

**Prognose van het aantal patiënten**

**met een**

**aangeboren hartafwijking**

**voor de periode 2008 – 2025:**

**een modelbenadering**

## 1. Aanleiding

De minister van VWS heeft begin 2008 de Commissie Kinderhartinterventies ingesteld met als taak kreeg hem te adviseren over de kwaliteit van kinderhartinterventies en, indien de commissie tot de conclusie komt dat de kwaliteit kan verbeteren door concentratie, over de wijze waarop deze concentratie dient plaats te vinden.

Bij haar werkzaamheden stuitte de commissie op het probleem dat er weinig kwantitatieve gegevens bekend zijn over patiënten met aangeboren hartafwijkingen.

Er bestaat in Nederland (maar ook daarbuiten) geen compleet registratiesysteem voor AHA patiënten. Daardoor is bijv. niet bekend hoeveel kinderen en hoeveel volwassenen met een aangeboren hartafwijking er in Nederland zijn. Er bestaan alleen ruwe schattingen. Nog minder is bekend over hoe deze aantallen zich in de komende decennia zullen ontwikkelen. Evenmin zijn er bruikbare gegevens over de opbouw van de groep patiënten met een aangeboren hartafwijking gerelateerd aan de complexiteit van hun aandoening.

Omdat bij een discussie over de vereiste behandelcapaciteit en eventuele concentratie van deze behandelcapaciteit kwantitatieve gegevens en prognoses van groot belang zijn, achtte de commissie het wenselijk via een modelbenadering inzicht te verkrijgen.

De auteur van deze studie heeft in overleg met de commissie deze modelbenadering ontworpen en uitgewerkt in de vorm van het computerprogramma AHAROS. Voorts dient vermeld te worden dat de problematiek in een aantal stimulerende gesprekken met mevr. Prof. dr. B.J.M. Mulder aan de orde geweest. De auteur is haar daarvoor zeer erkentelijk.

## 2. Inleiding

In Nederland worden naar schatting jaarlijks ongeveer 1.200 kinderen geboren met een hartafwijking. Nauwkeurige gegevens hierover zijn niet bekend. Er bestaat geen uniforme landelijke registratie voor kinderen met een aangeboren afwijking (AHA). Over de prevalentie bij geboorte is daardoor niet veel bekend. Ook in andere landen zijn weinig exacte gegevens beschikbaar.

In het algemeen worden bij schattingen van de prevalentie van AHA bij geboorte getallen gebruikt van 6 tot 8 patiënten per 1.000 levend geboren. Verder wordt algemeen aangenomen dat de prevalentie in de loop der jaren vrij constant is.

Een van de weinige bronnen waarin gegevens over prevalenties bij geboorten kunnen worden gevonden is de Eurocat database [1]. In deze database worden alle aangeboren afwijkingen (en dus ook aangeboren hartafwijkingen) voor een aantal regio's in Europa bijgehouden. Uit de gegevens van de Eurocat database kan men afleiden dat de gemiddelde prevalentie voor de jaren 1990 – 2006 6,4 per 1.000 geboortes betrof.

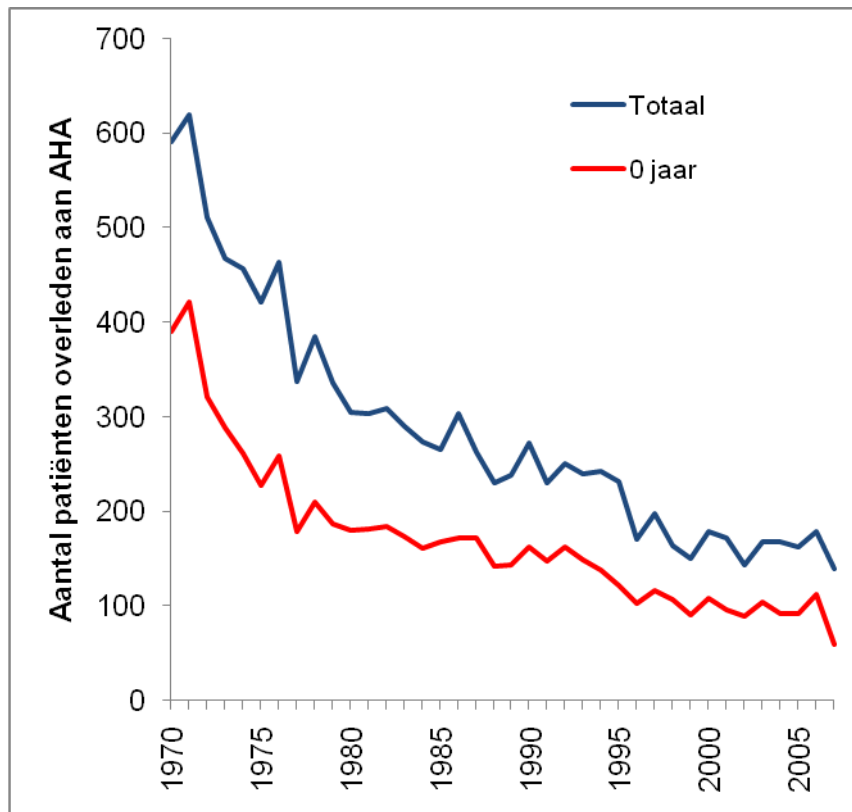
Daarnaast is er een recente studie van het complete jaarcohort 2002 in België die uitgevoerd is door Moons et al. [2] waardoor voor dat jaar de prevalentie van AHA (in België) exact bekend is: 8,3 per 1.000 geboortes.

Een bijkomend probleem is dat de grens tussen wie wel en niet tot de groep patiënten met AHA wordt gerekend, niet scherp bepaald is. De term 'aangeboren hartafwijking' omvat een breed spectrum van ziektebeelden, waarvan sommige ernstig en ander minder ernstig zijn. Vooral de grens tussen net wel of net niet een patiënt met AHA is nogal vaag. Als voorbeeld daarvan geldt de grote groep kinderen die geboren worden met een ventricular septal defect (VSD). Bij 60 % van deze groep geneest de afwijking spontaan tijdens de jeugd. Sommige onderzoekers rekenen deze genezen patiënten wel tot de patiënten met AHA, andere onderzoekers doen dat echter niet.

Vervolgens is er ook weinig bekend over de verhoogde sterfttekans tengevolge van AHA. Duidelijk is dat de sterfttekans in het verleden zeer hoog was. Van patiënten met ernstige en complexe afwijkingen overleed voor 1960 ongeveer 80 % in het eerste levensjaar (C.A. Warnes et al. [3].)

In de laatste decennia van de vorige eeuw zijn de diagnostische mogelijkheden en de cardiologische en cardiochirurgische behandelingsmethoden dermate verbeterd dat de sterftetekansen van kinderen met een aangeboren hartafwijking drastisch zijn gedaald. Dit komt tot uiting in de CBS registratie van aantallen patiënten die zijn overleden tengevolge van AHA [4]. Figuur 1 laat dit duidelijk zien.

Figuur 1: Aantal patiënten dat jaarlijks overlijdt tengevolge van AHA (bron: CBS gegevens)



De rode lijn in Figuur 1 geeft het aantal patiënten weer dat in het eerste levensjaar overlijdt. Dit aantal blijkt, over de jaren heen, steeds ongeveer 60 % van het jaarlijkse totale aantal overledenen te zijn.

Over de sterftetekansen van patiënten met AHA zijn weinig directe gegevens bekend. Uit de CBS cijfers kunnen sterftetekansen worden afgeleid als de prevalentie bekend is, maar dit laatste is niet het geval. Andere registraties die voorhanden zijn (zoals bijv. de EACTS [5]) bevatten alleen mortaliteitscijfers van bepaalde ingrepen, maar niet algehele sterftetekansen. De publicatie van Moons [2] bevat wel nauwkeurige waarnemingen over de sterftetekans in het eerste levensjaar. Maar deze studie heeft slechts betrekking op één jaarcohort (2002) van België.

Omdat niet goed bekend is hoeveel kinderen met AHA worden geboren en hoe hoog het sterfterisico van deze kinderen is, is ook de omvang van het totale aantal kinderen met AHA niet bekend. Door deskundigen uit het veld wordt geschat dat het aantal kinderen (personen jonger dan 18 jaar) met AHA in Nederland ongeveer 25.000 bedraagt.

Zoals eerder is aangegeven hebben de laatste decennia grote verbeteringen plaats gevonden in de diagnostiek en behandeling van patiënten met AHA.

Algemeen gaat men ervan uit dat tengevolge van deze verbeteringen de groep volwassenen met AHA aanzienlijk zal groeien. Hoe groot deze groei zal zijn is niet duidelijk. De Gezondheidsraad geeft in zijn rapport van 2007 [6] aan dat de totale groep volwassenen met AHA ongeveer uit 25.000 personen bestaat en voorspelt dat dit aantal de komende jaren jaarlijkse met 5 % zal groeien. Deze getallen berusten echter op globale ramingen. Onderbouwde gegevens zijn niet bekend.

Ook internationaal zijn er weinig concrete gegevens beschikbaar. In een recent artikel wordt door Marelli et al. gesteld dat in de Noord Amerikaanse situatie het aantal volwassenen met AHA 4,09 per 1.000 volwassenen bedraagt [7]. Vertaald naar de Nederlandse situatie betekent dit dat er in ons land 50.000 volwassenen met AHA zouden moeten zijn.

Het grote verschil met het door de Gezondheidsraad genoemde aantal wordt voor een deel verklaard door een definitiekwestie die zich zoals eerder aangegeven vooral voordoet op het grensvlak van wel of niet gerekend worden tot de groep patiënten met AHA.

Samenvattend kan gesteld worden dat de beschikbare gegevens betreffende patiënten met AHA schaars zijn. Dit geldt zowel voor de prevalentie bij geboorte als voor de verhoogde sterfttekansen tengevolge van AHA alsook voor de omvang van de groep patiënten met AHA.

