

MR-skanning bidrager til at udrede årsager til fosterdød

Anne Staub Rasmussen¹, Anne Dorte Blankholm^{1,2}, Brian Stausbøl-Grøn², Frank H. Pedersen³, Mette Ramsing⁴, Michael Pedersen¹, Niels Ulbjerg³ & Hans Stødkilde-Jørgensen¹

UDVIKLINGS-ARTIKEL

1) Institut for Klinisk Medicin, MR-forskningscentret, Aarhus Universitetshospital, Skejby

2) Institut for Klinisk Medicin, Billeddiagnostisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby

3) Institut for Klinisk Medicin, Gynækologisk/obstetriske Afdeling Y, Aarhus Universitetshospital, Skejby

4) Patologisk Institut, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V12120717

Gennem en del år er obduktionsraten for dødfødte og perinatalt døde børn faldet [1, 2]. Manglende obduktion forringer muligheden for at klarlægge dødsårsag og associeret patologi. I de senere år er der udført studier, hvor man har vurderet værdien af føtal post mortem-MR-skanning i tilfælde, hvor der ikke er foretaget obduktion. Også muligheden for en synergistisk værdi ved MR-skanning som supplement til den traditionelle obduktion har været undersøgt med vekslede materialer [3-6]. Hertil kommer MR-skanningsstudier med det specifikke mål at estimere organvolumen og vægt hos fostre [7].

Overensstemmelsen mellem fundene ved MR-skanning og obduktionsresultater har vist sig at være relativt stor. I et review fra 2010 angives der således en sensitivitet på 69% og en specificitet på 95% for post mortem-MR-skanning af fostre ved sammenligning med obduktion [8]. Dog er det generelle billede, at man ved obduktion får flere morfologiske og organpatologiske informationer end ved MR-skanning. Hertil kommer, at den genetiske rådgivning ofte fordrer biokemiske analyser af væv, der udtages under obduktionen.

I Danmark er MR-skanning af fostre ikke udbredt. Der er ikke tidligere udført studier, hvor man har sammenholdt resultater fra MR-skanning med resultater fra UL-skanning og obduktion. Formålet med dette projekt er derfor at belyse, om man med MR-skanning kan reproducere eller endda specificere fund, der er opnået ved UL-skanning og obduktion, samt hvilke oplysninger MR-skanning kan bidrage med, hvis obduktion afslås.

METODE

Fostre med gestationsalder fra uge 19 + 0 til termin blev inkluderet i studiet. Materialet blev opsamlet over en periode på 21 måneder og omfattede i alt 32 aborter og dødfødsler. Der var tale om 15 intrauterine dødsfald. I 18 tilfælde afsluttedes graviditeten efter samrådstilladelse ved abortus provocatus pga. UL-påviste misdannelser ved 19. uges svangreundersøgelse.

UL-skanning blev foretaget på skannere af typen GE Voluson E8 med en RAB4-8-D *volume convex array transducer probe* indstillet i todimensional mode 4-8, 5MM2.

Alle inkluderede fostre blev skannet på et af følgende 1,5 tesla MR-systemer: GE Signa HDxt, Philips Achieva eller Siemens Magnetom Avanto. Der blev anvendt transversal, koronal og sagittal T2-vægtede turbo- eller *fast spin echo*-sekvenser samt en tredimensionel T1-vægtet gradient *echo*-sekvens med snittykkelse, opløsning og *field of view* optimeret efter fostrets størrelse. **Figur 1** viser eksempel på et billede, der er opnået ved MR-skanning.

Obduktionerne blev udført efter danske nationale kliniske retningslinjer [9], der omfatter helkropsrøntgenoptagelser (anteroposterior og lateral), en systematisk udvendig og indvendig makroskopisk undersøgelse med fotodokumentation og en histologisk undersøgelse af alle indre organer. Havde forældrene givet tilladelse hertil, blev hjernen også undersøgt. Ved misdannelser eller tegn på syndromal tilstand, blev en vævsprøve til genetiske undersøgelser sikret.

