

Intrauterin fosterdød (IUFD) 2014

Ætiologi, undersøgelsesprogram og klassifikation.

Aktuelle 2014 reviderede IUFD guideline af 2/3 2014 tager udgangspunktet i den let reviderede (mht thrombofili) og godkendte 2013 udgave, men med to helt ændrede afsnit:

Infektion ved Kirsten Marie Schiøtt (afsnitstovholder), Rikke Helmig, Jens Svare, Stine Yde Nielsen (mikrobiolog), Marianne Kragh Thomsen (mikrobiolog), Inge Panum (mikrobiolog), Jens Lyndrup og Mette Ramsing (fosterpatolog).

Klassifikationssystemer af føtale dødsårsager ved Lisa Leth Maroun (fosterpatolog), Mette Ramsing (fosterpatolog), Tina Elisabeth Olsen (fosterpatolog) Hanne Benedicte Wielandt, Lisbeth Jønsson, Tanja Østerlund Mortensen og Jens Lyndrup (tovholder).

Den primære IUFD 2013 arbejdsgruppe bestod af: Lisa Leth Maroun (fosterpatolog), Rigshospitalet, Mette Ramsing (fosterpatolog), Århus, Maja Jørgensen (koagulation, klinisk biokemi), Næstved, Paul Axelsson, Hillerød, Birgitte Freilev Lindved, Horsens, Lone Nicoline Nørgård (føtalmedicin), Hillerød, Kirsten Schiøtt, Randers, Jens Lyndrup (tovholder), Roskilde.

Guidelinen er udviklet ved et samarbejde imellem Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG), Dansk Patologi Selskab (DPAS) og Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi (DSKM), også mhp at være en fælles guideline for de tre selskaber. DPAS har udpeget Lisa Leth Maroun, Rigshospitalet og Mette Ramsing, Århus og DSKM har udpeget Marianne Kragh Thomsen, Århus og Inge Panum, Hvidovre Hospital. Arbejdsgruppen har endvidere suppleret sig med koagulationsekspert (klinisk biokemi), Maja Jørgensen, Næstved, Tina Elisabeth Olsen (yngre fosterpatolog) og Stine Yde Nielsen (yngre mikrobiolog).

Afgrænsning:

Guidelines omfatter primært dødfødte, dvs født efter 22 + 0 uger, men der er enighed om, at undersøgelsesprogrammet også er relevant tidligere i graviditeten, f. eks fra 16 uger og i særlige tilfælde endnu tidligere, såvel som ved levendefødte, der dør umiddelbart efter fødslen.

Formål:

- At give forældrene en mulig forklaring på tabet af deres foster / barn.
- At vejlede og hjælpe forældrene bedst muligt ved ønske om ny graviditet.
- At skabe et godt grundlag for audit og intern kvalitetsudvikling.

Guidelines

Undersøgellesprogram:

- Ultralydundersøgelse
 - med bekræftelse af fosterdød og snarest muligt
 - en kort beskrivelse af fosteret, fostervand og placenta
 - udtagning af 2 x 20 ml fostervand til henholdsvis genetiske og mikrobiologiske undersøgelser (opbevaring og forsendelse efter lokale aftaler).
- Genetiske undersøgelser. Med forældrenes tilladelse sikres altid væv (i forsendelsen til genetikere beskrives fosterets abnormiteter og eventuelle sygdomsmistanker):
 1. Fostervand (ca. 20 ml) sendes til genetiske undersøgelser
 2. Supplerende væv udtages, som kan benyttes til kromosomundersøgelse:
 - a. Achillessenebiopsi,
 - b. Placentabiopsi,
 - c. Alternativt: navlesnor, hud, brusk, fosterhinder, blod.eller andet væv.
 3. Muskelbiopsi udtages ved obduktion (mhp evt. senere array-CGH og specifikke DNA-analyser)
- Array-CGH (aCGH) (på muskelbiopsi eller fostervand), udføres kun, hvis obduktionen giver mistanke om specifikke genetiske sygdomme, eller hvis, der ved afståen fra obduktion, er særlige genetiske grunde (besluttet i samråd med genetiker).
- Blodprøver på mater:
 - Flowcytometri mhp føtomaternel blødning. Blodprøven sendes og behandles hurtigt ved mistanke om føtomaternel blødning med samtidig mulighed for Rhesusimmunisering.
 - Fastende galdesyre (specielt ved hudkløe), ALAT og LDH.
 - Thyreoidealtal incl frit thyroxin.
 - BS og HæmoglobinA1C.
 - Infektionstal (leukocytter, CRP).
 - Rødt blodbillede (hæmoglobin, reticulocytter, MCV mm.)
 - Koagulationstal (INR/faktor 2-7-10), thrombocytter, haptoglobin og LDH
 - Præeklampsiprøver (thrombocytter, urat, ALAT, LDH, kreatinin)
 - Ved histologisk påviste thrombo-emboliske forandringer i placenta: thrombofiliprøver (incl. Lupusantikoagulans og kardiolipinantistoffer).
 - Ved mistanke om blødninger i fosteret: thrombocytantistoffer, thrombocytgenotype fra mater.
- Patoanatomisk:
 - Placenta bør ALTID sendes til patoanatomisk undersøgelse, fortrinsvis ved foster- / placentapatolog.
 - Obduktion og hjerneundersøgelse anbefales. Forældresamtykke indhentes altid. Tilbud om obduktion forelægges på en indfølelse og taktfuld måde af en læge eller, hvis patienten har en særligt tilknyttet jordemoder, eventuelt af denne. Der anvendes obduktionsbegæring.
 - Obduktion foretages, eller superviseres af specielt uddannet føtalpatolog.

- En muskelbiopsi bør udtages ved obduktionen til evt. senere aCGH eller specifikke DNA analyser (monogene sygdomme).
- Array-CGH analysen foretages kun, hvis obduktionen giver mistanke om genetisk sygdom.
- Hjerneundersøgelsen udføres, forudsat forældresamtykke, når patologen finder det relevant. Hjerneundersøgelsen kan bl. a give nyttige oplysninger om varighed af intraruterin asfyksi og eventuel tilstedeværende asymmetrisk væksthæmning.

Obduktion af fostre inklusive neuropatologisk undersøgelse afsluttes med en skriftlig rapport inden 2 mdr. I særlige tilfælde må påregnes længere svartid.

- Mikrobiologiske undersøgelser, *grundpakken*:
 - Amniocentese (2 sterile spidsglas); ca. 20 ml amnionvæske til PCR-undersøgelse for Parvovirus, Toxoplasma og CMV + 5 ml amnionvæske) dels ca. 5 ml til dyrkning & resistensbestemmelse. Hvis det ikke er muligt at opnå amniocentese, kan alternativt tages navlesnorsblod + placentavæv, som sendes i sterile spidsglas, tilsat få ml sterilt NaCl.
 - Urinprøve, maternal (sterilt spidsglas) til dyrkning og resistensbestemmelse
 - Fosterblodprøve (3 ml navlesnorsblod i alm. tørglas (rød prop), fra klinisk biokemisk afd.) mhp. serologisk påvisning af IgM. Blodprøven tages fra, men analyseres kun på indikation.

Øvrige mikrobiologiske undersøgelser foretages kun på indikation jvf. nedenstående flowchart (efter generelle anvisninger).

