påvist hjertemisdannelse, noe som samsvarer med det man vet fra tidligere undersøkelser. Vanligste hjertefeil var AVSD, deretter ASD og VSD. Tre av barna har utviklet epilepsi, og ett av barna døde. En betydelig andel har vært innlagt flere ganger.

Tre barn fikk diagnosen trisomi 18, og to barn hadde trisomi 13. Alle hadde de multiple misdannelser og døde i løpet av relativt kort tid. Se tabell 15, side 37.

### 3.4 Dødsfall:

Av alle de 796 barna er 36 døde. Av disse var det tre premature barn med en PDA, og vi regner derfor ikke disse med i statistikken. Et barn døde i en ulykke og kan heller ikke regnes med. Blant de resterende 32 døde var kjønnsfordelingen 50/50, det vil si 16 gutter og 16 jenter. Nedenfor presenterer vi hvilke diagnosegrupper misdannelsene og dermed dødsårsakene er tilknyttet, og hvor gamle barna var da de døde. (Se figur 1).



Figur 1. Fordeling av medfødte misdannelser som dødsårsak. Langs X- akse fordeling av hovedgrupper. Y- akse viser antall døde i de ulike aldergruppene og diagnosegruppene.



## 4.0 Diskusjon

Vi har gjennomgått et fem års materiale ved UNN, og registrert samtlige misdannelser som har vært utredet og eventuelt behandlet hos barn født i tidsrommet 1997 til 2001. Dersom vi går ut fra at vårt materiale består av barn født i Troms fylke, har vi en forekomst av medfødte misdannelser på hele 7,6 %. Dette er en svært høyt tall, og vi regner derfor med at en del av disse barna er født i Nordland eller Finnmark fylke, men blitt utredet og behandlet ved UNN. Etter som vi har gått en del år tilbake i tid, håper vi å ha fått med det meste av misdannelser som foreligger hos disse barna. Sannsynligheten er likevel stor for at det i fremtiden vil dukke opp barn fra denne perioden med en nyoppdaget medfødt misdannelse, og slik vil forekomsten trolig øke.

Etter å ha kontaktet MFR fikk vi tilbakemelding i form av samtlige diagnosekoder de har registrert ved UNN i aktuelle periode. Totalt omhandler dette 250 pasienter. Til sammenligning har vi i samme periode registrert 796 pasienter med én eller flere medfødte misdannelser. Dette viser at det skjer en betydelig mangelfull registrering hos MFR. Det er selvfølgelig mulig at vi ikke har fått alle dataene fra MFR som vi burde hatt, men forskjellen er likevel bemerkelsesverdig stor.

Registreringen har vist at muskel- og skjelettmisdannelser er de hyppigste misdannelsene innenfor hovedgruppene, og utgjør 30,8 %. Deretter følger hjertefeil med en andel på 21,2 %, og på tredje plass følger urogenitale misdannelser, som utgjør 16,8 % av alle misdannelsene. Til sammen utgjør disse tre hovedgruppene 68,8 % av det totale antall misdannelser. Vi hadde i utgangspunktet ikke ventet å finne at misdannelser i muskel- og skjelett skulle være så hyppig, da hjertefeil er kjent for å være vanligste misdannelse.

De alvorligste misdannelsene ut fra dødsårsak er de cyanotiske hjertefeilene, lungehypoplasi og de alvorlige trisomiene, trisomi 13 og 18. Av alle barn registrert med en misdannelse, er 4 % død som følge av selve misdannelsen. Dersom vi går ut fra at alle disse er født i Troms fylke, vil det si at 0,3 % av alle nyødte i denne perioden døde som følge av en medfødt misdannelse.