Bedømmelse af MR-skanningsoptagelserne og obduktionerne blev udført af speciallæger. Ingen af de undersøgende læger kendte resultaterne af de øvrige undersøgelser før projektets afslutning.

Kun fostre, hvis forældre samtidig gav samtykke til både MR-skanning og obduktion, blev inkluderet i studiet. Samtykke til deltagelse i projektet blev givet efter skriftlig og mundtlig information, og projektet er godkendt af De Videnskabetiske Komitéer i Region Midtjylland (M-20080087).

RESULTATER

Individuelle fund for alle tre undersøgelsestyper er angivet i **Tabel 1**. Case 15 udgik fra studiet pga. manglende obduktion. Case 13 og 24 havde samme mor. Ved MR-skanning blev væksthæmning ikke vurderet, da der ikke forelå referencetabeller for normal fosterstørrelse.

Samtlige tilfælde af hjertemisdannelser (case 1, 5, 16, 26), der blev påvist ved MR-skanning, blev også fundet ved såvel UL-skanning som obduktion. MR-skanning viste i flere tilfælde hjertemisdannelse som eneste fund, hvilket var i fuld overensstemmelse med obduktionsresultaterne.

Alle nyreforandringer (case 2, 7, 23) blev ligeledes påvist ved obduktion og UL-skanning (det ene UL-svar lød blot »makroskopiske misdannelser«).

I casene (3, 13, 14, 20, 24-28) med cerebrale forandringer var der i nogle tilfælde fuld overensstemmelse mellem resultaterne, der blev fundet ved MR-skanning, UL-skanning og obduktion.

Generelt var MR-skanning mere præcis i påvisningen af intrakraniell blødning, blodstase og ødemer i centralnervesystemet end både UL-skanning og obduktion. I tilfældet med formodet væksthæmning (case 17) var diagnosen den samme for UL-skanning og obduktion.

MR-skanningsfundet af lungehypoplasi (case 22) påvist ikke ved UL-skanning, men blev bekræftet ved obduktion. Diafragmaherniet (case 12) blev påvist med alle tre undersøgelsesmetoder, ligesom den forstørrede glandulathyroidea (case 25) blev. I tilfældet med venøs kongestion (case 20) viste obduktionen halsimpression som følge af navlesnorsomvikling. I tillæg til dette viste MR-skanningen venøs kongestion i cerebrum og på halsen samt dilaterede arterier ved hjertet. Begge dele er naturligvis tegn på, at navlesnorsomviklingen var dødsårsagen. Tilfældet med øsofagusatresi (case 18) blev påvist med alle tre undersøgelser. Ved obduktion blev diagnosen corpus callosum-agenesi tilføjet. I otte tilfælde fandt man ingen abnormiteter ved MR-skanning (case 8, 10, 19, 21, 29-32) og i fire af disse ledte obduktionen frem til samme konklusion. Disse samme fire tilfælde blev ved UL-skanning klassificeret som normal graviditet eller intrauterin død. Case 19 blev beskrevet som værende normal ved de anvendte undersøgelser, men en supplerende histologisk placentaundersøgelse viste tegn på korioamnionitis, der stammede fra en ascenderende infektion efter *preterm prelabour rupture of membranes*. I fire andre tilfælde blev der ved både UL-skanning og obduktion påvist abnormiteter, der ikke sås ved MR-skanning. Der var tale om flere tilfælde af væksthæmning, men også dværgvækst og hjerte- samt hjernesygdom forekom.