Generelle anvisninger:

- Der bør på hver fødeafdeling (og neonatalafdeling) foreligge:
 - En instruks, som beskriver håndteringen af det døde barn (foster), herunder vejledning om adgang til præst / iman / rabbiner, obduktion, begravelse / kremering og adgang til psykologhjælp.
 - Et undersøgelsesprogram med anvisning af prøveudtagning, med checklister, med koordination af undersøgelsesresultaterne og udmundende i en konklusion samt i en anbefaling ved eventuel ny graviditet.
 - Anvisning af, hvorledes dette formidles til forældrene.
- Det anbefales:
 - at opbevare en '*Booking sample*'; en serum-prøve fra alle gravide, taget ved 1. graviditetsundersøgelse (kunne være rest-serum fra Double-testen), mhp. senere analyse på indikation. Det gøres i øjeblikket i nogle regioner.
 - *hvis dødsårsagsklassifikation foretages* - at anvende INCODE-DK 2014 (se bilag), der er en modificeret dansk oversættelse af INCODE-2009.
 - *hvis perinatal audit foretages* - at anvende en til INCODE-DK 2014 tilpasset modifikation (se bilag "INCODE perinatal audittabel 2014") af Karen Vitting Andersens perinatale auditskema (83).

Flowchart for valg af mikrobiologiske undersøgelser ved IUFD:

1. Grundpakken:

Amnionvæske:

- 20 ml i sterilt spidsglas til PCR (Toxoplasmose, Parvovirus, CMV)
- 5 ml i sterilt spidsglas til D+R

Fosterblod:

- ca. 3 ml navlesnorsblod i tørglas
-

2. Supplerende undersøgelser på speciel indikation:

Maternelle symptomer:

Feber:

- urin til D+R
- bloddyrkning

Udslæt:

- Rubella-PCR (amnion)
- Varicella-PCR (amnion)

PROM/PROM:

- cervix/vaginalpodning
- Placentavæv (2x2 cm i spidsglas m NaCl) til PCR for Toxo, Parvo, CMV

Ekspositioner:

Erhverv (veterinær):

- Placentavæv (2x2 cm i spidsglas m NaCl) til PCR for Coxiella Burnetii (Q-feber)

Rejseanamnese:

- Malariaudstryg

U-screenede:

- Hepatitisserologi
- Syfilisserologi

Specifik eksponering:

- relevant udredning (f.eks. rubella-PCR på amnion)

Fødevarer:

upasteuriserede mælkeprodukter:

- bloddyrkning (Listeria)
- placentavæv til PCR for Coxiella Burnetii

Parakliniske fund:

Patolog:

- se bilag s. 42

Føtalmediciner:

Indholdsfortegnelse:	Side:
Forside:	1
Guidelines:	2
o Undersøgelseprogram	2
o Generelle anvisninger	3
o Flowchart for valg af supplerende mikrobiologiske undersøgelser	4
Indholdsfortegnelse	5
Baggrund	6
o Epidemiologi	6
o Risikofaktorer	9
o Årsager til fosterdød	10
o Navlesnorskomplikationer	11
o Intrahepatisk cholestase	14
o Føtomaternel blødning	14
o Infektion	
o Generelt	15
o Mikrobiologiske detektionsmetoder	16
o Mikroorganismer, som forårsager IUFD	18
o Thrombofili	21
o Genetik	22
o Obduktion og placentaundersøgelse - hvorfor?	24
o Klassifikationssystemer af føtale dødsårsager	26
Patoanatomiske retningslinier for obduktion (specielt for patologer)	28
Taksigelse	31
Referencer	32
Bilag:	37
o Placentaforandringer ved forskellige mikroorganismer	37
o Personaleinformation: Obduktion af fostre og nyfødte	38
o Forældrepjece: Obduktion af fostre og nyfødte	40
o Et eksempel på en obduktionbegæring fra R. Sjælland	42
o Opbevaring, transport og begrav./ kremering af døde børn / fostre	44
o Vejledning til INCODE-DK og INCODE perinatal audittabel 2014	46
o INCODE-DK 2014	47
o INCODE perinatal audittabel – til udskrivning	52
o INCODE perinatal audittabel og INCODE-DK i Excel til elektronisk registrering og evt. databasering(INCODE-DK 2014)	

Baggrund:

Epidemiologi

Perinatal mortalitet (PNM) omfatter intrauterin fosterdød (IUFD) efter 22+0 gestationsuger og børn døde inden for en uge post partum. I 2011 lå den danske PNM på 7,3 ‰ eller 435 ud af 59.676 levendefødte (foreløbige tal fra Sundhedsstyrelsen). Dette er et fald i forhold til 1996, hvor den PNM lå på 8,0 ‰ (se *figur 1*).

Forskellen er dog reelt endnu større, da man i 2004 ændrede kriterierne for PNM ved: 1. at definitionen for dødfødsel ændredes fra efter 28+0 gestationsuger til efter 22+0 uger, og 2. et foster/ barn født før 22 uger, der havde vist livstegn, men senere døde, blev nu anset som et dødt barn efter en fødsel, imens det tidligere blev betragtet som en abort. Hvis man anvender definitionen fra før 2004 for perinatal død, er den PNM for 2011 på 4,8 - 5,4 ‰, dvs med et fald i perinatal mortalitet på 33 - 40 % over 15 år.

Forklaringen ligger bl.a i, at antallet af provokerede sen-aborter efter 12 uger, foretaget pga enten kromosomfejl og / eller misdannelser (engelsk: Termination of Pregnancy for Fetal Anomaly, TOPFA), er steget efter indførelsen af landsdækkende 1.trimester screening i 2004 (se *figur 1*). Nogle af disse fostre ville ellers have været døde intrauterint senere i graviditeten.

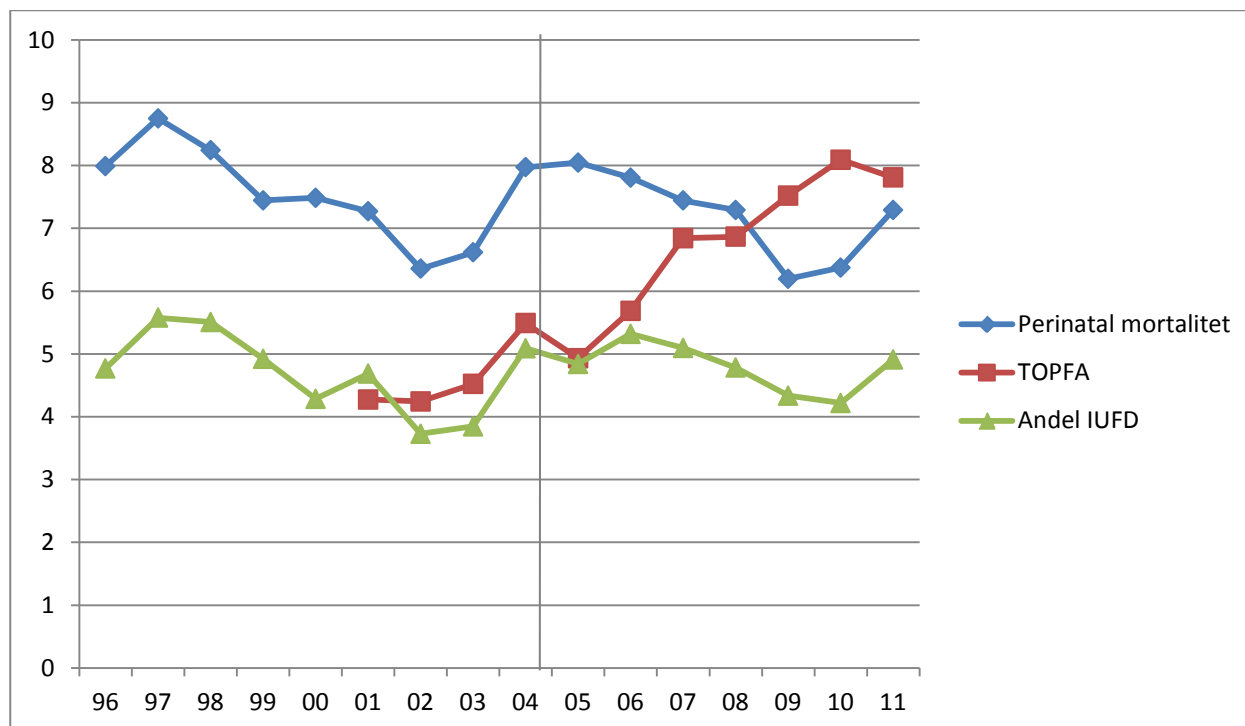
Der har dog også været forhold, som har tenderet i retning af en øget perinatal mortalitet. Således er gennemsnitsalderen for førstegangsfødende steget fra 27,7 år i 1996 til 29,1 år i 2011 (1) og andelen af flerfoldgraviditeter er øget i forbindelse med øget brug af IVF. Andelen af døde børn i første uge postpartum har været nogenlunde stabil på 2,7 ‰ (SD ± 0,4 ‰) i de sidste 15 år, trods de ændrede døds-kriterier.