Gelet op de bovenstaande constatering dat er weinig kwantitatieve gegevens bekend zijn, is er een rekenmodel ontwikkeld waarmee het mogelijk wordt een prognose op te stellen over de omvang en samenstelling van de groep patiënten met AHA op dit moment maar ook in de komende decennia.

Bij het opstellen van het rekenmodel wordt met een drietal factoren rekening gehouden:

- demografische ontwikkelingen: veranderingen in geboortecijfers, sterftcijfers en gemiddelde levensverwachting. Deze gelden voor de gehele Nederlandse bevolking maar zijn ook van toepassing op de groep personen met AHA;
- specifieke demografische gegevens voor patiënten met AHA: prevalentie van AHA bij geboorte en specifieke sterfttekansen tengevolge van AHA;
- medische ontwikkelingen op het terrein van congenitale hartafwijkingen: in de laatste decennia van de vorige eeuw zijn de diagnostische mogelijkheden en de cardiologische en cardiochirurgische behandelingsmethoden dermate verbeterd dat de sterfttekansen van patiënten met een aangeboren hartafwijking drastisch zijn gedaald.

Het rekenmodel is in principe redelijk eenvoudig en recht toe rechtaan:

- bereken voor elk relevant jaar het aantal kinderen dat geboren is met AHA, uitgaande van de geboortecijfers voor de gehele NL populatie en de prevalentie van AHA bij geboorte;
- reken elk jaarcohort door, rekening houdend met de normale sterfttekans van de NL populatie en met de verhoogde sterfttekansen van AHA patiënten;
- bepaal voor elk kalenderjaar waarvoor een prognose gemaakt wordt hoeveel personen met AHA van elk relevant jaarcohort in leven zijn.

Het rekenmodel is uitgewerkt in het op Excel gebaseerd computerprogramma AHAROS.

Het bovenstaande lijkt vrij eenvoudig maar het grote probleem is dat een aantal essentiële gegevens nodig zijn, zoals prevalentie en sterftetekansen, die helaas niet beschikbaar zijn. Natuurlijk kunnen voor deze parameters ramingen worden gebruikt, maar de marges zijn zo groot dat de verkregen resultaten alleen voor kwalitatieve aspecten bruikbaar zijn. Kwantitatieve resultaten zijn niet nauwkeurig.

### 3. De CONCOR database

Omdat er geen duidelijke gegevens aanwezig zijn met betrekking tot het totaal aantal patiënten met AHA en evenmin over de opbouw van de groep AHA patiënten gerelateerd aan de ernst van hun aandoening is gebruik gemaakt van de CONCOR database voor volwassenen met AHA.

Deze CONCOR database (CONgenitale CORvitia) is een landelijk uniform registratiesysteem voor volwassenen met AHA. Het project is in 2002 van start gegaan. In de database waren eind 2008 ongeveer 10.000 patiënten opgenomen. Informatie over het CONCOR project is te vinden op [www.concor.net](http://www.concor.net) [8].

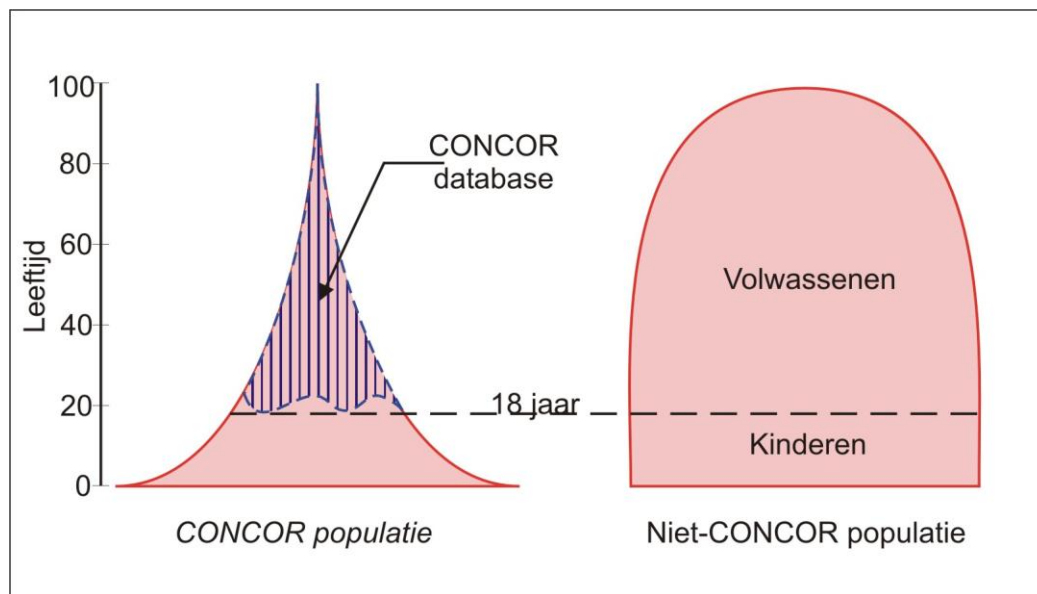
In het vervolg van deze notitie zal de term '*CONCOR populatie*' worden gebruikt. Hiermee wordt bedoeld alle volwassenen die daadwerkelijk in CONCOR zijn geregistreerd alsmede hun 'voorlopers': de groep kinderen met AHA van 0-17 jaar die nodig zijn om de CONCOR groep op te bouwen, maar ook jongeren van 18 – 23 jaar waarvoor het registratieproces nog niet is afgerond. Daarmee is een duidelijke, scherp afgebakende groep AHA patiënten verkregen.

In de *CONCOR populatie* zijn voornamelijk patiënten opgenomen die gecontroleerd en/of behandeld worden in de universitaire centra voor aangeboren hartafwijkingen en in enkele niet academische ziekenhuizen (dit laatste betreft een klein aantal). Dit betekent dat de groep patiënten met een ernstige of complexe aangeboren hartafwijking redelijk compleet is geregistreerd en dat nagenoeg alle (high risk) patiënten die specifieke medisch specialistische zorg met betrekking tot AHA nodig hebben in de *CONCOR populatie* zijn opgenomen.

Daarnaast is er ook een grote groep patiënten met milde aangeboren hartafwijkingen die niet in behandeling zijn bij een universitair centrum voor AHA. Deze kunnen voor controle ingeschreven zijn bij een niet universitair ziekenhuis, maar soms zijn ze ook niet meer onder medische behandeling of zijn ze zelfs geheel zijn genezen. Deze groep (de niet-CONCOR populatie) is niet geregistreerd. De omvang van deze groep is niet bekend en de grens tussen net wel of net niet tot de groep behoren is diffuus. De verhoging van het sterfterisico is bij deze groep gering.

In Figuur 2 worden de beide populaties in beeld gebracht. Op de verticale as staat de leeftijd, op de horizontale as het aantal patiënten in een populatie bij een bepaalde leeftijd. Hierbij wordt ook duidelijk aangegeven dat de in de CONCOR database geregistreerde patiënten (gearceerd in Figuur 2) een deel vormen van de gehele *CONCOR populatie*.

Figuur 2: Schematische opbouw van de *CONCOR* populatie en de niet-*CONCOR* populatie



Het rekenmodel is opgesteld om prognose te kunnen maken die als onderbouwing kunnen gebruikt worden bij de capaciteitsplanning van de universitaire centra voor AHA. Daarom zijn de berekeningen die in deze notitie worden beschreven uitsluitend uitgevoerd voor de *CONCOR* populatie.

#### 4. Demografische gegevens NL populatie

Startpunt van de berekeningen zijn de aantallen levensgeborenen in Nederland. Hiervoor is gebruik gemaakt van de CBS StatLine gegevens [4] over het aantal levendgeborenen gesplitst in jongens en meisjes in de periode 1900 – 2007. Bij de berekeningen zijn in een aantal gevallen ook geboortecijfers nodig van de jaren 2008 – 2080. Deze zijn uiteraard nog niet bekend en ook moeilijk te voorspellen. Zij zijn daarom voor al deze jaren gelijk gesteld aan 180.000 geboortes per jaar. Het aantal kan in het programma AHAROS eenvoudig worden aangepast.

De sterftcijfers van de Nederlandse bevolking worden door het CBS regelmatig gepubliceerd. Dat gebeurt in de vorm van tabellen waarin voor mannen en vrouwen de sterftkansen voor elke leeftijd tussen 0 en 100 jaar staan vermeld. Deze tabellen zijn tijdgebonden, zij gelden voor een bepaald kalenderjaar of als gemiddelde voor vijf kalenderjaren. In deze studies hebben we sterftcijfers nodig voor alle kalenderjaren van 1900 – 2007.

Het is om praktische redenen niet mogelijk om voor elk jaar tussen 1900 en 2007 voor dat jaar geldende sterftcijfers te gebruiken. Daarom moet naar een benadering worden gezocht.

Als startpunt gebruiken we de sterftkansen die gepubliceerd zijn door CBS StatLine (rubriek historische overlevingstafels) [4]. Deze gelden voor de periode 2001-2005. Dit noemen we verder de NL sterftkansen.

Voor ieder kalenderjaar tussen 1900 en 2007 voeren we nu een correctiefactor in (NL correctiefactor) waarmee de NL sterftkansen van 2001-2005 vermenigvuldigd moeten worden om de NL sterftkansen van het betreffende kalenderjaar te benaderen. Deze NL correctiefactor wordt voor een bepaald kalenderjaar zo vastgesteld dat met de daarmee

berekende sterftekansen de gemiddelde levensverwachting bij geboorte in het betreffende kalenderjaar wordt verkregen.

In Bijlage 1 wordt dit verder toegelicht.

Met het product van de sterftekans bij een bepaalde leeftijd en de correctiefactor van een bepaald kalenderjaar hebben we nu voor elke leeftijd en elk kalenderjaar een goede benadering van de sterftekans van de gemiddelde Nederlandse bevolking.

Indien voor de berekeningen NL correctiefactoren nodig waren voor jaren eerder dan 1900 dan zijn deze gelijk gesteld aan de correctiefactor van 1900.

Indien voor de berekeningen correctiefactoren nodig waren voor jaren na 2007 dan zijn deze gelijkgesteld aan de correctiefactor van 2007.