Utover registrering av forekomst og dødsårsak, har vi også registrert utredning, komplikasjoner, prognose og eventuell behandling i de ulike tilfellene. Våre funn viser at en og samme tilstand mistenkes og bekreftes i ulike aldre. Dette skyldes i stor grad alvorlighetsgraden av misdannelsen, og sjelden sen diagnostikk, da det ofte går kort tid fra tilstanden mistenkes til den bekreftes. Registrering av ulike utredningsmetoder har vist at MR- undersøkelse ofte benyttes i påvisning av

misdannelser i CNS, og også i en del tilfeller som ledd i utredning av gastrointestinale og urogenitale misdannelser. Biopsi tas hvor det er indikasjon, som ved halscyster og som ledd i utredning av tarmpatologi. Kromosomprøver brukes langt mer hyppig, men de færreste får en diagnose ut fra denne prøven. Årsaken til at det hyppig tas kromosomprøve av barn med misdannelser, er trolig at man ønsker å utelukke at en kromosomanomali eller et syndrom er bakenforliggende årsak.

Komplikasjoner i form av epilepsi og cerebral parese foreligger ikke uventet hyppigst hos barn med cerebrale misdannelser. Vi ser i tillegg en del barn med helt andre misdannelser som har disse tilstandene, akkurat som man ellers i befolkningen har barn med epilepsi uten kjent årsak.

Det vanskeligste å registrere i hver journal har vært prognosen. I de tilfellene hvor barna har små eller lite komplekse misdannelser, er barnets utvikling ofte ikke nevnt nevneverdig i journalen, og vi må derfor gå ut ifra at disse barna er motoriske og kognitivt normale. Også i en del journaler tilhørende barn med Downs syndrom, står det lite om mental og motorisk utvikling. Da vi fra tidligere vet at barn med trisomi 21 har ulikt potensiale, kan vi ikke med sikkerhet uttale oss om prognosen til disse barna. Ikke uventet er barn med større cerebrale misdannelser ofte både motorisk og kognitivt forsinket, mens en viss andel av barn med muskel- og skjelettmisdannelser har lettere motoriske problemer. Innimellom dukker det i tillegg opp barn som har både motoriske og kognitive problemer uten at den misdannelsen de er født med, kan kunne forklare dette.

Behandling av de ulike misdannelsene følger faste prosedyrer. Ved en del tilstander, som små septumdefekter og testisretensjon, avventer man ofte, og følger barna opp med kontroller for å følge med utviklingen. Andre tilstander opereres eller intervensjoner man ved så raskt det lar seg gjøre, slik som ved alvorlige hjertefeil, store diafragmahernier, klumpfot, hoftedeledsdysplasi, gastrointestinale misdannelser og en del urogenitale misdannelser.

Det viktigste funnet vårt er at medfødte misdannelser forekommer hos en betydelig andel av nyfødte, opp mot hele 7,6 %. Dette viser hvor stor del av nyfødtdedisinen som omhandler nettopp dette, og hvor viktig det er å tenke på misdannelser som et alternativ når et barn er sykt eller presenterer symptomer på sykdom. Vi har også funnet at potensielt alvorlige tilstander kan oppdages lenge etter nyfødtp perioden. Derfor bør man også hos noe eldre barn tenke på misdannelser som en differensialdiagnose ved sykdom. Det som også er viktig å ta med seg er at et barn med en alvorlige diagnose, som cyanotisk hjertefeil, ikke nødvendigvis kommer til død.

Dersom tilstanden oppdages tidlig og man kommer raskt til med behandling, kan man redde noen av disse barna. Dødsårsak viser likevel at alvorlige hjertefeil utgjør en betydelig andel av de døde (9 av 32).

Svakheter ved oppgaven inkluderer feil i registrering, både ved at vi kan mangle en del journaler, og dermed ikke har fått registrert alle misdannelser, samtidig som at noen av de journalene vi har ikke er komplette i forhold til de forholdene vi ønsket å registrere. Det finnes også generelle svakheter ved denne typen studier. Retrospektive studier har som svakhet at man ikke får fullstendige opplysninger fra journalgjennomgang. Det kan være at journalene ikke inneholder korrekt informasjon, eventuell mangelfull informasjon.