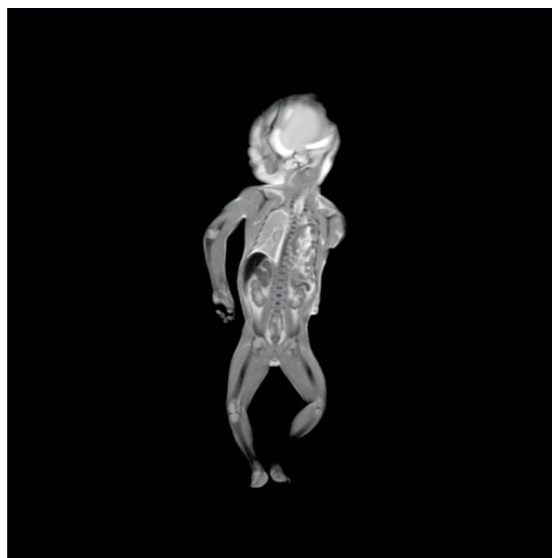
I 21 af 31 MR-skanninger var der stor overensstemmelse mellem MR-skanningsdiagnoser og diagnoser, der blev stillet ved UL-skanning. I 18 tilfælde blev der foretaget provokeret abort på grund af resultater, der blev fundet ved UL-skanning. I ingen tilfælde var den initiale UL-diagnose misvisende.

I seks tilfælde viste MR-skanningen supplerende diagnoser i forhold til obduktionsfundene, men i 21 tilfælde bidrog obduktionen med flere patologiske detaljer end MR-skanningen.

DISKUSSION

UL-skanning giver generelt præcise oplysninger med hensyn til alvorlig fosterpatologi. UL-skanningsresultaterne blev i alle tilfælde bekræftet ved MR-skanning og obduktion. Det kan således bekræftes, at UL-skanning

FIGUR 1



Eksempel på MR-skanningsbillede af et foster.

ning kan danne et solidt grundlag for beslutning om provokeret abort. I dag er post mortem-UL-skanning af fostre implementeret som standard-klinisk procedure til intrauterin diagnostik. Proceduren indebærer undersøgelse af fosterets lejring, navlesnorens beliggenhed, forekomst af polyhydramnion/oligohydramnion, hydrocefalus, hydrups etc. Endvidere foretages amniocentese med udtagning af fostervand til eventuel kromosomanalyse, bakteriedyrkning, virusundersøgelse, polymerasekædereaktions- og DNA-analyser. Intrauterin MR-undersøgelse af fostre post mortem vil ikke kunne erstatte en sådan UL-undersøgelse. En MR-skanning af fosteret vil derimod kunne bidrage med belysning af morfologisk og anatomisk patologiske informationer, der ikke er tilgængelige med UL-skanning.

I dette studium blev der i mange tilfælde fundet samme diagnose ved MR-skanning som ved obduktion, men specielt i centralnervesystemet var MR-skanning mere præcis, når man skulle fastslå ødemer eller intrakranielle blødninger. Dette skyldtes formentligt, at iskæmiske forandringer ses tidligere ved MR-skanning end ved makroskopisk inspektion eller histologisk undersøgelse og forstærkes af, at MR-skanning giver et sammenhængende billede af hjernen, hvor den ved obduktion inddeles i skiver. Ligeledes var MR-skanning mere præcis ved ødem og blødning i andre bløddelsorganer.

I tilfælde med hjertermisdannelse kunne man ved hjælp af MR-skanning udelukke andre misdannelser, dog fandt man ved obduktion generelt flere patologiske detaljer end ved MR-skanning. Ved obduktion

TABEL 1

Oversigt over resultater inddelt efter casenummer.