## 5. Extra gegevens voor AHA patiënten

De gegevens die we voor AHA patiënten extra nodig hebben zijn de prevalentie bij geboorte (waarvan verondersteld wordt dat deze niet afhankelijk is van het kalenderjaar) en de jaarlijkse sterftekansen (die wel afhankelijk zal zijn van het kalenderjaar).

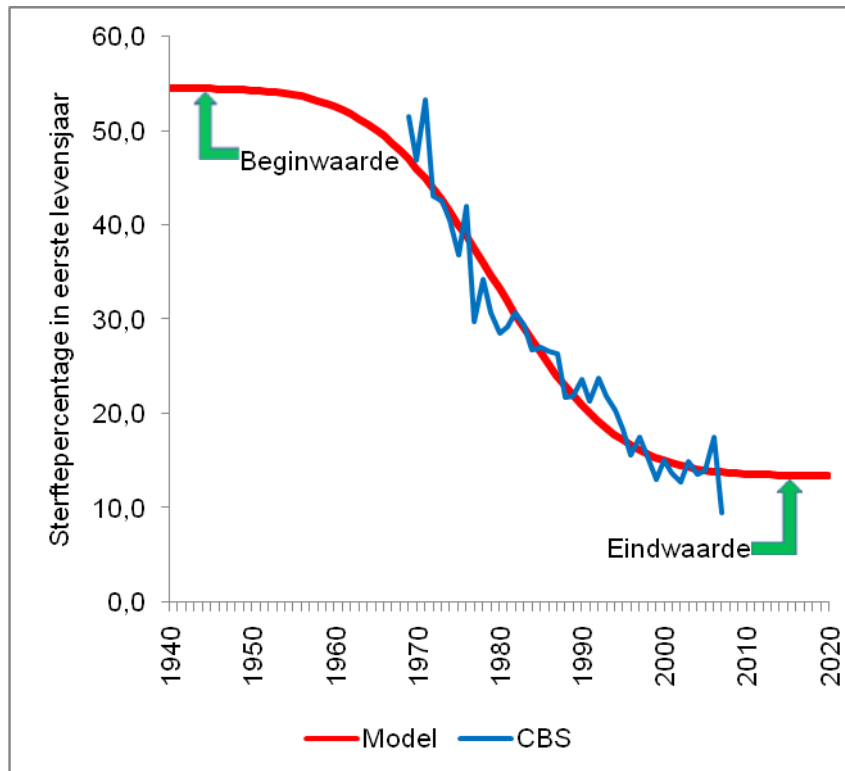
Deze gegevens zijn niet bekend in de literatuur maar we zullen een speciale aanpak volgen om ze voor de *CONCOR populatie* te berekenen.

Daarvoor gebruiken we allereerst de CBS gegevens van Figuur 1. In de CBS gegevens staan, voor elk jaar tussen 1970 en 2007, de aantallen kinderen met AHA die in het eerste levensjaar overleden. Deze aantallen kunnen we gebruiken om de sterftepercentages in het eerste levensjaar te berekenen, aannemende dat kinderen die in het eerste levensjaar tengevolge van AHA overlijden behoren tot de *CONCOR populatie*. We moeten echter wel het aantal AHA patiënten kennen van het jaarcohort waartoe de overleden kinderen behoren en dit aantal kunnen we alleen bepalen als we de prevalentie kennen. Later in deze paragraaf zullen we zien hoe we deze bepalen, vooralsnog maken we een inschatting van de verwachte prevalentie en berekenen daarmee de sterftepercentages in het eerste levensjaar. Deze sterftepercentages zijn in 1970 hoog en in 2007 laag. De overgang van hoog naar laag wordt veroorzaakt door medische ontwikkelingen op het terrein van congenitale hartafwijkingen waardoor de sterftekansen van patiënten met een aangeboren hartafwijking drastisch zijn gedaald.

Deze overgang willen we nu zo beschrijven dat we deze in een computerprogramma kunnen simuleren.

Figuur 3 laat zien hoe dit vorm krijgt.

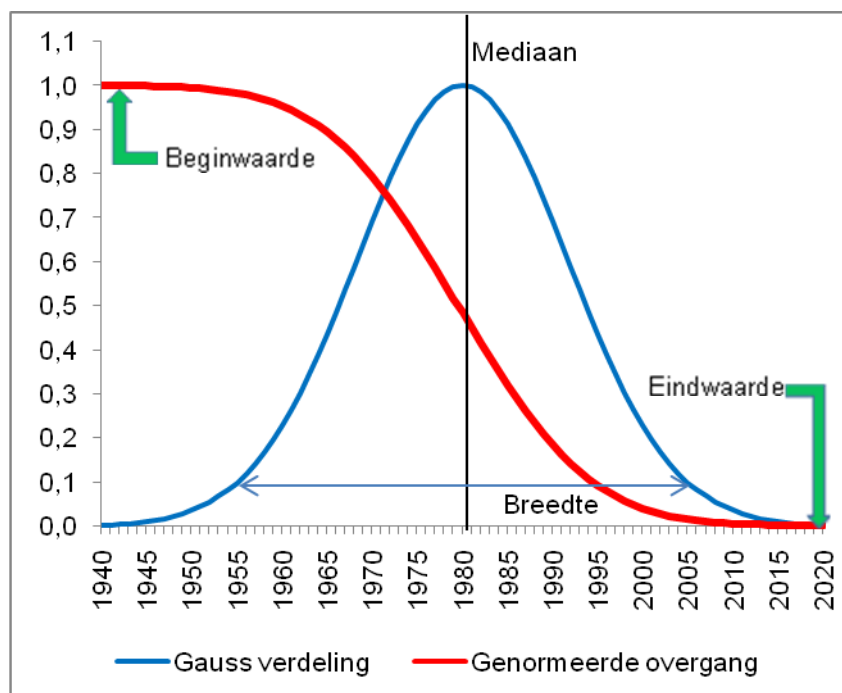
Figuur 3: Sterftepercentage in het eerste levensjaar



Als Beginwaarde wordt de sterftkans genomen in de periode voordat de medische ontwikkelingen begonnen (bijv. 1950) als Eindwaarde de sterftkans nadat de medische ontwikkelingen hadden plaats gevonden (bijv. 2020).

De snelheid waarmee de overgang van de beginsituatie naar de eindsituatie plaats vindt wordt vervolgens beschreven met een Gauss curve (Figuur 4).

Figuur 4: Overgang van begin- naar eindwaarde



De overgang begint langzaam vanuit de beginsituatie, neemt in snelheid toe, bereikt de hoogste snelheid bij de Mediaan van de Gauss curve waarna de snelheid weer afneemt tot heel klein in de eindsituatie

De Breedte van de Gauss curve geeft de periode weer waarin de veranderingen plaats vonden.

We hebben nu vier parameters die we nog niet kennen: de Beginwaarde, de Eindwaarde, de Mediaan en de Breedte.

Deze vier onbekende parameters worden nu zo gekozen dat een zo goed mogelijke overeenstemming bereikt wordt met sterftcijfers in het eerste levensjaar die uit de door het CBS gepubliceerde gegevens zijn afgeleid. In Figuur 3 kunnen we zien hoe deze beste overeenstemming eruit ziet.

Om de beste overeenstemming te krijgen wordt de methode van de kleinste kwadraten toegepast.

De parameters die de beste overeenkomst geven staan in Tabel 1.

Tabel 1: Parameters voor sterftepercentage in eerste levensjaar

Parameter	Waarde
Sterftepercentage beginsituatie	54,6
Sterftepercentage eindsituatie	13,5
Mediaan Gauss curve (jaartal)	1980
Breedte Gauss curve (in jaren)	50

De op deze wijze verkregen plaats van de mediaan van de Gauss curve en de breedte van de curve zijn realistische waarden. De hoogte van de sterftepercentages moet gerelateerd worden aan de gebruikte prevalentie (die verderop in deze paragraaf wordt bepaald).

In de hier gepresenteerde berekeningen zijn bovenstaande parameters gebruikt. Figuur 3 geeft dan ook meteen het verloop van de sterfttekansen in het eerste levensjaar.

Alle parameters kunnen echter ook onafhankelijk in het programma AHAROS worden ingesteld.

Na het eerste levensjaar wordt de sterfttekans van patiënten met AHA aanzienlijk kleiner. De CBS [4] statistieken laten zien dat na het eerste levensjaar de jaarlijkse sterfttekans redelijk goed benaderd kan worden met een vast getal, onafhankelijk van de leeftijd. Op basis van de CBS statistieken zou deze vaste jaarlijkse sterfttekans voor alle patiënten met AHA op dit moment ongeveer 0,06 % bedragen. Deze waarde is echter zo laag dat bij gebruik ervan in de berekeningen onrealistisch hoge aantallen patiënten met AHA worden verkregen die ver afwijken van de ervaringen in de praktijk. Waarschijnlijk is er sprake van een registratieprobleem.