## 4.0 Tabeller

**Tabell 1**

**Total forekomst av diagnoser innenfor organsystem**

<b>Hovedorgansystem</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Prosentandel</b>
Muskel og skjelett	326	30,8 %
Hjerte og kar*	224	21,2 %
Urogenitalia	178	16,8 %
Fordøyelsessystemet	62	5,9 %
Øye	54	5,1 %
CNS	47	4,4 %
Hud	39	3,7 %
Kromosomfeil	33	3,1 %
Øre	29	2,7 %
Lunge og luftveier	27	2,5 %
Syndrom	20	1,9 %
Hals	13	1,2 %
Andre*	7	0,7 %
<b>Totalt</b>	<b>1059</b>	<b>100 %</b>

\* Situs inversus (5), intersex tilstander (2).

\*\* Antallet er uten de premature med PDA (28 barn).

**Tabell 2****Årsfordeling- antall barn med misdannelser**

<b>Årstall</b>	<b>Totale antall barn</b>	<b>Prosentandel</b>
<b>1997</b>	<b>161</b>	<b>20,2 %</b>
<b>1998</b>	<b>167</b>	<b>21,0 %</b>
<b>1999</b>	<b>159</b>	<b>20,0 %</b>
<b>2000</b>	<b>158</b>	<b>19,8 %</b>
<b>2001</b>	<b>151</b>	<b>19,0 %</b>
<b>Totalt</b>	<b>796</b>	<b>100 %</b>

**Tabell 3****Kjønnsfordeling**

<b>Kjønn</b>	<b>Totale antall</b>	<b>Prosent- andel</b>
<b>Jenter</b>	<b>376</b>	<b>47,2 %</b>
<b>Gutter</b>	<b>420</b>	<b>52,8 %</b>
<b>Totalt</b>	<b>796</b>	<b>100 %</b>

**Tabell 4**

**Fordeling av det totale antall diagnoser medfødte misdannelser i sentralnervesystemet blant 43 barn.**

<b>Diagnose</b>	<b>Total antall diagnoser</b>	<b>Totalt antall med hoveddiagnose</b>	<b>Antall med epilepsi</b>	<b>Antall med cerebral parese</b>
<b>Encephalocele</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	
<b>Meningocele</b>	<b>1</b>	<b>1</b>		
<b>Microcephali</b>	<b>1</b>	<b>1</b>		<b>1</b>
<b>Hydrocephalus</b>	<b>16</b>	<b>13</b>		<b>2</b>
<b>Corpus callosum agenesi</b>	<b>4</b>	<b>1</b>		
<b>Spina bifida</b>	<b>4</b>	<b>3</b>		
<b>MMC med hydrocephalus</b>	<b>2</b>	<b>2</b>		
<b>Cerebrale misdannelser</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>MMC</b>	<b>1</b>	<b>1</b>		
<b>Andre</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	
<b>Totalt</b>	<b>47</b>	<b>38</b>	<b>6</b>	<b>5</b>

Andre: Migrasjonsforstyrrelse (1), septooptisk dysplasi (2), liten hypofyse (1), hjernecyster (2), ryggmargsmisdannelse (1), Arnold Chiari syndrom (2), hydromyeli (1), hypoplasi av lillehjerne (1).

**Tabell 5****Fordeling av det totale antall diagnoser medfødte misdannelser i øyet blant 49 barn.**

<b>Diagnose</b>	<b>Totale antall diagnoser</b>
<b>Ptose</b>	<b>9</b>
<b>Tåreveisstenose</b>	<b>24</b>
<b>Anoftalmus</b>	<b>1</b>
<b>Microftalmus</b>	<b>4</b>
<b>Katarakt</b>	<b>3</b>
<b>Kolobom</b>	<b>4</b>
<b>Andre</b>	<b>9</b>
<b>Totalt</b>	<b>54</b>

Andre: Limbal dermoid cyste (1), hornhinnefordunkling (2), synsnervepapille misdannelse (2), bakre øyemisdannelse (1), misdannelse i glasslegemet (1), Peters anomali (1), persisterende pupillemembran (1).

**Tabell 6****Fordeling av det totale antall diagnoser medfødte misdannelser øre og hals blant henholdsvis 24 og 13 barn.**

<b>Diagnose</b>	<b>Totale antall diagnoser</b>
<b>Microti</b>	<b>1</b>
<b>Auris alatae</b>	<b>12</b>
<b>Halscyste/fistel</b>	<b>13</b>
<b>Andre</b>	<b>16</b>
<b>Totalt</b>	<b>42</b>

Andre: Øremisdannelser (6), spisse ører (1), lavtsittende ører(2), tragus anomali (1), aurikulær fistel (2), stenose av øregang (4).