I perioden fra 2008 til 2011 var der i Føtodatabasen¹ registreret 759 graviditeter med intrauterint døde fostre efter 22+0 uger i Danmark (DK), hvoraf 53 havde en misdannelsediagnose, svarende til en misdannelsesfrekvens på 7,0 % blandt intrauterint døde fostre (se *figur 1*). Føtodatabasen inkluderer dog ikke alle med IUFD i årene 2008-2011. Der kan forekomme manglende rapportering af intrauterint døde fostre, og Føtodatabasen indsamler heller ikke systematisk resultaterne fra obduktionsrapporter. I England registrerede man i 2010 en misdannelsesfrekvens på 9,5 % af alle med intrauterin fosterdød (efter 24 uger) og 16 % for alle perinatalt døde (2).

Føtodatabasen kan også (ved univariat analyse) oplyse om maternelle karakteristika for de graviditeter, der er resulteret i IUFD (se *tabel 1*). Overvægt med BMI på og over 30 indebærer en Odds Ratio (OR) på 1,8 for IUFD og rygning en OR på 1,4 for IUFD. Flerfoldgraviditeter havde en OR på 4,3 for IUFD, og monochoriotiske flerfoldgraviditeter havde i forhold til andre flerfoldgraviditeter en yderligere OR på 2,0.

¹ Føtodatabasen, som er forankret i Dansk Føtalmedicinsk Selskab, koordinerer tre datakilder: Astraia, Dansk Cytogenetisk Centralregister og Fødselsregisteret / Landspatientsregisteret og indeholder oplysninger om biomarkører, ultralydsfund, kromosomanalyser, fødselsdata og misdannelser hos barnet.

Figur 1. PNM og hyppighed af IUFD (intrauterin fosterdød) og TOPFA (Termination of Pregnancy for Fetal Anomaly) 1996 – 2011 i Danmark.



Figurtekst: Den perinatale mortalitet har været faldende fra 1996 til 2011 (øverste linje, små firkanter)(3). Andelen af senaborter pga misdannelser / kromosomsygdom (TOPFA) er samtidig øget (store firkanter) fra 2001 til 2011 (4). De nye perinatale døds-kriterier indførtes i 2004. Figuren kunne antyde en sammenhæng imellem en stigende andel TOPFA-senaborter og en faldende perinatal mortalitet fra 2004-2011. Nyeste data: personlig meddelelse ved cand.scient.san.publ. Anne Vinggaard Christensen.

Konceptionsmåden havde også indflydelse, da insemination og IVF havde OR for IUFD på henholdsvis 4,3 og 2,2. Der er dog alene tale om en univariat analyse, som f.eks ikke korrigerer for moderens alder mm.

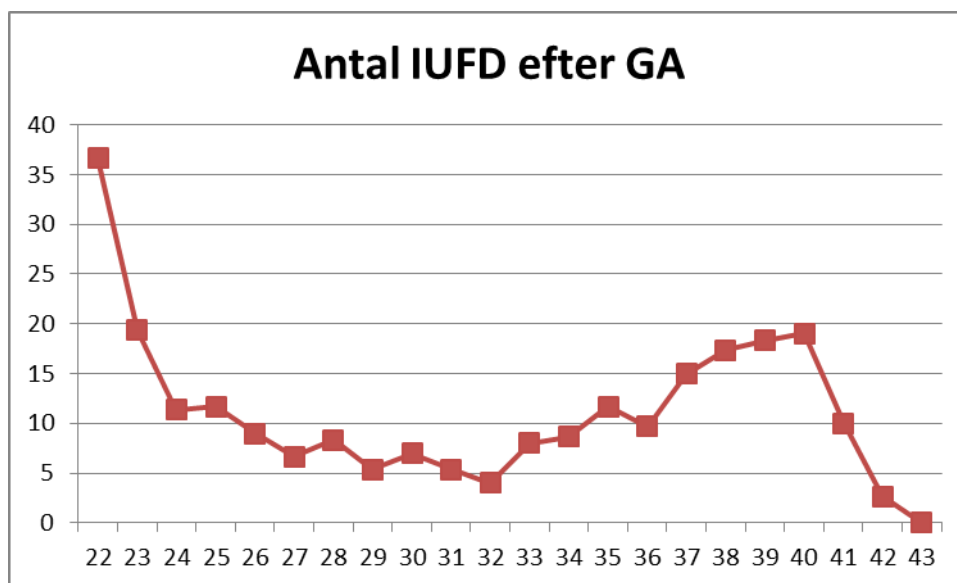
Alder er jvf Føtodatabasen ikke en særlig risikofaktor for IUFD i Danmark, til forskel fra de meget større udenlandske registerundersøgelser med multivariansanalyse. Forskellen kan selvfølgelig skyldes materialets størrelse, men også adgangen til tidlig fosterscreening med mulighed for at fravælge syge fostre. I et stort norsk registerstudie var moderens alder en svagere risikofaktor i de seneste år sammenlignet med, hvad den var for tyve år siden (5).

Tabel 1. Danske epidemiologiske IUFD-faktorer jvf Føtodatabasen.

Risikofaktor	Forskel	p-værdi	OR	95% CI
SINGLETON				
BMI gennemsnit	+1,13	0,0001		
BMI 15-18,4			0,6	0,4-0,9
BMI 18,5-24			1,0	
BMI 25-29			1,3	1,04-1,5
BMI 30+			1,8	1,5-2,2
Rygning			1,4	1,1-1,7
Alder	+0,09	0,63		
15-19 år			2,1	1,3-3,3
20-24 år			1,2	0,96-1,6
25-29 år			1,0	
30-34 år			0,9	0,8-1,1
35-39 år			1,1	0,9-1,4
40+ år			1,1	0,7-1,6
NF Risiko	+1230	0,0001		
NF Andel >300:1	+5%		2,5	1,9-3,3
FLERFOLD				
Flerfold graviditet			4,3	3,4-5,6
Monochoriotiske tvillinger vs dichoriotiske			2,0	1,2-3,4
Konceptionsmåde (SINGLE+FLERFOLD)				
Insemination			4,3	2,8-6,6
IVF			2,2	1,6-2,9
ICSI			1,6	0,8-2,9
Ovulations stimulation			0,9	0,5-1,5

Tabelltekst. *Epidemiologisk opgørelse af maternelle risikofaktorer for IUFD i årene 2008-2011, sammenlignet med data for baggrundsbefolkningen i 2008. Det begrænsede materiale kan være en forklaring på, at opgørelserne ofte ikke er signifikante, ligesom der alene er tale om enkelt-faktoranalyse, som altså ikke korrigerer for flere faktorer indbyrdes samspil.*

Figur 2. Intrauterint døde under graviditet i Danmark 2009-11.