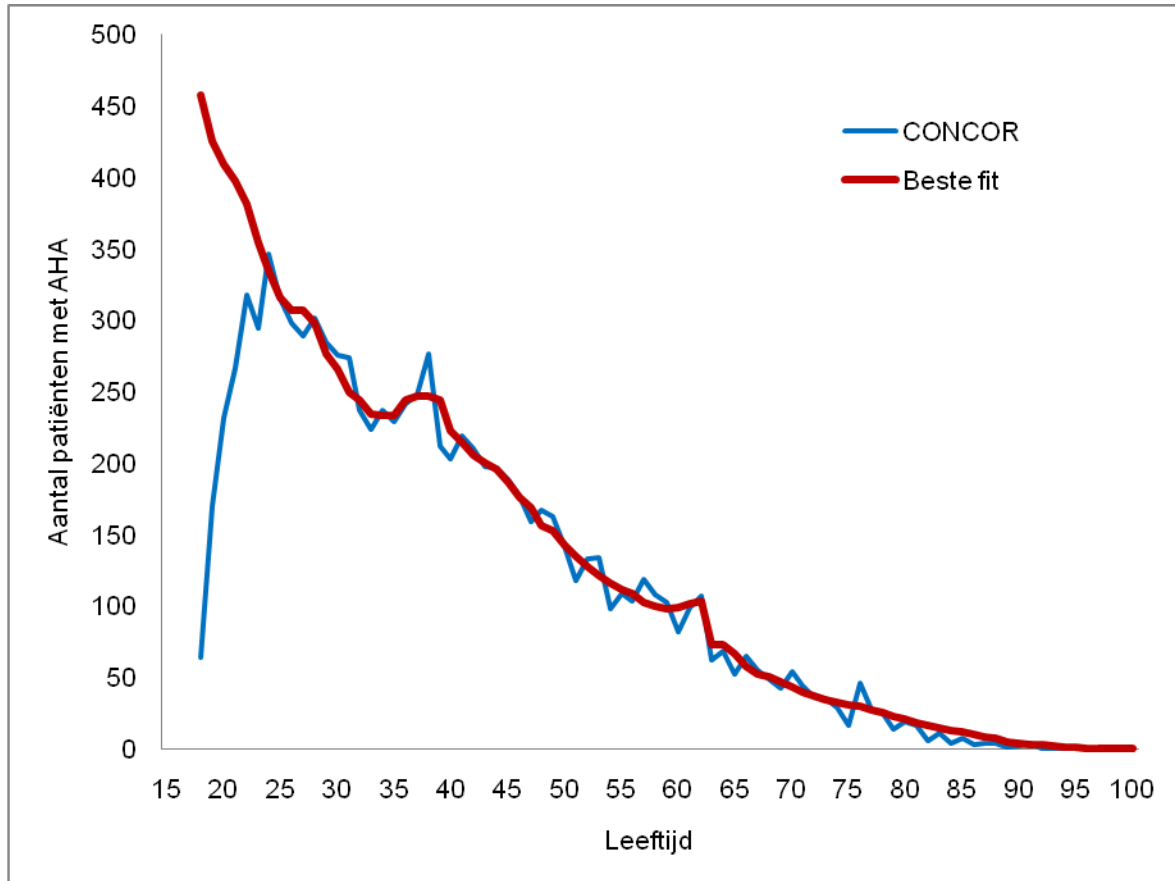
Wij zullen daarom de vaste jaarlijkse sterfttekans afleiden uit de gegevens van de CONCOR database.

Door de CONCOR groep is de leeftijdsopbouw van de (in leven zijnde) volwassenen die ultimo 2008 in de database waren opgenomen ter beschikking gesteld. Een zelfde leeftijdsopbouw voor 2008 kan ook berekend worden met het programma AHAROS. Deze berekende leeftijdsopbouw wordt beïnvloed door twee parameters: de prevalentie bij geboorte en de vaste jaarlijkse sterfttekans. Door deze twee parameters zo te kiezen dat de beste overeenkomst ontstaat tussen de berekende leeftijdsopbouw en de leeftijdsopbouw

van CONCOR kunnen waarden voor de prevalentie en voor de jaarlijkse sterftekans tengevolge van AHA worden vastgesteld.

In Figuur 5 worden de werkelijke en de berekende leeftijdsopbouw weergegeven.

Figuur 5: Leeftijdsopbouw van de CONCOR database (ultimo 2008)



Het blijkt dat met het programma AHAROS een bijna perfecte fit kan worden verkregen met de CONCOR database.

Een uitzondering vormt de onderbezetting van de leeftijdsgroep van 18 tot 23 jaar. De grafiek van Figuur 5 toont duidelijk aan dat voor deze leeftijden nog maar weinig patiënten in de CONCOR registratie zijn opgenomen. Oorzaak hiervan is dat patiënten pas in CONCOR geïnccludeerd worden na hun eerste polibezzoek bij een polikliniek voor volwassenen. De registratie kan daardoor met enkel jaren worden vertraagd. Volgens de berekeningen ontbreken tengevolge van deze vertraagde registratie ongeveer 1.100 personen in de leeftijdsgroep van 18 – 23 jaar.

Bij het bepalen van de beste overeenstemming (best fit) is daarom alleen de leeftijdsopbouw gebruikt van 25 jaar en ouder. De beste fit is berekend met de methode van de kleinste kwadraten.

De prevalentie die op deze wijze gevonden wordt zal verschillen van de prevalentie die we in het begin van deze paragraaf als inschatting gebruikt hebben om de sterftepercentages voor het eerste levensjaar te berekenen. Daarom gaan we terug naar het begin van de paragraaf en herhalen de berekening met de zojuist gevonden prevalentie. We gaan hiermee door totdat de prevalentie die gevonden wordt met de fit van de leeftijdsopbouw gelijk is aan de prevalentie waarmee de sterftepercentages in het eerste levensjaar zijn berekend. Het blijkt dat dit iteratieve proces in een betrekkelijk klein aantal cycli is geconvergeerd.

De uiteindelijke beste fit wordt bereikt met een prevalentie van 3,48 per 1.000 geboortes en een jaarlijkse sterfttekans van 0,00859. Samen met Tabel 1 hebben we nu een complete en consistente set van parameters

Al deze parameters gelden echter alleen voor de *CONCOR populatie*.

De prevalentie die gevonden wordt voor de *CONCOR populatie* (3,48 per 1.000) is lager dan de verwachte prevalentie van de gehele bevolking (6 tot 8 per 1.000). Het verschil wordt gevormd door patiënten die (nog) niet in de CONCOR database zijn opgenomen, de niet-CONCOR populatie. Deze niet-CONCOR populatie moet derhalve minstens even groot zijn als de *CONCOR populatie*.

Zoals eerder aangegeven zullen we de niet-CONCOR populatie verder buiten beschouwing laten.

De hiervoor berekende vaste jaarlijkse sterfttekans tengevolge van AHA (0,00859) wordt vervolgens voor alle leeftijden (van 1 tot 100 jaar) gebruikt.

Deze vaste jaarlijkse sterfttekans die we berekend hebben is echter afgeleid met behulp van de CONCOR gegevens van ultimo 2008 en kan dus niet zonder meer gebruikt worden voor andere jaren. De sterfttekans zal in het verleden aanzienlijk hoger geweest zijn dan in 2008. Voor de AHA specifieke sterfttekans wordt daarom een vergelijkbare benadering gekozen als voor de NL sterfttekans: een AHA correctiefactor voor ieder kalenderjaar. Deze AHA correctiefactor wordt bepaald met behulp van de in Figuur 3 weergegeven sterfttekansen in het eerste levensjaar. In Bijlage 1 wordt dit verder toegelicht.

We hebben nu voor alle leeftijden en voor alle kalenderjaren waarop deze studie betrekking heeft een AHA sterfttekans.

## 6. Het uitvoeren van de berekeningen

Er zijn nu voldoende gegevens om de gewenste berekeningen uit te voeren.

We beginnen met voor elk jaar van 1900 t/m 2080 het aantal pasgeborenen vast te stellen, verdeeld in jongens en meisjes.

Vervolgens berekenen we met de specifieke sterfttekansen voor het eerste levensjaar het aantal kinderen met AHA dat de leeftijd van één jaar bereikt.

Daarna kan elk leeftijdscohort verder worden door berekend voor de leeftijden van 1 tot 100 jaar met behulp van de volgende formule:

$$N_g(L+1) = N_g(L) * [1 - NLS_g(L) * NLC_g(K)] * [1 - AHAs*AHAc(K)]$$

De symbolen hebben de volgende betekenis:

N:	Aantal patiënten
g:	Het geslacht (m/v)
L:	Leeftijd
NLS:	NL sterfttekans 2001 - 2005
NLC:	NL correctiefactor
K:	Kalenderjaar
AHAs:	AHA specifieke sterfttekans 2008
AHAc:	AHA correctiefactor

Het resultaat van deze berekeningen zijn grote tabellen met enerzijds alle leeftijdscohorten van 1860 – 2080 en anderzijds alle kalenderjaren van 1960 – 2080.

Deze tabellen vormen de basis waaruit alle verdere resultaten worden afgeleid.

Met het programma AHAROS kunnen twee typen berekeningen worden uitgevoerd:

- **Complete berekeningen** waarin zowel de demografische ontwikkelingen als de medische ontwikkelingen geheel zijn meegenomen. Demografische ontwikkelingen hebben vaak een grillig verloop en dit manifesteert zich in de resultaten van de berekeningen. Dit maakt het soms moeilijk om een goed beeld te krijgen over de gevolgen van de medische ontwikkelingen.
- **Aangepaste berekeningen** waarin de grillige aspecten van de demografische ontwikkelingen zijn geëlimineerd. Dit is gedaan door in plaats van de werkelijke geboortecijfers voor elk jaar eenzelfde aantal geboortes te nemen (180.000) en door plotselinge dalingen of stijgingen van de gemiddelde levensverwachting, die doorwerken in de NL correctiefactoren, uit te smeren (zie Bijlage 1).

In het volgende paragrafen worden resultaten van berekeningen gepresenteerd.