Casenummer	Gestationsalder, uger + dage	Forløbsning	Fund ved ultralyd	Fund ved MR-skanning	Fund ved obduktion
1	20 + 3	Ab. pro.	HLHS	Sandsynligvis aortahypoplasi Myokardiehypertrofi Dilatation	Isoleret HLHS
2	19 + 0	Ab. pro.	Bilateral nyrehypoplasi	Bilateral nyrehypoplasi Ingen cyster påvist	Bilateral nyrehypoplasi
3	20 + 0	Ab. pro.	IUGR Abnorm hovedfacon	Intrakranial blødning	Svær IUGR
4	42 + 0	Intrauterin død	Normale forhold	Postmortelle forandringer Normalt barn	Normalt barn med asfyksi
5	20 + 4	Ab. pro.	Truncus arteriosus communis	Truncus arteriosus communis	Kongenit konotrunkal hjertedefekt Truncus arteriosus communis Højre forløbende aortabue
6	36 + 0	Intrauterin død	Normale forhold	Autolyse	IUGR Fremskreden autolyse
7	19 + 5	Ab. pro.	Mulig hjerteanomali Stor ventrikel Manglende blære SUA	Tarmatresi Manglende blære Nyreagenesi Ekstremitetsdeformiteter	IUGR CNS-midtlinedefekter Øsofagusatresi ASD VSD Nyreagenesi Tarmmalrotation Sigmoidematresi Spina bifida Splitfod
8	22 + 1	Perinatal død	Normale forhold	Normale forhold	Corpus callosum-agenesi
9	20 + 3	Intrauterin død	Normale forhold	Autolyse	Autolyse IUGR
10	20 + 6	Intrauterin død	IUGR Lungehypoplasi	Normal cerebrum Begge nyrer til stede Tilstrækkelig, men ikke optimal under- søgelse	IUGR Svær lungehypoplasi
11	34 + 0	Intrauterin død	Dysmaturitet	Autolyse	IUGR
12	20 + 2	Ab. pro.	Diafragmahernie	Venstresidigt diafragmahernie Venstresidig lungehypoplasi Displacering af hjertet mod højre	Venstresidig posterolateral diafragmade- fekt Torakal eventration af abdominale orga- ner
13	19 + 3	Ab. pro.	Mikrocefali (frontal)	Antydnet umoden foldning af hjerne- overfladen	Mikrocefali (frontal) Makroglossi Binyrehypoplasi Skrotal hypoplasi
14	20 + 0	Vandafgang	Normale fund	Obs. corpus callosum-agenesi	Let kraniofacial dysmorfi Intakt corpus callosum
16	22 + 0	Ab. pro.	DORV Univentrikulært hjerte Centrale kar normale	Formentlig isoleret morbus cordis Centrale kar normale	TGA Ventrikelseptumdefekt
17	21 + 1	Ab. pro.	IUGR	Brain sparing Sandsynligvis IUGR	IUGR
18	36 + 3	Intrauterin død	Øsofagusatresi	Øsofagusatresi	Corpus callosum-agenesi Øsofagusatresi
19	22 + 0	Intrauterin død	Normale forhold	Normale forhold	Normale forhold
20	38 + 2	Død under føds- len	NF: forhøjet risiko Øvrige skanninger normale	Venøs kongestion i cerebrum og på hals Dilaterede arterier ved hjertet Uspecifikke lungeforandringer	Halsimpression fra navlesnorsomvikling Mekoniumaspiration Stasepetekier i ansigt