Figurtekst. IUFD fordelt efter gestationsuge. Fra Sundhedsstyrelsens fødselsstatistik for årene 2009-2011 (6). Antallet er absolut og er ikke (som det sædvanligvis vises) relateret til antallet af gravide i graviditetsugen. Der var i alt 735 intrauterint døde og i samme periode 186.135 levendefødte sv. t. 3,9 ‰ IUFD(6).

Risikofaktorer.

I opgørelser over gravide med intrauterin fosterdød (IUFD), ofte baseret på registrering af millioner af gravide kvinder, er fosterdød særligt relateret til nogle demografiske kendetegn. *Graviditetsugen*: for ikke så mange år siden opgjorde man fosterets risiko for død under graviditet og fødsel, som en brøk med antal døde i graviditetsugen *pr antal fødte* i graviditetsugen (*IUFD-”rate”*). Da mange flere nu dør under graviditeten end under selve fødslen, fortegner denne opgørelsesmåde risikoforløbet og har ført til den misforståelse, at risikoen er mindst ved termin (7). Det er imidlertid rigtigere at opgøre risikoen som antal døde i graviditetsugen i tælleren og antal *gravide i graviditetsugen* i nævneren (*IUFD-”risk”*). Opgjort på denne måde er risikoen for IUFD næsten konstant pr uge fra ca 24 uger og frem til 37-38 uger, hvor risikoen for fosterdød begynder at tiltage, for efter termin at øges stærkt. Formentlig er den sikreste gestationsalder for et foster at blive født i - for at overleve graviditet, fødsel og et første leveår - 38 graviditetsuger, mens det allerede fødte barn har de fineste overlevelsesvilkår i det første leveår med 39 ugers gestationsalder, idet forskellen skyldes den stigende risiko for intrauterin fosterdød (8). *Moderens alder* er også væsentlig og især efter termin. Der er signifikant øget risiko for IUFD allerede for mødre på 35+ år (+ ca 30 %), og risikoen er særligt øget for mødre på 40+ år (+ ca 100 %) (9–11). Også for *overvægtige* er der øget risiko for IUFD, som allerede er signifikant fra BMI 25+ (+ ca 20 %) og endnu mere ved BMI over 30 (+ca 60 %) (12), og

det er også vist efter korrektion for gestationel diabetes (13). *Cigaretrygning* medfører også større fare for IUFD (14). *Sort race* er opgjort som en øget risiko - og tilsyneladende også efter korrektion for sociale forhold / graviditetshjælp (15). Den *første fødsel* er farligst for fostret (+ ca 40%) (11). Og *gemelligraviditet* - særlig ved monochoriositet (16) - er en markant risikofaktor. Komplicerende sygdom som hypertension-præeklampsi, diabetes og thyreoideasygdomme øger risikoen betydeligt – også i Skandinavien (17). Thrombofili og høj hæmokoncentration er rapporteret som risikofaktorer; *SLE* (15) og *tidligere IUFD* (18,19) er stærke risikofaktorer. De hyppigst optrædende risikofaktorer er dog *væksthæmning* og *abruptio placentae* (17).

Årsager til fosterdød.

Fastlæggelse af dødsårsager er ikke entydig og udtømmende, men beror på, hvorledes undersøgelsesresultaterne tolkes. For at objektivisere mest muligt er udviklet en række klassifikationssystemer, som diskuteres grundigere i et senere afsnit. Det skal blot her præciseres, at undersøgelser, som anvender forskellige klassifikationssystemer, ikke umiddelbart kan sammenlignes, hvorfor et fælles brugbart klassifikationssystem er meget ønskeligt. Særlig interesse påkalder sig det norske CODAC, det hollandske Tulip og især det nye amerikanske INCODE fra *The Stillbirth Collaborative Research Network*.

I nedenstående tabel 2, vises resultatet af et udredningsprogram, som ikke adskiller sig ret meget fra det i denne guideline foreslåede, bortset fra, at det inkluderer dødfødte allerede fra 20 uger. Der er tale om undersøgelsen af 512 dødfødte i USA i 2006-8 på 59 sygehuse tilsluttet *The Stillbirth Collaborative Research Network (SCRN)*(20). Dødsårsagerne er klassificeret jvf INCODE dvs med angivelse af "probable" plus "possible" causes of death, se afsnittet om klassifikation og bilaget: INCODE-DK 2014.

I en anden nyere opgørelse angives årsagerne til 915 perinatale dødsfald, (gestationsalder over 22 uger eller fødselsvægt over 500 g) inkluderende 617 dødfødsler fra 6 høj-indkomst lande (Holland, Canada, UK, Norge, Australien og USA), hvoraf 45 % var obducerede og 73 % havde fået placenta undersøgt (se figur 3). Klassifikationssystemet CODAC, der anvender ICD koder var anvendt (11). Selv om 30 % af dødfødslerne måtte kategoriseres som uforklarede, var dette primært i tilfælde, hvor alle undersøgelser ikke var foretaget. Således var kun 5 % uforklarede, hvis der var foretaget fuld fosterobduktion og undersøgelse af placenta.

Ovennævnte amerikansk populationsbaserede undersøgelse inkluderende 663 kvinder med dødfødsel i årene 2006-2008 angiver frekvenserne af positive fund (dvs. fund, som kan forklare fosterets død) som angivet i nedenstående tabel 3 (20). Det ses, at placentamikroskopi er væsentligst fulgt af fosterobduktion og tilsammen medførende en mulig eller sandsynlig forklaring hos over 80 %.

Tabel 2. Dødsårsager jvf INCODE fra 512 obducerede dødfødte i USA (SCRN)

Dødsårsag	Alle dødfødsler	Antepartum	Intrapartum
	N (%)	N (%)	N (%)
Obstetriske komplikationer	150 (29,3)	63 (14,8)	87 (100,0)
Abruptio	38 (7,4)		
Komplikationer til flerfold	31 (6,1)		
Præterme veer / PPRM / Cervixinsuficiens	77 (15,0)		
Placentasygdomme	121 (23,6)	111 (26,1)	10 (11,5)
Med utero-placentær insuff	24 (4,7)		
Med maternelle karforandringer	39 (7,6)		
Føtale genetiske / strukturelle abnormiteter	70 (13,7)	66 (15,5)	4 (4,6)
Infektion	66 (12,9)	43 (10,1)	23 (26,4)
NS-abnormiteter	53 (10,4)	46 (10,8)	7 (8,0)
Præeklampsi / hypertension	47 (9,2)	40 (9,4)	7 (8,0)
Maternelle sygdomme	40 (7,8)	37 (8,7)	3 (3,4)
Andre	16 (3,1)	16 (3,8)	0
Fundne med årsag ("Any cause")	390 (76,2)	303 (71,3)	87 (100,0)
Alle	512	425	87

Tabeltekst. Dødsårsagerne er klassificeret efter "INCODE", dvs med angivelse af "probable" plus "possible" causes of death. Alle er obducerede mm. Intrapartum død betragtes som en obstetriske komplikation. Der kan forekomme mere end én "probable" + "possible" cause of death (20).