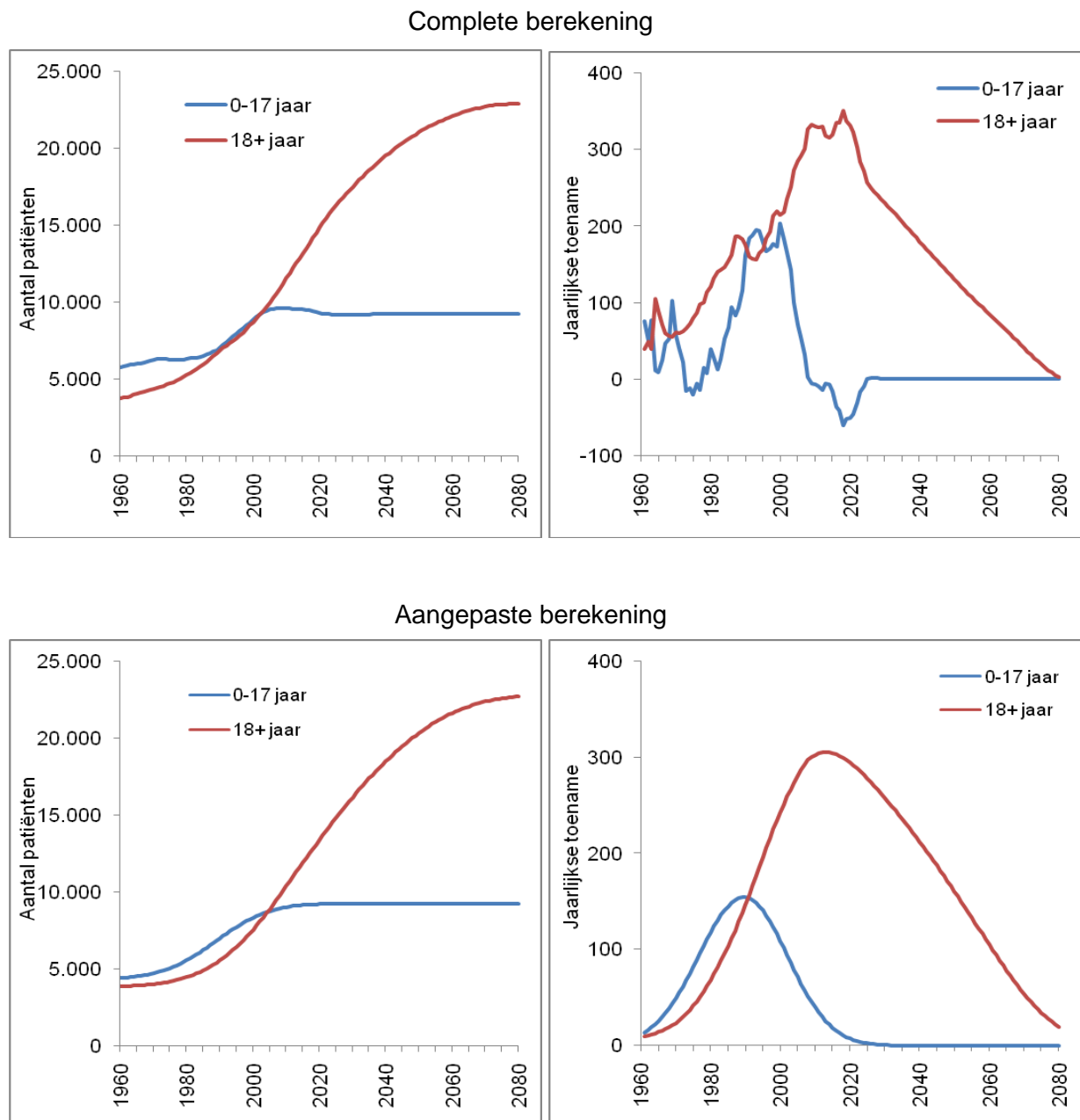
## 7.1 Resultaten: het lange termijn perspectief

De medische ontwikkelingen die tot grote verbeteringen leidden in de periode 1970 – 2000 werken nog lang door en hebben tot ongeveer honderd jaar na die periode, d.w.z. rond het jaar 2100, invloed op het aantal patiënten met AHA.

Daarom laten we eerst een globaal overzicht zien over deze gehele periode.

Voor de periode 1970 – 2080 zijn zowel complete als aangepaste berekeningen uitgevoerd. De resultaten van deze berekeningen staan in Figuur 6 voor de *CONCOR populatie*.

Figuur 6: Prognose van aantallen patiënten en jaarlijkse groei van de *CONCOR populatie* in de periode 1960 - 2080



De aangepaste berekeningen laten duidelijk zien dat de gevolgen van de medische ontwikkelingen te omschrijven zijn als een groeigolf, zowel bij de kinderen als bij de volwassenen. Bij de kinderen is deze groeigolf op dit moment nagenoeg gepasseerd. Bij de volwassenen is dit nog lang niet het geval, het maximum van de groeigolf wordt omstreeks

het jaar 2010 verwacht. De stijging van het aantal volwassenen met AHA is echter zeer geleidelijk, de maximale jaarlijkse stijging voor deze groep bedraagt ongeveer 300 patiënten.

Bovenstaande resultaten tonen duidelijk aan dat de combinatie van een stijgende levensverwachting en de medische ontwikkelingen van 1970 – 2000 hebben geleid en nog steeds leiden tot een sterke groei van het aantal patiënten met AHA. In onderstaande Tabel 4 wordt dat ook nog eens in getallen uitgedrukt.

Tabel 4: Groei van de *CONCOR populatie* in de periode 1960 – 2080

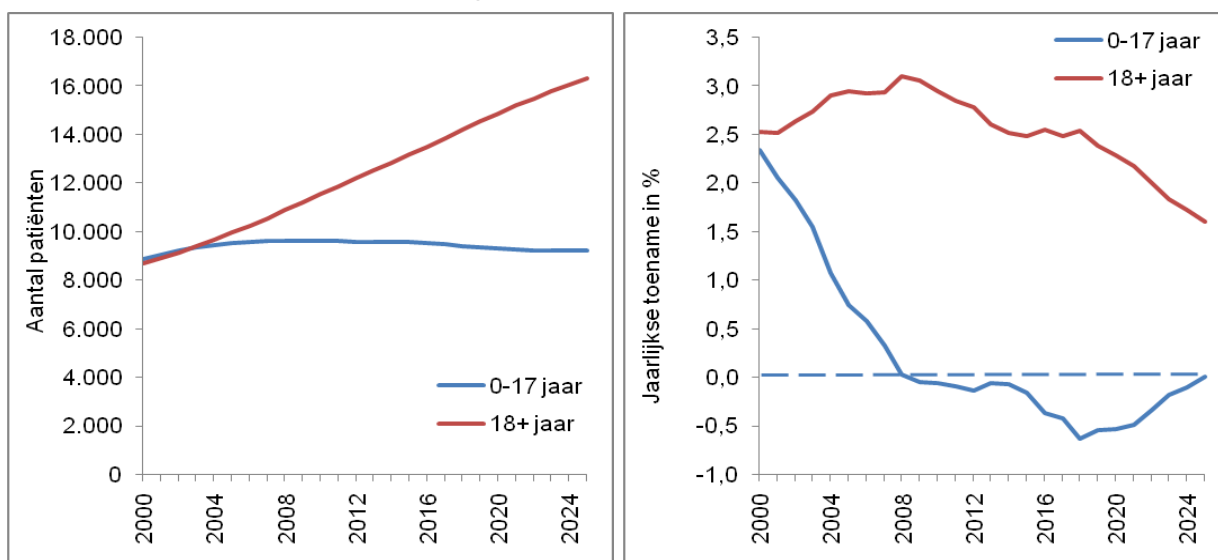
	Kinderen	Volwassenen	Totaal
1960	5.800	3.800	9.600
2008	9.400	10.900	20.300
2080	9.200	22.900	32.100

## 7.2 Resultaten: de nabije toekomst

Hoewel het lange termijn perspectief interessant is voor het begrijpen van de gevolgen van de medische ontwikkelingen voor patiënten met AHA is de directe planningshorizon korter en moeten we denken aan een termijn van 10 tot 15 jaar. Daarom hier een paragraaf waarin de resultaten voor de periode 2000 – 2025 meer in detail worden gepresenteerd.

Figuur 7 geeft grafisch de resultaten weer voor de periode 2000 – 2025. Alle resultaten in deze paragraaf zijn gebaseerd op de complete berekeningen. De tabel met de bijbehorende numerieke gegevens staat in Bijlage 2.

Figuur 7: Aantallen patiënten en jaarlijkse toename van de *CONCOR populatie* voor de periode 2000 – 2025



De belangrijkste getallen voor de periode 2008 – 2025 staan in Tabel 2.

Tabel 5: prognose van de groei van de *CONCOR populatie* in de periode 2008 - 2025

Categorie	2008	2025	Gemiddelde jaarlijkse toename	Gemiddelde jaarlijkse procentuele toename
Kinderen	9.600	9.200	- 24	-0,3
Volwassenen	10.900	16.300	318	2,4
Totaal	20.500	25.500	294	1,3

De Tabel laat zien dat het aantal kinderen met AHA licht zal dalen. Dit is een gevolg van een daling van het aantal geboortes van 207.000 in 2000 naar 181.000 in 2007. Vanaf 2008 is in de berekeningen het aantal geboortes gelijk gehouden aan 180.000. Dit kan uiteraard van invloed zijn op de gepresenteerde prognoses.

In deze prognoses voor kinderen is eveneens geen rekening gehouden met nieuwe ontwikkelingen zoals bijv. met de mogelijke effecten van prenatale diagnostiek die pas na het jaar 2000 in Nederland breed wordt toegepast ('20 weeks echo's'). Het is niet onwaarschijnlijk dat wanneer bij prenatale diagnostiek zeer ernstige hartafwijkingen worden vastgesteld vaker zwangerschappen zullen worden afgebroken.

Tabel 5 maakt duidelijk dat in de komende periode het aantal volwassenen met AHA voortdurend zal toenemen, gemiddeld met 2,4 % per jaar.

Bij het beoordelen van bovenstaande prognoses moet uiteraard rekening gehouden worden met enige onzekerheid in de gekozen parameters. Dit geldt zowel voor de prevalentie bij geboorte als voor de specifieke sterftetekansen tengevolge van AHA.