**Tabell 7**

**Fordeling av det totale antall diagnoser medfødte misdannelser hjertet og store kar blant 184 barn**

<b>Diagnose</b>	<b>Totale antall diagnoser</b>	<b>Totale antall med hoveddiagnose</b>	<b>Antall operert</b>
<b>TGA</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
<b>VSD</b>	<b>71</b>	<b>58</b>	<b>6</b>
<b>ASD</b>	<b>45</b>	<b>21</b>	<b>8</b>
<b>Fallots</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>5</b>
<b>AS</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>2</b>
<b>PS</b>	<b>21</b>	<b>9</b>	<b>3</b>
<b>PDA**</b>	<b>57</b>	<b>33</b>	<b>10</b>
<b>CoA</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>H.V.H.***</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>AVSD</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Andre*</b>	<b>16</b>	<b>8</b>	<b>4</b>
<b>Totalt</b>	<b>252</b>	<b>155</b>	<b>49</b>
<b>Rene</b>	<b>247</b>	<b>152</b>	

**hjertediagn.**

\*Andre: AV- malform. (2), cor triatriatum (1), dekstrocardi (2), ideoplastisk del av høyre atrium (1), vena galeri malformasjon (1), fraværende pulmonal klaff (1), fullstendig anomale lungevener (1), hypertrofisk cardiomyopati (1), separat mitral/ tricuspidal klaffefeil (3), atypisk forløp arteria carotis sinister. (1), medfødt hjerteblokk (1), stenose av vena cava (1).

\*\*Antall barn med PDA er totalt 57, av dette er det kun 29 barn som ikke er premature. Av de 33 barna med PDA som hoveddiagnose er kun 8 ikke premature.

\*\*\*Hypoplastisk venstre hjertesyndrom.



**Tabell 8****Andel av hjerte hoveddiagnoser kombinert med andre hjertefeil**

<b>Diagnose</b>	<b>Frekvens</b>	<b>+1 hjertefeil</b>	<b>+2 hjertefeil</b>	<b>+3 hjertefeil</b>
TGA	5	3	2	0
AVSD	2	1	1	0
CoA	3	1	1	0
H.V.H*	3	1	0	1
Fallots	6	3	0	0
PS	9	2	2	0
ASD	21	9	0	0
VSD	58	8	1	1
AS	7	0	0	1

\* Hypoplastisk venstre hjertesyndrom

**Tabell 9****Prosentvis fordeling blant de største gruppene av hjertefeil**

<b>Misdannelse</b>	<b>Andel av 219 hjertefeil*</b>
VSD	32,4 %
ASD	20,5 %
PDA*	13,2 %
PS	9,6 %
AVSD	5,6 %
AS	4,1 %
Fallots tettrade	3,2 %
CoA	2,7 %
TGA	2,3 %
Hypoplastisk ve. hjertesyndrom	1,4 %
Andre	5,0 %
<b>Totalt</b>	<b>100 %</b>

\*Utenom de premature

**Tabell 10**

Fordeling av det totale antall diagnoser medfødte misdannelser i lunge og luftveier blant 27 barn.

<b>Diagnose</b>	<b>Totale antall diagnoser</b>
<b>Choanalatresi</b>	<b>1</b>
<b>Laryngomalaci</b>	<b>10</b>
<b>Tracheomalaci</b>	<b>2</b>
<b>Bronkomalaci</b>	<b>2</b>
<b>Tracheostenose</b>	<b>1</b>
<b>Lungehypoplasi</b>	<b>8</b>
<b>Andre</b>	<b>3</b>
<b>Totalt</b>	<b>27</b>

Andre: Nesemisdannelse (1), lungesekvestrasjon (1) cystisk lungemalformasjon (1).

**Tabell 11**

Fordeling av det totale antall diagnoser medfødte misdannelser i fordøyelssystemet fordelt på 55 barn.