Navlesnorskomplikationer

Navlesnorskomplikation som årsag til intrauterin fosterdød angives i litteraturen at udgøre 3-15 %. Flere undersøgelser tyder på, at navlesnore, som er særligt korte, særligt lange, eller har mange navlesnorsomviklinger, øger risikoen for tromboser i navlesnoren og dermed for IUGR og intrauterin fosterdød. I en stor amerikansk undersøgelse var navlesnors-abnormiteter som trombose, strikturer og fremfald mulig årsag til godt 10 % af intrauterine fosterdødsfald (20).

Navlesnorsomviklinger ses i op til en fjerdedel af alle ukomplicerede graviditeter og er ofte en følge af en lang navlesnor. Det samme er ægte knuder, som ses i 0,5 % af alle navlesnore. Kun, hvis der er makroskopisk tegn på stase i den distale (placentære) del af navlesnoren eller histologiske tegn på navlesnorsobstruktion i navlestreng og / eller placentaparenkym, kan forandringerne tillægges klinisk betydning.

Figur 3. Dødsårsager i 6 høj-indkomstlande jvf CODAC

Cause of death		Contributing as COD or associated condition		Scenarios
Level I categories	%	%	Level II subcategories	
Infection	12	14	9 Unspecified	[Red line]
			2 Group-B streptococci	
Intrapartum	3	5	2 Extreme prematurity	[Red line]
			2 Asphyxia of unknown cause	
Congenital anomalies	6	11	2 Unspecified	[Red line]
			3 Cardiovascular and lymphatic vessels	
			2 Triploidies	
Fetal	4	7	5 Unspecified	[Red line]
			2 Knots	
Cord	9	17	5 Loops	[Red line]
			2 Abnormal insertion	
			2 Focal anomaly	
			3 Generalised anomaly	
			2 Infection or inflammation	
			11 Infection or inflammation	
			14 Abruptio or retroplacental haematoma	
Placenta	29	59	13 Infarctions and thrombi	[Blue lines]
			8 Circulatory disorders—other non-abruptions	
			2 Transfusion or feto-maternal haemorrhage	
			4 Small for gestation placenta	
			4 Villous or vascular maldevelopment	
			2 Unspecified or other	
			10 Hypertensive disorder	
Maternal	7	24	2 Cervix insufficiency	[Blue lines]
			2 Haematology—other	
			6 Diabetes	
			2 Autoimmune—other	
Unknown	30	30	6 Lacking examinations or documentation	[Blue lines]
			10 With no autopsy	
			6 Despite autopsy and placental PAD	
			5 Despite full evaluation	
Associated perinatal	NA	26	11 Small for gestational age	[Blue lines]
			2 Oligohydramnios	
			5 PPROM	
			2 Multiples	
			2 Antepartum haemorrhage	
			4 Suboptimal care	
Associated maternal	NA	10	3 Smoking	[Blue lines]
			4 Maternal BMI ≥ 30 kg/m ²	
			2 Obstetric history	

Figurtekst. Dødsårsager (Causes of Death) med Associated Conditions (CODAC) blandt 912 perinatalt døde, hvoraf der var udført obduktion af 43 % og placentaundersøgelse af 73 %. Forbindelseslinierne angiver kombinerede faktorer og tykkelsen hyppigheden heraf (fra 1-6 %) (11).

Tabel 3. Resultatet af klinisk indicerede undersøgelser ved dødfødsel.

Test	Testet positiv (%)	Forklaring positivt resultat
Maternelle		
Antistof screening	3,6 %	Irregulære blodtypeantistoffer
Syfilis	0,4 %	Treponema antistof positive
Parvovirus	2,0 %	Positiv IgM
Lupus antikoagulans	3,2 %	Lupus antikoagulans til stede
Anticardiolipin antistoffer	4,8 %	IgG \geq 2000 mg/dL
Blod sukker screening	2,9 %	HbA1c \geq 6,5 %
Toksikologi screening	3.5 %	Marihuana, kokain, amfetamin
Føto-maternel blødning	4,6 %	Påvist ved flow cytometri
Føtale		
Placenta histologi	52,3 %	Sandsynlig eller mulig årsag
Obduktion	31,4 %	Sandsynlig eller mulig årsag
Karyotype	9,0 %	Aneuploidi, ubalanceret translokation, andre væsentlige abnormiteter

Tabeltektst. Undersøgelsesresultater i henhold til INCODE klassifikationssystemet (*Initial Cause of fetal Death*) med angivelse af mulige og sandsynlige (possible and probable) dødsårsager.

Marginal og velamentøs insertion af navlesnoren i placenta følges af større risiko for dårlig placentafunktion og karruptur (21).

Flere undersøgelser har i de seneste år undersøgt graden af coiling. *Coiling index*, dvs antal snoninger pr cm navlesnor, er normalt: 0,07 – 0,3 snoninger pr cm (22). Der er påvist en sammenhæng imellem hypocoiling og intrauterin fosterdød samt mellem hypercoiling og IUGR og asfyksi hos fosteret (23) Det er dog meget usikkert, hvorvidt et abnormt coiling index er den direkte årsag til intrauterin fosterdød eller kun en konsekvens af andre intrauterine tilstande. Hovedparten af graviditeter med coiling index udenfor normalområdet forløber ukompliceret, og man må fortsat være forsigtig med at betegne et abnormt coiling index som årsag til intrauterin fosterdød (23).

Som hovedregel bør navlesnorsabnormiteter kun anses som årsag til intrauterin fosterdød efter udelukkelse af andre årsager, og når der er ved histologisk undersøgelse er påvist tegn på både obstruktion af navlesnoren og på asfyksi af fosteret.

Se Sandbjerg guideline: "Patoanatomisk undersøgelse af placenta" (94: <http://dsog.dk/sandbjerg/Patoanatomisk%20placenta.pdf>) for yderligere detaljer og referencer.

Intrahepatisk cholestase

Leverbetinget graviditetskløe eller intrahepatisk cholestase under graviditet (ICP) er en graviditetsinduceret lidelse med intens hudkløe især i håndflader og fodsåler og med forhøjede totale galdesyreer / ALAT i blodet uden anden lever- / galdesygd, og som svinder hurtigt efter graviditeten. Ætiologien er kompliceret og kun delvist forstået. Formentlig medvirker en utilstrækkelig maternel evne til galdesyreudskillelse, svigtende transport af galdesyreer ud af den føtoplacentære enhed og en toksisk virkning af galdesyreer på navlesnorskar og måske fosterhjertermuskelceller. Foruden øget risiko for præterm fødsel, asfyksi og mekoniumafgang ved ICP, er der også en øget risiko for IUFD, især ved høje galdesyreniveauer (> 40 mikromol/l) og formentlig successivt stigende med disse (24). Intrauterin fosterdød hos singleton fostre optræder især efter 38 uger, mens IUFD formentligt forekommer både hyppigere og tidligere ved tvillingegraviditeter (25). ICP er forholdsvis hyppig i Skandinavien (1,5-2,1 %) og optræder familiært, hvorfor der også er en høj recidivrisiko (24).

Se også Sandbjerg Guideline vedrørende leverbetinget graviditetskløe.