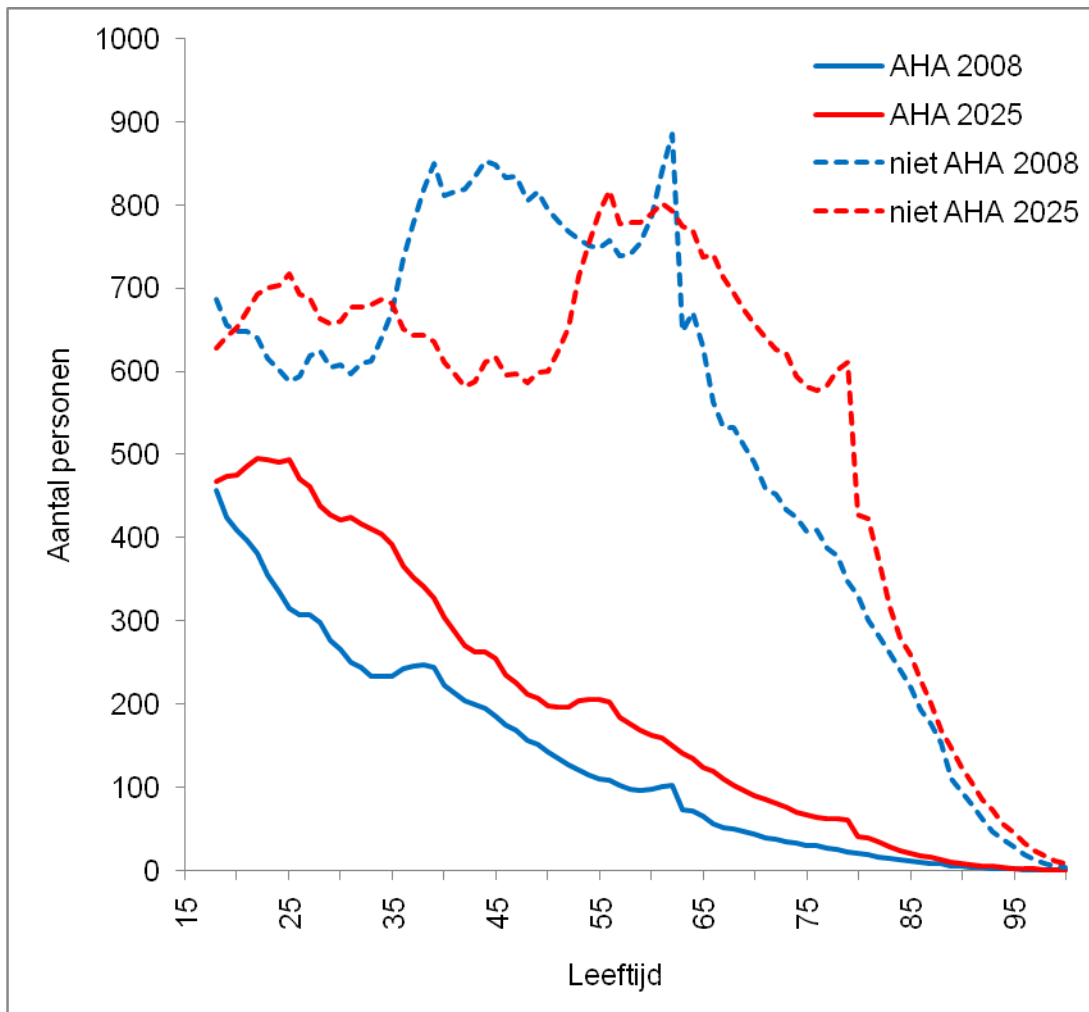
#### *Leeftijdopbouw van de groep volwassenen met AHA*

Het is mogelijk om met het rekenmodel voor een bepaald jaar de leeftijdsopbouw van verschillende groepen patiënten met AHA te berekenen. Omdat bij de CONCOR database de werkelijke leeftijdsopbouw van de geregistreerde patiënten bekend is wordt een directe vergelijking tussen theorie en praktijk mogelijk. In paragraaf 6 is daarvan gebruik gemaakt.

In Figuur 8 op pagina 15 wordt de berekende leeftijdsopbouw van de groep volwassen CONCOR patiënten voor zowel 2008 als 2025 weergegeven.

De getrokken lijnen in Figuur 8 geven de leeftijdsopbouw weer van de groep CONCOR patiënten in resp. 2008 (blauw) en 2025 (rood). De stippellijnen geven de leeftijdsopbouw weer van een (bij geboorte) even grote groep personen zonder aangeboren hartafwijkingen. Het verschil tussen de getrokken lijnen en de stippellijnen geeft een indruk over de omvang van de 'gezondheidsschade' tengevolge van aangeboren hartafwijkingen.

Figuur 8: Leeftijdsofbouw van de groep volwassen CONCOR patiënten



*Gemiddelde levensverwachting*

Met het rekenmodel kan ook de levensverwachting bij geboorte voor patiënten met AHA worden berekend. Tabel 6 geeft daarvan een voorbeeld. Duidelijk is dat de medische ontwikkelingen hebben geleid tot een aanzienlijke verhoging van de levensverwachting.

Tabel 6: Levensverwachting bij geboorte van patiënten uit de *CONCOR populatie* (op basis van berekeningen)

Jaar	AHA patiënten		NL bevolking	
	Mannen	Vrouwen	Mannen	Vrouwen
1960	12,9	13,1	71,7	75,8
1985	30,9	32,3	73,3	79,8
2010	49,1	50,9	77,9	82,1

## 8 Discussie

De berekeningen in deze notitie zijn helemaal toegespitst op de groep patiënten die gerelateerd zijn aan de CONCOR database ultimo 2008. Dit zijn de volwassenen die daadwerkelijk zijn geregistreerd alsmede hun 'voorlopers': een vergelijkbare groep kinderen met AHA van 0-17 jaar en jongeren van 18 – 23 jaar waarvoor het registratieproces nog niet is afgerond. Daarmee is een duidelijke, scherp afgebakende groep AHA patiënten verkregen. Nagenoeg alle patiënten met een ernstige of complexe aangeboren hartafwijking die specifieke medisch specialistische zorg met betrekking tot AHA nodig hebben behoren tot in deze *CONCOR populatie*.

De berekeningen in deze studie geven aan dat de *CONCOR populatie* gebaseerd is op een prevalentie bij geboorte van 3,48 per 1.000 geboortes. In de literatuur worden voor alle AHA patiënten tezamen prevalenties genoemd tussen 6 en 8 per 1.000 geboortes. Hierin zijn niet alleen ernstige en complexe aandoeningen begrepen maar ook milde vormen van AHA. Uit de studie van Moons [2] blijkt bijv. dat alleen al de milde vormen ASD en VSD meer dan 50 % vormen van het totaal. De voor de *CONCOR populatie* gevonden prevalentie van 3,48 lijkt dan ook redelijk en is voldoende groot om alle ernstige en complexe gevallen van AHA te omvatten.

Voor de *CONCOR populatie* wordt in deze berekeningen een sterftepercentage in het eerste levensjaar gevonden beginnend met 54,6 % in 1960 en dalend tot 13,5 % in 2010. In de literatuur is weinig vergelijkingsmateriaal te vinden. Een globale raming kan verkregen worden uit de publicatie van Warnes et al. In deze publicatie worden drie zwaartecategorieën AHA patiënten onderscheiden: complex, matig complex en niet complex. De laatste categorie is, net als in deze studie het geval is, niet scherp te definiëren. Voor de eerste twee categorieën worden inschattingen gemaakt zoals aangegeven in Tabel 7. De sterftepercentages in de onderste regel van Tabel 7 zijn berekend als gewogen gemiddelde van de twee regels erboven.

Tabel 7: Sterftcijfers in eerste levensjaar (conform Warnes et al.)

Categorie	Prevalentie	1940 - 1960	1960 - 1980	1980 - 1990
Complex	1,5	80	35	15
Matig complex	2,5	40	30	10
Complex + matig complex	4,0	55	32	12
CONCOR populatie	3,5	57	33	20

De in deze studie gevonden waarden voor de *CONCOR populatie* komen redelijk goed overeen met de door Warnes geraamde waarden voor de gecombineerde groepen complex en matig complex.

Het vaste jaarlijkse sterftepercentage tengevolge van AHA komt volgens het model voor de *CONCOR populatie* in 2008 uit op 0,859 %. Eind 2008 waren in de CONCOR database 10.032 patiënten opgenomen waarvan er (eveneens eind 2008) 9.781 in leven waren. Met het gevonden sterftepercentage kan berekend worden dat op dit moment jaarlijks ongeveer 80 tot 85 geregistreerde patiënten overlijden tengevolge van AHA. Daarnaast kan op basis

van de NL sterftেকansen worden berekend dat van dezelfde groep ongeveer 40 patiënten jaarlijks overlijden aan andere doodsoorzaken.

Met het programma AHAROS kunnen we ook een prognose geven van het totaal aantal patiënten met AHA, dus de *CONCOR populatie* plus de niet-*CONCOR* populatie. In Tabel 8 zijn de aantallen patiënten met AHA opgenomen zoals die berekend worden voor de jaren 2008 en 2025.

Tabel 8: Aantallen patiënten met AHA

Situatie 2008			
	<i>CONCOR populatie</i>	niet- <i>CONCOR</i> populatie	Totaal
Kinderen	9.600	10.200	19.800
Volwassenen	10.900	36.700	47.600
Totaal	20.500	46.900	67.400

Situatie 2025			
	<i>CONCOR populatie</i>	niet- <i>CONCOR</i> populatie	Totaal
Kinderen	9.200	9.400	18.600
Volwassenen	16.300	37.700	54.000
Totaal	25.500	47.100	72.600

In Tabel 8 is de *CONCOR populatie* berekend met een prevalentie van 3,48 per 1.000 en met AHA sterftেকansen zoals vermeld in deze notitie.

Vervolgens is de uit Eurocat gegevens afgeleide prevalentie (6,4 per 1.000) genomen als totale prevalentie voor de *CONCOR populatie* plus niet-*CONCOR* populatie. De niet-*CONCOR* populatie is daarna berekend met een prevalentie van 2,92 en een AHA sterftekans nihil. Dit betekent dat de getallen voor de niet *CONCOR* populatie enerzijds aan de hoge kant kunnen zijn vanwege een lage AHA sterftekans en anderzijds aan de lage kant kunnen zijn vanwege een mogelijk lage prevalentie.

Het totaal aantal kinderen met AHA in 2008 komt met deze berekening uit op ongeveer 19.800, enigszins lager dan het aantal van 25.000 dat door deskundigen uit het veld wordt ingeschat.