<b>Diagnose</b>	<b>Totale antall diagnoser</b>	<b>Totale antall med hoveddiagnose</b>	<b>Antall operert</b>
<b>Leppe- kjeve- ganespalte</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Ganespalte</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
<b>Øsofagusatresi</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Pylorusstenose</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>4</b>
<b>Intestinal atresi</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Anorektal atresi</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Mb. Hirschsprung</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Gallegangsatresi</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Andre</b>	<b>28</b>		
<b>Totalt</b>	<b>62</b>		

Andre: Bifid uvulae (4), ankyloglossi (10), Meckels divertikkel (1), cystisk lever (1), hiatushernie (1), malrotasjon (6), aspleni (2), pancreas annulare (1), duodenal web (1), omphalocele (1).

**Tabell 12**

**Fordeling av det totale antall diagnoser medfødte misdannelser i nyre, urinveier og genitalia fordelt på 153 barn.**

<b>Diagnose</b>	<b>Totale antall diagnoser</b>	<b>Totale antall med hoveddiagnose</b>	<b>Antall operert</b>
<b>Renal agenesi</b>	<b>1</b>		
<b>Parenchymal nyresykdom</b>	<b>7</b>		
<b>Overgangsstenose</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>9</b>
<b>Hydronefroser</b>	<b>17</b>		
<b>Vesicoureteral reflux</b>	<b>16</b>	<b>12</b>	<b>2</b>
<b>Urethraklaffer</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Hypospadi</b>	<b>33</b>	<b>31</b>	<b>28</b>
<b>Testisretensjon</b>	<b>55</b>	<b>43</b>	<b>39</b>
<b>Andre</b>	<b>36</b>		
<b>Totalt</b>	<b>178</b>		

Andre: Unilateral nyreagenesi (5), ureterduplikasjon (9), ektopisk ureter (2), dobbelt nyreanlegg (4), bekkennyre (1), megaloureter (3), urachuscyste (1), dobbel urethra (1), ovarialcyster (3), uperforert hymen (1), sammenvokste kjønnslepper (5), fistel i perineum (1).

**Tabell 13**

**Fordeling av det totale antall diagnoser medfødte misdannelser i muskel og skjelett fordelt på 288 barn.**

<b>Diagnose</b>	<b>Totale antall diagnoser</b>	<b>Totale antall med hoveddiagnose</b>	<b>Antall operert</b>
<b>Hofteledds dysplasi</b>	<b>170</b>	<b>157</b>	<b>4</b>
<b>Klumpfot</b>	<b>49</b>	<b>31</b>	<b>24</b>
<b>Polydactyli</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>10</b>
<b>Syndactyli</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>5</b>
<b>Torticollis</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Athrogryposis multiplex</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Osteogenesis imperfecta</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Diafragmahernie</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>7</b>
<b>Gastroschisis</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Spina bifida occulta</b>	<b>2</b>		
<b>Andre</b>	<b>48</b>		
<b>Totalt</b>	<b>326</b>		

Andre: Polysyndactyli (3), pes planus (10), ryggstøyledeformitet (6), hjulbeinhet (1), kraniosynostose (12), brystbendeforformitet (7), ekstremitetsdeformitet (4), multippel epifyseal dysplasi (1), metafyseal dysplasi (1), multiple eksostoser (1), uspesifisert osteodystrofi (1), Ehler-Danlos syndrom (1), osteochondrodysplasi (1).

**Tabell 14**

**Fordeling av det totale antall diagnoser medfødte misdannelser i hud fordelt på 38 pasienter.**

<b>Diagnose</b>	<b>Totale antall diagnoser</b>
<b>Nevus flammeus</b>	<b>22</b>
<b>Epidermolysis bullosa</b>	<b>2</b>
<b>Neurofibromatose</b>	<b>5</b>
<b>Andre</b>	<b>10</b>
<b>Totalt</b>	<b>39</b>

Andre: Incontinentia pigmenti (1), urticaria pigmenti (1), ektodermal dysplasi (1), hemangiom (1), tuberøs sclerose (1) Sturge weber syndrom (1), fakomatose (1), iktyosis (1), aksessorisk hudflik (1) uspesifisert hudlesjon (1).