Ved IUFD tages blodprøver på moderen:

- Totale galdesyreer (FASTENDE, hvis prøven tages uden faste - og er forhøjet, må den gentages snarest efter faste).
- ALAT og LDH.

Føtomaternel blødning:

Større føtomaternel blødning (FMH) med klinisk betydning er sjælden, men ved 96 % af alle graviditeter optræder under 1 ml føtomaternel blødning (26). Føtomaternel blødning på omkring 30 ml (svarende til, hvad der kan neutraliseres af 300 µg anti-D) forekommer hos ca 3 ‰ (27). Blødning over 80 ml forekommer hos 0,9 ‰ af gravide kvinder og massiv blødning på over 150 ml hos 0,2 ‰ (27). Med forskellige gestationsaldre og størrelser af fostre kan det være nok så relevant at udtrykke blødningens omfang i procent af fosterets blodvolumen, som udgør ca 9 % (fra fosteret) + 3 % (fra placenta) = 12 % af fosterets vægt.

Akut blødning sv. t. 20 %, henholdsvis 40 % af det samlede blodvolumen indebærer ca 50 %, henholdsvis ca 100 % risiko for fosterdød (28). Det hyppigste antenatale tegn på FMH er nedsatte fosterbevægelser (27). Ved eksisterende høje antistofniveauer kan fosterblodet hurtigt elimineres i moderens blod, således at en føtomaternel blødning eventuelt skjules efter kort tid, hvilket er særlig relevant ved AB0 uforligelighed (mater: 0 og pater: A, B, AB) (27). Føtale reticulocytter i maters blod kan dog overleve i 2-4 dage, hvilket kan vejlede om, at der inden for denne tidsramme har været en føtomaternel blødning (29). FMH er tidligere angivet som årsag til IUFD hos 5-14 % (11), men i nyere

studier angives kun 2-4 % af IUFD at skyldes FMH (11,30). Årsagen til føtomaternel blødning er oftest ukendt (83 %) (28).

Se i øvrigt Sandbjerg Guideline vedrørende Føtomaternel Blødning.

Ved IUFD anbefales:

- Blodprøve til flowcytometri mhp. kvantificering af FMH. Hos RhD-negative kvinder med Rhesus-positivt (eller ikke Rhesus typebestemt) foster, skal blodprøverne hastebehandles aht optimal imødegåelse af Rhesus-immunisering.

Infektion

Generelt:

Det vurderes, at 10-25 % af IUFD-tilfælde i den vestlige verden er forårsagede af infektioner (31). I u-lande er andelen (og antallet) betydeligt højere. Infektionernes andel som årsag til IUFD er omvendt proportional med gestationsalderen (31,32).

Infektioner kan true fostret via forskellige patofysiologiske mekanismer:

- Svær maternel infektion kan forårsage IUFD, uden det infektiøse agens er transmitteret til placenta eller foster, såfremt moderens sygdom kompromitterer iltforsyningen til placenta (ved septisk shock, respirationssvigt o.lign. – f.eks. ved svær influenza eller pneumoni)
- Placentitis medfører reduceret blod-til-blod udveksling med fosteret (ses f.eks. ved malaria, syfilis, Q-feber), og kan dermed forårsage føtal iltmangel og fosterdød, uden at fosteret selv nødvendigvis er eller har været inficeret.
- Føtal infektion kan forårsage fosterdød pga skade på fosterets vitale organer (f.eks. parvovirus, der inficerer det hæmatopoietiske væv).
- Præterm fødsel kan udløses af infektion, og fosteret kan dø sekundært til den præterme fødsel, uden at det nødvendigvis er inficeret selv.

Spredningsmønstret for mikroorganismene kan være:

- ascenderende infektion via fosterhinderne og fostervandet (chorioamnionitis). Fosteret aspirerer inficeret fostervand, hvorfor der typisk kan påvises affektion af fosterets lunger.
- hæmatogent (transplacentart) fra maters blodbane til placenta, og videre til fosteret. Transplacentære infektioner når fosteret via v. umbilicalis, hvorfor der ofte vil være tegn på infektion i leveren.
- latrogen - efter intrauterine procedurer (amniocentese, intrauterin blodtransfusion eller lignende)

Diagnostik af infektion som årsag til IUFD:

For at sandsynliggøre infektion som årsag til IUFD kræves dels

- detektion af en patogen/potentielt patogen mikroorganisme
- matchende relevante histologiske forandringer i den føto-placentare enhed (eksempelvis anæmi, hydrops & hypoxi hos fosteret ved Parvovirus og funisitis ved infektion med *Klebsiella*, *E. coli* eller *Listeria*).

Mikrobiologiske detektionsmetoder:

- Dyrkning,
- Serologi (evt. inkl. aviditetsundersøgelse),
- PCR
- (16S-rRNA)-sekventering.

Ad dyrkning:

Det er den 'klassiske' mikrobiologiske metode; mikroorganismene opdyrkes i simple næringsmedier og på agarplader og inkuberes i en passende atmosfære alt afhængig af, om bakterierne er strikt anaerobe, fakultativt aerobe osv. Efterfølgende foretages identifikation vha fænotypiske metoder, f.eks. biokemiske, men i tiltagende grad vha. analyse af bakteriers og svampes protein-massespektre med MALDI-TOF (*Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization - Time Of Flight*). Dyrkning er i særdeleshed velegnet til påvisning af bakterier.

Fordele: Ved dyrkning foretages direkte påvisning af mikroorganismer. Hvis det drejer sig om bakterier, der generelt vokser godt i laboratoriet, som f.eks. hæmolytiske streptokokker og *E. coli*, er dyrkning en både nem og billig metode. En stor fordel ved dyrkning er muligheden for at udføre fænotypisk resistensbestemmelse - og ved behov - også for at udføre typning, typisk ved mistanke om f.eks. hæmolytiske streptokokker.

Ulemper: Det er en tidskrævende undersøgelse; opformering ved dyrkning tager typisk 1-4 dage. Nogle bakterier er vanskeligt dyrkbare (f.eks. *Treponema pallidum* og *Chlamydia trachomatis*). Virus er heller ikke egnede til dyrkning, og dyrkning af parasitter er generelt ikke muligt i praksis. Ved dyrkning skal man være opmærksom på, at fremdyrkede bakterier ikke nødvendigvis er af patogen betydning, men kan repræsentere hud- og slimhinde flora, der koloniserer overfladerne. Fremdyrkning af en blanding af flere forskellige bakterier giver mistanke herom..

Ad serologi:

Ved serologisk undersøgelse påvises tilstedeværelse af specifikke antigener eller antistoffer i serum. Tilstedeværelse af en mikroorganisme kan påvises enten direkte, vha antigen-detektion, eller indirekte via detektion af antistoffer rettet imod den pågældende mikroorganisme. Indirekte serologiske undersøgelser anvendes typisk i tilfælde, hvor påvisning af selve mikroorganismen er vanskelig eller umulig (virus, særlige bakterier (*Treponema pallidum*) og parasitter (*Toxoplasma gondii*)). Påvisning af *serokonversion*, dvs. at en person går fra at være IgG-antistof negativ til at være IgG-antistof positiv, tages som et sikkert udtryk for at personen har gennemgået en infektion. Almindeligvis påvises antistoffer af typen IgM og IgG.