Het totaal aantal volwassenen met AHA bedraagt volgens bovenstaande berekening in 2008 ongeveer 47.600. Deze waarde komt dichtbij de waarde van 50.000 die afgeleid kan worden op basis van de publicatie van Marelli et al. [7].

De groei van de *CONCOR populatie* is de komende jaren voor kinderen licht negatief (jaarlijks -0,3 %). Voor volwassenen wordt een jaarlijks groeipercentage berekend tussen 2,5 en 3 %.

Uit Tabel 8 blijkt dat de niet-*CONCOR* populatie de komende jaren nagenoeg stabiel is: de lichte stijging bij volwassenen wordt gecompenseerd door een even grote daling bij kinderen.

## Bijlage 1 Berekening van de correctiefactoren

### 1. Berekening van de NL correctiefactor

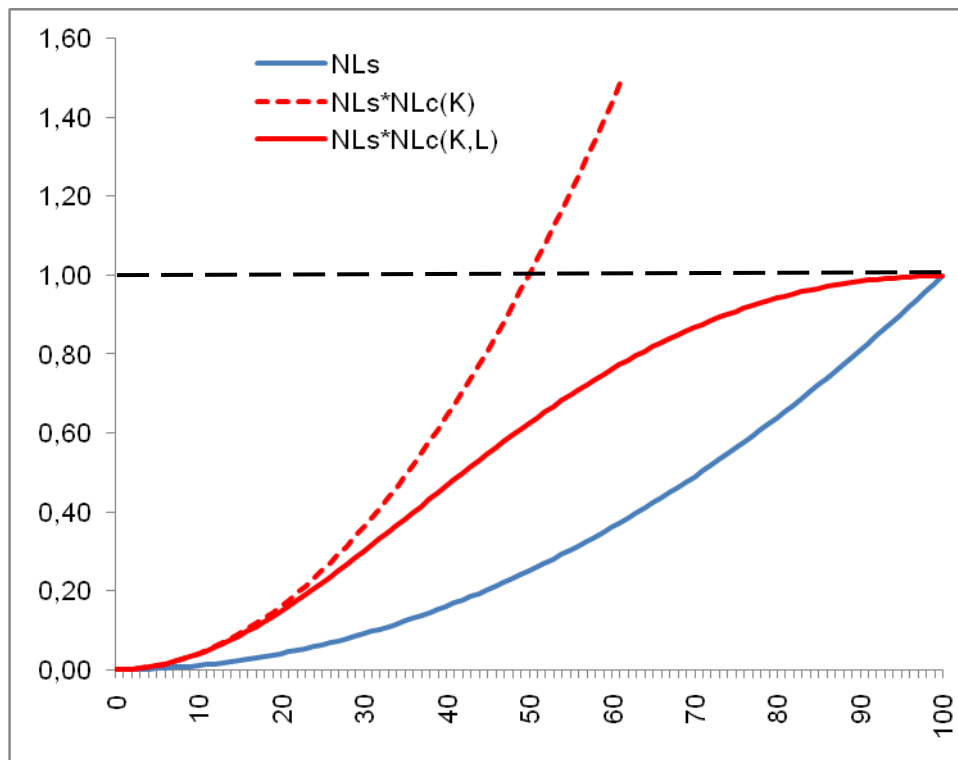
In de berekening van deze notitie zijn de NL sterftcijfers gebruikt zijn die verkregen zijn van CBS StatLine (rubriek historische overlevingstafels) en gelden voor de periode 2001-2005. Deze sterftcijfers kunnen niet zonder meer voor alle jaren tussen 1900 en 2007 worden gebruikt. Daarom wordt voor ieder kalenderjaar een NL correctiefactor gebruikt. Het ligt voor de hand om dezelfde NL correctiefactor  $NLc(K)$  voor alle sterfte cijfers in het betreffende kalenderjaar  $K$  te gebruiken. Dit heeft echter het probleem dat bij hogere sterfttekansen (bij hogere leeftijden) na vermenigvuldiging van de NL sterftkans 2001 – 2005 met de  $NLc(K)$  in het jaar  $K$  een sterftkans groter dan 1 ontstaat. Dit mag natuurlijk niet. Daarom zal  $NLc(K)$  bij hogere sterfttekansen zodanig moeten afnemen dat de hiermee berekende sterftkans in het jaar  $K$  nooit groter dan 1 kan worden. Dit resultaat wordt bereikt met de volgende formule:

$$NLc(K,L) = 1 + [NLc(K) - 1] * [1 - NLs(L)] / [1 + [NLc(K) - 2] * NLs(L)]$$

Hierin is:

$NLc(K)$ :	Basis correctiefactor;
$NLs(L)$ :	NL sterftkans 2001 – 2005 bij Leeftijd $L$ ;
$NLc(K,L)$ :	de NL correctiefactor die in de berekeningen wordt gebruikt.

In Figuur 9 is het resultaat te zien (verkregen met een basis correctiefactor gelijk aan 4).

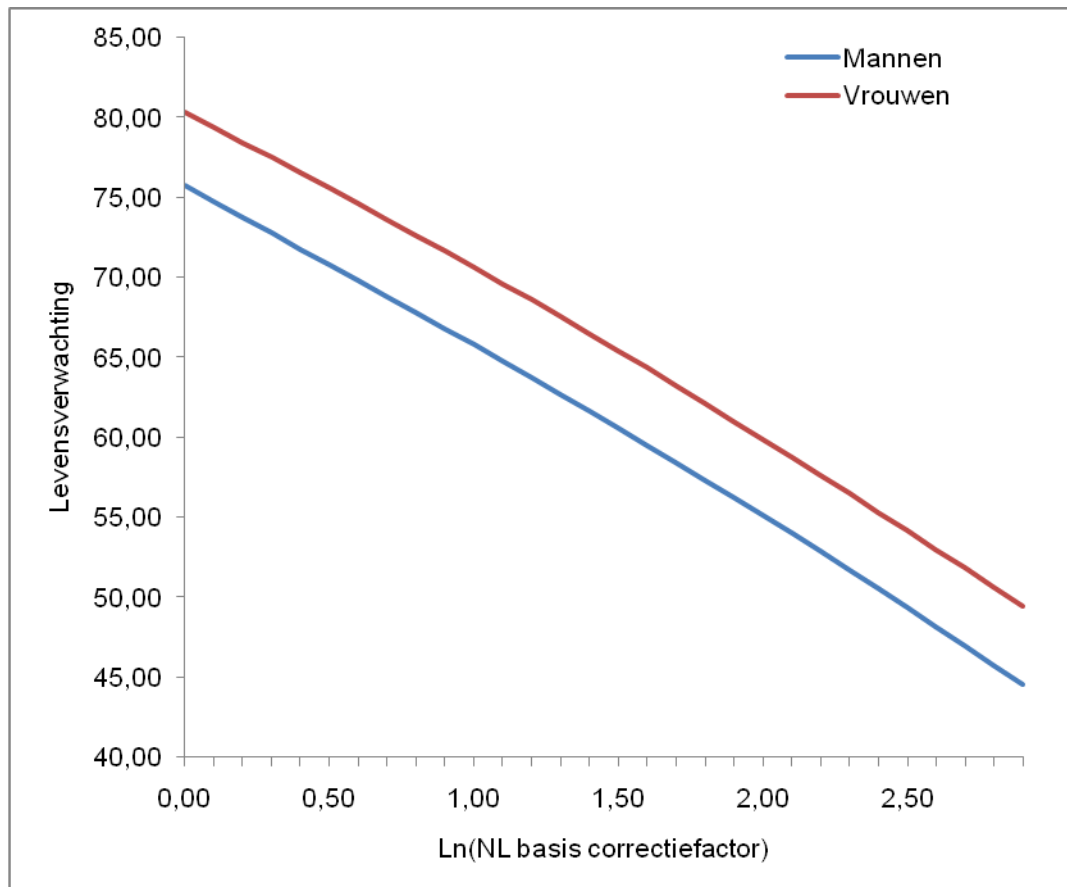


We gaan vervolgens als volgt te werk:

Met behulp van de sterftcijfers 2001-2005 wordt de daarbij geldende gemiddelde levensverwachting van pasgeborenen berekend. Deze komt uit op 76,8 jaar voor mannen en 81,4 jaar voor vrouwen.

Vervolgens worden de sterftcijfers van elk jaar K vermenigvuldigd met een correctiefactor  $NLc(K,L)$  (afgeleid van de basis correctiefactor  $NLc(K)$ ) en wordt opnieuw de gemiddelde levensverwachting berekend. Door dit voor een aantal waarden van de basis correctiefactor  $NLc(K)$  te doen kan een verband gelegd worden tussen de gemiddelde levensverwachting en de waarde van deze basis correctiefactor. Het blijkt dat deze relatie nagenoeg exponentieel is. Figuur 10 toont dit overduidelijk aan.