**Tabell 15**

**Fordeling av det totale antall diagnoser av kromsomanomalier og syndromer fordelt på 53 barn.**

<b>Diagnose</b>	<b>Totale antall diagnoser</b>	<b>Antall døde</b>
<b>Trisomi 21</b>	<b>18</b>	<b>1</b>
<b>Trisomi 18</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Trisomi 13</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Ulike kromosomanomalier</b>	<b>10</b>	<b>1</b>
<b>FAS</b>	<b>4</b>	
<b>Ulike syndromer</b>	<b>16</b>	<b>2</b>
<b>Totalt</b>	<b>53</b>	

## 6.0 Vedlegg 1

### Registreringsskjema

1. Pasientnummer:

2. Født år (sett ring rundt): 1997-1998- 1999-2000-2001-2002-2003-2004-2005-2006

3. Kjønn (sett ring rundt):      Gutt                                      Jente

Diagnose/diagnostikk:

4. Diagnose/medfødt misdannelse:

Hoveddiagnose (inkl. angitt ICD-10 kode):

Bidiagnoser/andre misdannelser (inkl. angitt ICD-10 kode):

5. Diagnosegruppe/organsystem (sett evt. strek under flere):

Hjerte og store arterier

Nyre-urogenitalsystem

Spiserør-mage-tarm

Hjerne/ryggmarg (CNS)

Hjerneskinne/ansiktsknokler

Muskel-skjelett/bein

Øye

Øre

Hals

Nese

Lunge/luftveier

Munn inkl. leppe-kjeve-gane spalte

Kjønnsorganer inkl. intersex

Hud

Kromosomfeil/kjent gendefekt

Syndrom uten påvist kromosomfeil/uten kjent gendefekt

6. Alder (måned) ved mistenkt diagnose:

7. Alder (måned) ved bekreftet diagnose:

8. Tatt kromosomprøve/genetisk utredning: Ja Nei

9. Patologiske funn ved kromosomprøve/genetisk utredning, beskriv:

10. Gjort MR diagnostikk: Ja Nei

11. Tatt biopsi til histologisk undersøkelse: Ja Nei

12. Epilepsi: Ja Nei

13. Cerebral parese: Ja Nei

Oppfølging/behandling/prognose:

14. Innlagt > 1 gang på UNN pga hoveddiagnose: Ja Nei

(innleggelser som ikke har med diagnose/misdannelse å gjøre regnes ikke med)

15. Hvis ja på spørsmål 14, hvor mange ganger?:

16. Operert pga hoveddiagnose: Ja Nei

17. Prognose/psykomotorisk utvikling (kryss av)

Helt frisk (intet motorisk eller kognitivt problem)