FORTSÆTTES →



TABEL 1, FORTSAT

Casenummer	Gestationsalder, uger + dage	Forløbning	Fund ved ultralyd	Fund ved MR-skanning	Fund ved obduktion
21	20 + 4	Ab. pro.	HLHS	Undersøgelse ikke udført korrekt	HLHS
22	21 + 1	Ab. pro.	Obs. genetisk syndrom Tyk nakkefold Klumpfod Unilateral LGS	Mulig lungehypoplasi Venstresidig klumpfod	Let lungehypoplasi Kraniofacial dysmorfie med LGS Let midtlinjeaffektion
23	20 + 2	Ab. pro.	<i>Prune belly</i> -sekvens: Urethrastenose Blæredilatation Hydronefrose Hyperekologene nyrer	<i>Prune belly</i> -sekvens: Monstrøs blæredilatation Bilateral hydronefrose Abnormt nyreparenkym Hypoplastiske lunger	<i>Prune belly</i> -sekvens: Urethrastenose Blæredilatation Multicystisk renal dysplasi Abnorm lungeform
24	20 + 0	Ab. pro.	Microcefali (frontal)	Cerebellar hypoplasi Mikrocefali	Smith-Lemli-Opitz' syndrom eller Seckels syndrom IUGR Mikrocefali (frontal) Normal cerebellum Corpus callosum-agenesi Lunge partiel 4-lobulering Cystenyrer Binyrehypoplasi
25	20 + 3	Ab. pro.	Symmetrisk thyroideatumor Øsofaguskompression	Periventrikulære forkalkninger eller blødninger Intraventrikulær blødning Svært forstørret gland. thyroidea	Stort symmetrisk thyroideaadenom Friske periventrikulære småblødninger Småblødninger i pons Hypoplasi af penis og scrotum
26	20 + 3	Ab. pro.	Steno-Fallots tetralogi	Småblødninger omkring cerebellum Højresidig ventrikel hypertrofi Tværløjring af hjertet	Kraniofacial dysmorfie Thymushypoplasi Steno-Fallots tetralogi Obs. DiGeorges syndrom
27	26 + 1	Intrauterin død	IUGR	Stor intraventrikulær hjerneblødning Tegn på ødem i larynxområdet	Svær IUGR Stor hjerneblødning
28	21 + 0	Ab. pro.	Cerebellar misdannelse (Dandy-Walker-anomali) Misdannede genitalier Obs. tumor i venstre hjerteventrikel	Cerebellar hypoplasi (Dandy-Walker anomali) Hjertet normalt	Cerebellar misdannelse (Dandy-Walker-anomali) Misdannede genitalier Normalt hjerte Mikropenis Hypospadi Skrotal hypoplasi
29	32 + 0	Intrauterin død	Normale forhold	Normale forhold	Normale forhold
30	19 + 0	Ab. pro.	Svær IUGR Mistanke om triploidifoster	Undersøgelse ikke udført korrekt	Svær IUGR <i>Brain sparing</i> Kraniofacial dysmorfie Hypoplastiske genitalier Tarmmalrotation Forstørret hjerte
31	22 + 0	Ab. pro.	Korte rørknogler	Normale forhold	Korte ekstremitetsknogler Osteodysplasia
32	38 + 0	Intrauterin død	Normale forhold	Normale forhold	Normale forhold Svær autolyse

Ab. pro = provokeret abort; ASD = atriaseptumdefekt; CNS = centralnervesystem; DORV = *double outlet right ventricle*; HLHS = *hypoplastic left heart syndrome*; IUGR = *intrauterine growth restriction*; LGS = læbe-gane-spalte; NF = nakkefoldsskanning; SUA = *single umbilical artery*; TGA = *transposition of great arteries*; VSD = ventrikelseptumdefekt.

fratages der også væv til f.eks. genetiske test, der kan anvendes i forældrerådgivningen i forbindelse med eventuelle kommende graviditeter. Disse resultater opnås naturligvis ikke ved MR-skanning. Der er dog,

i tilfælde hvor forældrene modsætter sig obduktion, god mulighed for, at MR-skanning vil kunne bidrage med præcisering af diagnoser, der er fundet ved UL-skanning.

De fleste studier har været baseret på standard 1,5 tesla- eller 3 tesla-MR-skannere med den opløsning og billedkontrast, der opnås ved disse feltstyrker. Netop disse parametre er bedret ved højere magnetfelter. *Thayyil et al* fandt ved anvendelse af et 9,4 tesla-eksperimentelt MR-system langt flere anatomiske detaljer hos fostre, der var helt ned til 50 mm i længden [10]. Det er dog sjældent, at MR-systemer med meget høje magnetiske feltstyrker også har en indre borediameter, som muliggør undersøgelser af fostre, der er dødfødte sent i graviditeten.

KONKLUSION

Ved undersøgelser med MR-skanning finder man i 21 ud af 31 tilfælde resultater, der stemmer overens med UL-fundene. Ved obduktion bekræftes MR-skanningsdiagnosen i 22 ud af 31 tilfælde. Tre MR-skanninger var inkonklusive. I seks tilfælde bidrog MR-skanningen med supplerende resultater til obduktionen.

Resultater fra MR-skanning stemmer således godt overens med de resultater, der er fundet ved både UL-skanning og obduktion, og MR-skanning kan anvendes uanset formodet dødsårsag. MR-skanning bidrager især i tilfælde med ødemer, blødning, blodstase samt hjerte- og hjernemisdannelser.