Figuur 10: Verband tussen gemiddelde levensverwachting en NL correctiefactor



In wiskundige termen kan het verband als volgt worden geformuleerd:

Voor mannen:

$$NLc(K) = \exp[(76,8 - LV(K))/10,57]$$

Voor vrouwen:

$$NLc(K) = \exp[(81,4 - LV(K))/10,47]$$

Hierin is:

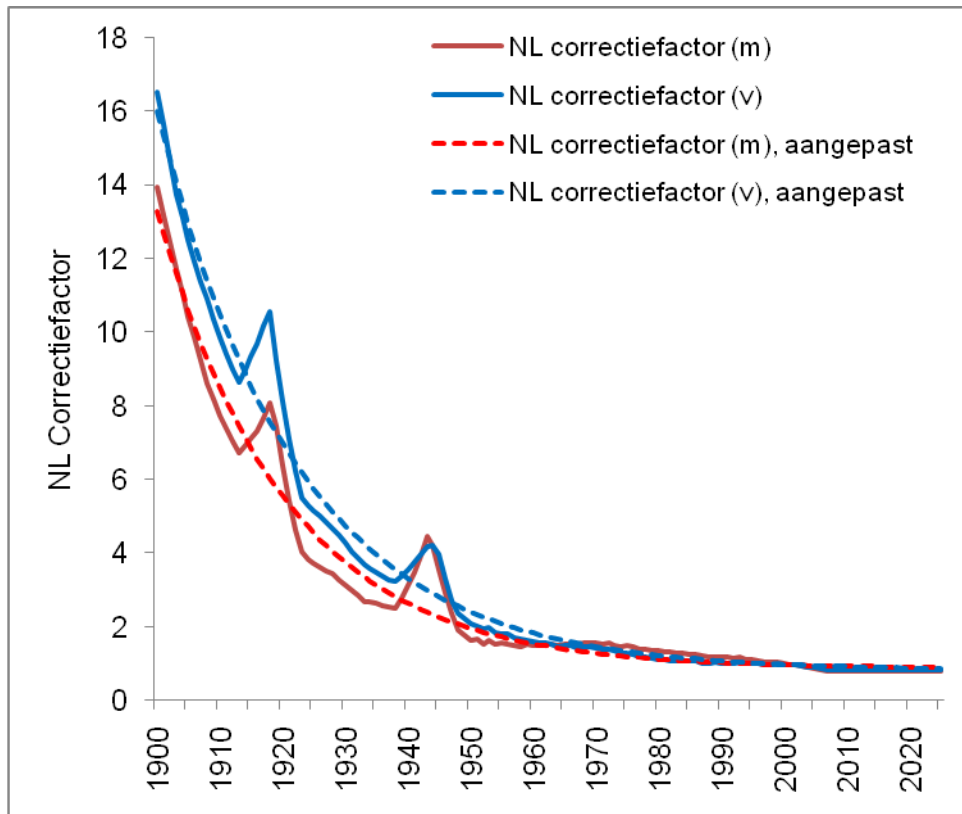
NLc: NL basis correctiefactor

LV: Gemiddelde levensverwachting bij geboorte

K: Kalenderjaar

Omdat de gemiddelde levensverwachting bij geboorte voor elk jaar in de periode van 1900 tot 2007 bekend is (zie CBS StatLine) kunnen de NL basis correctiefactoren nu zonder problemen voor elk kalenderjaar worden berekend. In Figuur 11 worden de resultaten weergegeven.

Figuur 11: NL basis correctiefactoren per kalenderjaar



Figuur 11 laat zien dat de NL correctiefactoren twee duidelijke pieken hebben, één ten tijde van de eerste wereldoorlog, de andere ten tijde van de tweede wereldoorlog. Deze pieken dragen bij tot een grillig patroon in de resultaten. In sommige berekeningen is het voor een goed inzicht handiger om deze pieken te vermijden. Daartoe is een set 'aangepaste' NL correctiefactoren berekend met behulp van een beste fit met een exponentiële functie. Dit levert de volgende resultaten op:

Voor mannen:

$$NLc(K) \text{ aangepast} = 0,88 + 12,8 \cdot \exp[-0,0487 \cdot (K - 1900)].$$

Voor vrouwen:

$$NLc(K) \text{ aangepast} = 0,80 + 15,2 \cdot \exp[-0,0450 \cdot (K - 1900)].$$

Deze aangepaste correctiefactoren staan als stippellijnen in Figuur 11.

## 2. Berekening van de AHA correctiefactor

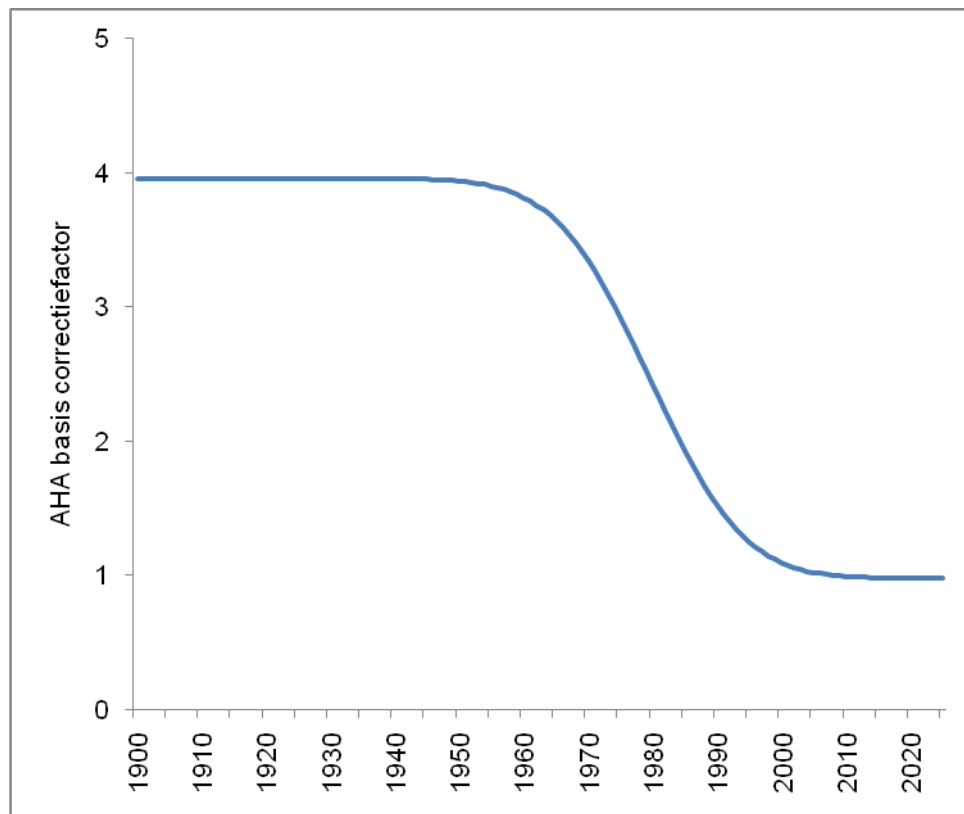
In Bijlage 1 is aangegeven hoe de specifieke AHA sterfttekans bepaald kan worden met behulp van gegevens uit de CONCOR database. Dit waren gegevens die golden voor ultimo 2008. De zo berekende sterfttekans kan dan ook alleen voor 2008 gebruikt worden. De AHA specifieke sterfttekans zal in het verleden aanzienlijk hoger geweest zijn dan in 2008. Om voor andere kalenderjaren de AHA specifieke sterfttekans te verkrijgen wordt daarom een vergelijkbare benadering gekozen als voor de NL sterfttekans: er wordt een AHA correctiefactor ingevoerd voor ieder kalenderjaar. Ook hier werken we weer met een basis AHA correctiefactor  $AHAc(K)$  en de uiteindelijk te gebruiken correctiefactor  $AHAc(K,AHAs)$  die met elkaar in verband staan met de volgende formule:

$$AHAc(K,AHAs) = 1 + [AHAc(K) - 1] * [1 - AHAs] / [1 + [AHAc(K) - 2] * AHAs]$$

waarin AHAs de vaste jaarlijkse AHA sterfttekans is in 2008.

In Figuur 3 (pagina 7) staat voor elk kalenderjaar de AHA sterfttekans in het eerste levensjaar. We gebruiken nu als aanname dat de AHA sterfttekans in de andere levensjaren op dezelfde wijze per kalenderjaar veranderen als de AHA sterfttekans in het eerste levensjaar. Dit lijkt aannemelijk, immers de stand van de medische ontwikkelingen in een bepaald kalenderjaar is voor alle leeftijden gelijk. De AHA basis correctiefactor voor een bepaald jaar wordt daarom gelijkgesteld aan de AHA sterfttekans voor het eerste levensjaar in het betreffende kalenderjaar gedeeld door de AHA sterfttekans voor het eerste levensjaar in 2008. Figuur 12 toont het resultaat voor de berekende AHA basis correctiefactoren.

Figuur 12 AHA basis correctiefactoren per kalenderjaar



## Bijlage 2 Tabellen

Aantallen patiënten met een aangeboren hartafwijking (CONCOR populatie)						
Jaar	Aantal			Toename		
	0-17 jaar	18+ jaar	Totaal	0-17 jaar	18+ jaar	Totaal
2008	9.634	10.954	20.588	3	326	329
2009	9.629	11.285	20.914	-6	332	326
2010	9.622	11.614	21.237	-6	329	323
2011	9.613	11.943	21.556	-9	328	319
2012	9.599	12.272	21.871	-14	329	315
2013	9.593	12.589	22.182	-6	317	311
2014	9.586	12.903	22.489	-7	314	307
2015	9.571	13.221	22.792	-15	318	303
2016	9.535	13.555	23.091	-36	334	298
2017	9.495	13.890	23.385	-41	335	294
2018	9.434	14.240	23.674	-60	350	290
2019	9.382	14.577	23.959	-52	337	285
2020	9.332	14.908	24.239	-51	331	280
2021	9.285	15.230	24.515	-46	322	276
2022	9.253	15.532	24.786	-32	303	271
2023	9.236	15.815	25.051	-17	283	266
2024	9.226	16.086	25.313	-10	271	261
2025	9.226	16.343	25.569	0	256	256

## Literatuurverwijzingen

- [1] Eurocat database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive/search.cgi>
- [2] Moons P. et al.: Congenital heart disease in 111.225 births in Belgium: birth prevalence, treatment and survival in de 21<sup>st</sup> century. Acta Paediatr. 2009; 98: 472-477
- [3] Warnes C. A. et al.: Task Force 1: The changing Profile of Congenital Heart Disease in Adult Life. J. Am. Coll. Cardiol. 2001; 37: 1170-1175
- [4] CBS StatLine: <http://statline.cbs.nl/statweb/>
- [5] EACTS Congenital Database: <http://www.eactscongenitaldb.org>
- [6] Adviescommissie Gezondheidsraad: Bijzondere Interventies aan het Hart. Ministerie VWS. 2007; 01
- [7] Marelli A.J. et al.: Congenital Heart Disease in the general Population: Changing Prevalence and Age Distribution. Circulation 2007; 115: 163-172
- [8] CONCOR project: [www.concor.net](http://www.concor.net)