Lette motoriske problemer, kognitiv frisk

Lette motoriske og kognitive problemer

Alvorlig psykomotorisk retardert

Usikkert

18. Andre kommentarer

19. Død: Ja Nei

20. Hvis død; hvilken alder (måned):

## 7.0 Kilder:

1. Nelson textbook of pediatrics, Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton, 18<sup>th</sup> edition, 2007. 796- 789.
2. T.W Sadler. Langmans medical embryology, Lippincott Williams & Wilkins: 8th edition 2000; 61, 83-86, 411.
3. Bennedbæk, Olav. Embryologi, genetic og medfødte misdannelser. Nyt nordisk forlag Arnold Busck 1. utgave, 1. opplag 1994; 14-15, 27-28, 115-119.
4. Nevrologi og nevrokirurgi, fra barn til voksen. Vett og viten 3. utgave 2003. Torstein Meling og Bernt Due- Tønnesen: Medfødte misdannelser; 167- 173, Bernt Due- Tønnesen, Torstein Meling, Tryggve Lundar: Hydrocephalus; 183- 194.
5. Kumar, Cotran, Robbins, Robbins basic pathology, Saunders 7th edition 2003; 821-822.
6. Markestad, Trond. Klinisk pediatri. Fagbokforlaget Vigmostad og Bjørke AS, 2. opplag 2005; 204-205.
7. T.W Sadler. Langmans medical embryology, Lippincott Williams & Wilkins: 8th edition 2000; 161, 345, 366, 382.
8. Bennedbæk, Olav. Embryologi, genetic og medfødte misdannelser. Nyt nordisk forlag Arnold Busck 1. utgave, 1. opplag 1994; 137-145, 169- 170.
9. Oftalmologi. Nordisk lærebok og atlas. Bergen 14.utgave, 2004; 27- 28.
10. Otto Jespersen og K.A Thomsen. Øre- næse- halssygdomme, hoved- og halskirurgi. Munksgard Danmark. 10. udgave, 3. opplag 2004; 49.
11. Oftalmologi. Nordisk lærebok og atlas. Bergen 14.utgave, 2004; 126- 127, 204.
12. Bennedbæk, Olav. Embryologi, genetic og medfødte misdannelser. Nyt nordisk forlag Arnold Busck 1. utgave, 1. opplag 1994; 171.
13. Otto Jespersen og K.A Thomsen. Øre- næse- halssygdomme, hoved- og halskirurgi. Munksgard Danmark. 10. udgave, 3. opplag 2004; 49-51.
14. Bennedbæk, Olav. Embryologi, genetic og medfødte misdannelser. Nyt nordisk forlag Arnold Busck 1. utgave, 1. opplag 1994; 48- 52, 58- 59.
15. Markestad, Trond. Klinisk pediatri.Fagbokforlaget Vigmostad og Bjørke AS, 2. opplag 2005;151- 155.
16. Bennedbæk, Olav. Embryologi, genetic og medfødte misdannelser. Nyt nordisk forlag Arnold Busck 1. utgave, 1. opplag 1994; 53- 56, 59.



17. Helse Bergen, Haukeland Universitetssykehus. [http://www.helse-bergen.no/avd/hjerte13/diagnose/Koarktasjon\\_aorta.htm](http://www.helse-bergen.no/avd/hjerte13/diagnose/Koarktasjon_aorta.htm), [http://www.helse-bergen.no/avd/hjerte13/diagnose/Ventrikkelseptum\\_defekt.htm](http://www.helse-bergen.no/avd/hjerte13/diagnose/Ventrikkelseptum_defekt.htm), [http://www.helse-bergen.no/avd/hjerte13/diagnose/Fallots\\_tetrade.htm](http://www.helse-bergen.no/avd/hjerte13/diagnose/Fallots_tetrade.htm), [http://www.helse-bergen.no/avd/hjerte13/diagnose/Transposisjon\\_store\\_arterier.htm](http://www.helse-bergen.no/avd/hjerte13/diagnose/Transposisjon_store_arterier.htm) (01.09.08).
18. Bennedbæk, Olav. Embryologi, genetic og medfødte misdannelser. Nyt nordisk forlag Arnold Busck 1. utgave, 1. opplag 1994; 61- 70, 83- 101, 249- 250.
19. Markestad, Trond. Klinisk pediatri. Fagbokforlaget Vigmostad og Bjørke AS, 2. opplag 2005; 172.
20. Nelson textbook of pediatrics, Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton, 18<sup>th</sup> edition, 2007. 1543, 1555, 1558, 1565, 1635.
21. Nelson textbook of pediatrics, Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton, 18<sup>th</sup> edition, 2007. 2221, 2228, 2241.
22. T.W. Sadel. Langman`s medical embryologi. Lippincott Williams & Wilkins: 8th edition 2000; 161, 163, 165- 166, 172, 187, 195- 196.
23. Nelson textbook of pediatrics, Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton, 18<sup>th</sup> edition, 2007. 2801.
24. Nelson textbook of pediatrics, Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton, 18<sup>th</sup> edition, 2007. 508.
25. [www.fhi.no/dav/f1065301e2pdf](http://www.fhi.no/dav/f1065301e2pdf), [www.fhi.no/dav/2339e871c1.pdf](http://www.fhi.no/dav/2339e871c1.pdf), [www.fhi.no/dav/a47c4519a1.pdf](http://www.fhi.no/dav/a47c4519a1.pdf), [www.fhi.no/dav/410544a2ad.pdf](http://www.fhi.no/dav/410544a2ad.pdf)