Ved den akutte infektion vil der sædvanligvis kunne påvises IgM før IgG. Påvisning af IgM uden IgG skal følges op af ny prøve efter 2-3 uger for at påvise IgG-serokonversion, idet påvisning af IgM kan være udtryk for en uspecifik binding (falsk positiv reaktion), hvilket ses særligt hyppigt hos gravide. For virus sygdommenes vedkommende er det ofte for sent at påvise sero-konversion, når IUFD foreligger. Hvis der foreligger tilgængeligt serum fra begyndelsen af graviditeten (en 'booking sample'), kan det optøs og analyseres sammen med den aktuelle prøve, hvorved evt. serokonversion i løbet af graviditeten kan påvises. I nogle regioner gemmes rest-serum fra Doubletesten, og i nogle tilfælde foreligger der immunstatus overfor Parvovirus B19, Toxoplasmose, Cytomegalovirus og Rubella fra 1. graviditetsundersøgelse, idet ikke alle praktiserende læger endnu har forladt denne praksis.

Fordele: Påvisning af et antistofrespons imod et mikrobiologisk agens er specielt nyttigt, når man ikke kan påvise det mistænkte agens ved dyrkning eller nogen anden kendt metode, eller når man kun med stor vanskelighed kan dyrke det frem. Serologisk metode kan også anvendes, hvor en infektion formodes at have stået på så længe, at man ikke kan forvente at kunne påvise agens med PCR, dyrkning eller anden direkte metode.

Ulemper: Tolkingsvanskeligheder: påvisning af IgM kan være udtryk for en uspecifik binding (falsk positiv reaktion), hvilket ses særligt hyppigt hos gravide. IgM kan også bestå længere tid under graviditet, hvilket vanskeliggør vurderingen af, om infektionen er opstået før eller under graviditeten. Pos. IgG og negativ IgM på IUFD-tidspunktet siger ikke noget om, hvorvidt der har været infektion i løbet af graviditeten – medmindre man har mulighed for at vurdere, hvordan immunstatus var tidligt i graviditeten.

Aviditetstestning af antistoffer:

Aviditet betegner et antistofs bindingsstyrke til et antigen, og aviditetsundersøgelser bruges til at vurdere, hvornår en infektion har fundet sted. Ved klinisk sygdom findes ofte såvel IgM- som IgG-antistoffer. Niveauerne af IgM-antistofferne er typisk højere end IgG-antistofferne tidligt i forløbet. IgM-antistofferne forsvinder typisk efter 3-4 mdr., mens IgG-antistofferne fortsat vil stige og persistere – ofte livslangt.

Tidligt i forløbet vil IgG-antistofferne være "umodne" og binde svagt til antigenet. Senere vil IgG-antistofferne blive mere "modne", og binde kraftigere til antigenet. En IgG-antistof aviditetsundersøgelse kan hermed afgøre om der er tale om en akut infektion (indenfor 3-4 mdr.) eller tidligere infektion. En re-infektion eller en reaktivering af en latent infektion giver typisk lave værdier af IgM, og IgG-antistofsresponsen vil være modent.

I tilfælde af påvisning af såvel IgM- som IgG-antistoffer imod en mikroorganisme kan undersøgelse af IgG-antistoffernes aviditet således afgøre, om der er tale om en akut eller en tidligere infektion (eller re-infektion) – og dermed sandsynliggøre, om infektionen har fundet sted under graviditeten. Aviditetsundersøgelser kan eksempelvis anvendes til 'aldersbestemmelse' af Rubella-, Toxoplasma- og CMV-infektioner.

Ad PCR:

Polymerase Chain Reaction (PCR) er en teknik til direkte påvisning af DNA fra specifikke mikroorganismer. DNA opformeres enzymatisk *in vitro*, hvorved et bestemt stykke DNA i løbet af kort tid opformeres til millioner af kopier.

Fordele: Det er en hurtig undersøgelse – svar kan typisk forventes i løbet af 1 døgn (tillagt evt. forsendelsestid).

Ulemper: Der undersøges kun for ét enkelt agens af gangen. Det forudsætter, at de relevante PCR-undersøgelser rekvireres, dvs. at man får mistanke om, at det kunne dreje sig om infektion med et bestemt agens, og man skal være opmærksom på, om det enkelte klinisk mikrobiologiske laboratorium kan udføre den pågældende PCR-analyse.

Ad (16S-rRNA)-Sekventering:

Ved at benytte universelle/broad-range primere direkte på patientprøver fra en given anatomisk lokalisation, der normalt forventes at være steril, er det muligt at undersøge for bakterielt DNA i prøven. Påvises bakterielt DNA i prøven, kan det amplificerede DNA sekventeres for at fastslå identiteten af den pågældende bakterie.

Fordele: Der undersøges for mange bakterier på én gang.

Ulemper: Analysen forudsætter, at prøven som udgangspunkt kun indeholder én type bakterier, dvs. bør alene udføres på prøvematerialer fra områder, der normalt anses som værende sterile. Target er alene bakterielt DNA, metoden kan ikke anvendes til påvisning af andre slags mikroorganismer.

Mikroorganismer, som forårsager IUFD

Blandt de talrige kendte patogene mikroorganismer, er det kun et fåtal, der menes at kunne være årsag til IUFD (se tabel 4).

Kommentarer til de enkelte mikroorganismer:

- *Parvovirus* B19 er en velbeskrevet årsag til en anelig andel af IUFD-tilfælde, også i lande tæt på Danmark (33,34). Infektion i graviditeten indebærer 30% risiko for vertikal smitte over placenta. Parvovirus inficerer fostrets hæmatopoietiske væv, og bevirker føtal anæmi, visende sig ved bl.a. hydrops foetalis og forhøjet PSV i arteria cerebri media. IUFD ses i sjældne tilfælde i 3. trimester uden at være forudgået af hydrops eller andre påviselige forandringer. Det anslås, at Parvovirus er årsag til 3-10 IUFD-tilfælde årligt i Danmark (35). Parvovirus kan påvises ved PCR, og ved serologi.
- *Toxoplasmosen* i graviditeten medfører ca. 10 årlige tilfælde af kongenit toxoplasmosen i Danmark (ref. SSI). Alvorlige følger, som mental retardering, blindhed, døvhed eller IUFD, anslås at forekomme ved 5 % af de smittede – altså mindre end 1 barn årligt (35). Risikoen for transmission til fosteret er 1-10 % i første trimester, og i tredje trimester 70-90 %. Under primærinfektionen har den gravide kvinde en periode med parasitæmi, hvorunder fosteret inficeres eller parasitterne koloniserer placenta, som derefter fungerer som et parasitreservoir. *Toxoplasma gondii* kan påvises såvel ved PCR på amnionvæsken eller placenta som serologisk.