Resultaterne af studiet indikerer, at MR-skanning kan bidrage med diagnostiske informationer i de tilfælde, hvor obduktion af fostre er fravalgt.

KORRESPONDANCE: *Anne Staub Rasmussen*, Institut for Klinisk Medicin, MR-forskningscentret, Aarhus Universitetshospital, Skejby, Brendstrupgårdsvej 100, 8200 Aarhus N. E-mail: anne_staub@hotmail.com

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 17. juni 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Kock KF, Vestergaard V, Hardt-Madsen M et al. Declining autopsy rates in stillbirths and infant deaths: results from Funen County, Denmark, 1986-96. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13:403-7.
2. Fenger C. Obduktion i år 2000. *Ugeskr Læger* 2000;162:5755-7.
3. Cohen MC, Paley MN, Griffiths PD et al. Less invasive autopsy: benefits and limitations of the use of magnetic resonance imaging in the perinatal postmortem. *Pediatr Dev Pathol* 2008;11:1-9.
4. Widjaja E, Whitby EH, Cohen M et al. Post-mortem MRI of the foetal spine and spinal cord. *Clin Radiol* 2006;61:679-85.
5. Brookes JA, Deng J, Wilkinson ID et al. Three-dimensional imaging of the post-mortem fetus by MRI: early experience. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:166-71.
6. Griffiths PD, Paley MN, Whitby EH. Post-mortem MRI as an adjunct to fetal or neonatal autopsy. *Lancet* 2005;365:1271-3.
7. Breeze AC, Gallagher FA, Lomas DJ et al. Postmortem fetal organ volumetry using magnetic resonance imaging and comparison to organ weights at conventional autopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:187-93.
8. Thayyil S, Chandrasekaran M, Chitty LS et al. Diagnostic accuracy of post-mortem magnetic resonance imaging in fetuses, children and adults: a systematic review. *Eur J Radiol* 2010;75:e142-8.
9. Retningslinier for obduktion af fostre og perinatalt døde – DSPAC/DSOG 2002. www.dsog.dk/files/retningslinjer_obduktion.pdf (9. maj 2013).
10. Thayyil S, Cleary JO, Sebire NJ et al. Post-mortem examination of human fetuses: a comparison of whole-body high-field MRI at 9.4 T with conventional MRI and invasive autopsy. *Lancet* 2009;374:467-75.

Sikker brug af bedside-UL-vejledt pleuracentese og ascitesdræning hos patienter med maligne sygdomme

Camilla Vantore Damstrup

UDVIKLINGS-ARTIKEL

Onkologisk Afdeling,
Hillerød Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V02130108

Onkologiske patienter har ofte et langvarigt forløb på den samme afdeling. Patienterne tilses hyppigt i løbet af behandlingsforløbet og i den terminale fase, hvor lindring er yderst vigtig. Patienterne bruger meget tid på hospitalet, både når de er indlagt, og når de behandles ambulant. Hvis de skal have pleuracentese eller ascitesdræning udført med assistance fra en billeddiagnostisk afdeling, er det ikke altid muligt at udføre det symptomlindrende indgreb samme dag. Dette kan medføre, at indlæggelsestiden forlænges yderligere, eller at patienterne må indkaldes på et senere tidspunkt. En måde, hvorpå arbejdsgangen kan effektiviseres, og indlæggelsestiden eller ventetiden i

ambulatoriet dermed mindskes, er ved, at afdelingens læger udfører bedside-UL-vejledt pleuracentese og ascitesdræning. Vi udførte derfor en kvalitetssikringsundersøgelse på antallet og typerne af komplikationer, der opstod efter et indgreb udført på Onkologisk Afdeling, Hillerød Hospital. Vi vil her knytte nogle kommentarer til antallet og typerne af komplikationer efter pleuracentese og ascitesdræning udført bedside af afdelingens læger.

METODE

På Onkologisk Afdeling, Hillerød Hospital, er der mulighed for at blive oplært i både UL-vejledt pleuracen-