Tabel 4: Patogene mikroorganismer som kan forårsage IUFD - (Modificeret efter McClure)

Mikroorganisme	Hvornår undersøges herfor?	Hvordan diagnosticeres?
Toxoplasma	Grundpakken	PCR (amnionvæske) + serologi
CMV	Grundpakken	PCR (amnionvæske) + serologi
Parvovirus	Grundpakken	PCR (amnionvæske) + serologi
GBS	Tegn på ascenderende inf (feber, PROM / PPROM)	PCR/dyrkning (placentavæv, fostervæv, fostervand)
E. coli	Tegn på ascenderende inf (feber, PROM / PPROM)	PCR/dyrkning (placentavæv, fostervæv, fostervand -
Klebsiella	Tegn på ascenderende inf (feber, PROM / PPROM)	PCR/dyrkning (placentavæv, fostervæv, fostervand)
Enterokokker	Tegn på ascenderende inf (feber, PROM / PPROM)	PCR/dyrkning (placentavæv, fostervæv, fostervand)
Rubellavirus	Udslæt eller kendt eksponering	PCR (amnionvæske) + serologi
Listeria	Eksponering (råmælk), feber, UL-fund	Bloddyrkning og føtalt væv (specielt navlesnorsblod og fosterlever)
Enterovirus	Histologi: tegn på infekton	PCR (føtalt væv)
Coxiella burnetii	Eksponerede (kvæg, klovbærende dyr)	PCR (placentavæv)
Varicella Zoster Virus	Udslæt eller kendt eksponering	PCR (amnionvæske) + serologi
Treponema pallidum	Ikke-screenede, risikogrupper, UL- og/ eller histologiske fund	Serologi
Plasmodium species	Rejseanamnese	Blodudstrygning
Parotitisvirus	Parotitis, eksponeret, ikke-immun	PCR (svælgpodning + urin, evt. fostervæv) Evt. serologi
Hepatitis E	Leverbetændelse	PCR (blod, vævsprøver, fæces, evt. meconium)
Trypanosoma cruzi	Rejseanamnese, UL (cyster)	mikroskopi eller PCR (blod, vævsprøver), serologi
Borrelia burgdorferi	Eksponering (flåtbid) Erythem, neurologiske symptt.	Serologi
Ljungan virus	Eksponering (rødmus)	
Leptospirose	Mb. Weil	
Ureaplasma urealyticum	Histologi: tegn på asc. infektion	PCR/dyrkning (placentavæv, fostervæv, fostervand)
Mycoplasma hominis	Histologi: tegn på asc. infektion	PCR/dyrkning (placentavæv, fostervæv, fostervand)

- CMV er den hyppigste årsag til svær neonatal infektionssygdom. Der fødes ca. 300 børn med kongenit CMV årligt i DK. Hvorvidt CMV er årsag til IUFD er kontroversielt. Der foreligger imidlertid et større studie fra 2011, som tyder på en væsentlig årsagssammenhæng (36). CMV kan påvises såvel ved PCR på amnionvæske eller placenta som serologisk.
- Gruppe B streptokokker (GBS) har været associeret til spontan abort, IUFD, præterm fødsel, chorioamnionitis, postpartum endometritis og neonatale infektioner (37). GBS koloniserer hyppigt tarmkanalen og uro-genital tractus, hvorfra bakterien kan give ascenderende infektion til fosterhinder, amnionvæske og foster. Risikoen

for IUFD ved maternal kolonisation er formentligt ret lav, men øget hos gravide med tidligere fosterdød associeret med GBS (38). GBS kan isoleres fra urin, cervix/vagina, fosterhinder, amnionvæske og foster.

- *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, enterokokker kan findes i vagina hos gravide og give anledning til ascenderende subklinisk infektion med føtal infektion og IUFD. IUFD før 28 graviditetsuger er stærkt associeret med intrauterin bakteriel infektion (31,39). Diagnostik foregår ved *PCR / dyrkning fra placenta, fostervand, foster*.
- *Rubella* er bekræftet som ætiologi til IUFD, men er yderst sjælden i Danmark pga stor tilslutning til MFR-vaccinen. Rubella indgår derfor ikke i grundpakken, men tages på indikation (udslæt hos mor, kendt eksponering, ikke-immun). Rubella kan påvises både ved PCR på amnionvæsken og serologisk.
- *Enterovirus sp.*, der omfatter en lang række forskellige serotyper, herunder Echovirus, Coxsackievirus og Poliovirus, kan smitte transplacentart og give føtal infektion (31). Coxsackievirus kan formentlig give abort og fosterdød (se ovenfor), mens der kun er sporadiske rapporter om fosterdød associeret med de øvrige enterovirusstammer. I et Svensk studie er der blandt 21 kvinder med IUFD fundet en prævalens af Coxsackie B IgM på 52 %, sammenlignet med kun 22 % i kontrolgruppen (40). I et studie fra Ohio undersøgte man placenta, milt, hjerne og lungevæv fra 21 konsekutive og uafklarede tilfælde af spontan abort / IUFD eller neonatal død indenfor 48 t efter fødslen, og sammenlignede med 21 kontrol tilfælde. Man fandt tegn på infektion hos 16 (76 %) med IUFD, men ingen i kontrolgruppen. I 10 tilfælde blev der påvist Coxsackie-DNA, såvel som positiv immunohistokemi i placenta, og hos alle 10 blev der påvist store mængder Coxsackie-RNA i milten. Hos 7 ud af 10 blev Coxsackie-RNA fundet i lungerne, og hos 9 ud af 10 tilfælde i fosterhjernen. Dette til trods for at graden af infektion i placenta var forholdsvis lav (41). Coxsackievirusinfektion diagnosticeres ved hjælp af PCR undersøgelse af fosterlever eller –milt, undersøgelserne kan laves ved sen IUFD (3. Trimester). Ved positivt svar sendes prøven videre til SSI mhp typebestemmelse; svartiden kan være flere måneder.
- *Syphilis* er en velkendt årsag til IUFD med meget høj mortalitet og morbiditet hos fostre og børn af mødre, som har været inficerede under graviditeten. Behandling af syfilis i graviditeten nedsætter risikoen for IUFD til sammenligneligt niveau med ikke-inficerede gravide. Siden 2010 er alle gravide blevet tilbudt screening for syfilis ved 1. graviditetsundersøgelse. Sandsynligheden for at blive smittet efter den tidlige screening og nå at etablere så massiv sygdom, at den kan forårsage IUFD, skønnes så lille, at det kun er relevant med fornyet syfilis-serologi, hvis mater ikke er screenet tidligt, eller parret tilhører en risikogruppe (prostituerede eller misbruger) (personlig meddelelse: Jørgen Skov-Jensen, SSI). Syfilis diagnosticeres serologisk.
- *Coxiella burnettii*, som er ætiologisk agens for *Q-feber*, er endemisk forekommende blandt danske kvægbesætninger, og er en bekræftet årsag til IUFD med meget høj morbiditet og mortalitet hos fostrene af de inficerede mødre (42). Mikroorganismen forårsager placentitis og opkoncentreres i amnionvæske og efterbyrd af inficerede

dyr. Den er overordentligt virulent. For gravide i risikogrupper, dvs dyrlæger og andre beskæftigede med kvæg, får eller geder, er det relevant at teste for Q-feber. Tilføjes på indikation til PCR-testene på amnionvæsken, ligesom en placentabiopsi (2x2 cm i spidsglas, tilsat lidt sterilt saltvand (højest et par ml)) sendes til PCR.

- *Listeria monocytogenes* er en sjælden infektion hos gravide, der oftest skyldes indtagelse af inficeret ost eller kød (31). Bakterien inficerer placenta og transplacentær passage giver desuden anledning til føtal infektion og fosterdød. En case serie (N=36) fra Danmark fandt spontan abort eller fosterdød i 33 % af tilfældene (43). *Listeria* kan dyrkes fra navlesnorsblod, amnionvæske, fostervæv og evt. i blod fra mater.
- *Varicella-zoster virus (VZV)* hos gravide kan passere placenta og inficere fostret. Tidligt i graviditeten kan dette give anledning til IUFD, mens infektion senere i graviditeten kan give en kronisk føtal VZV-infektion (congenit infektion) eller postnatal neonatal infektion (44). VZV kan påvises ved PCR i amnionvæske.
- *Malaria (Plasmodium falciparum)* hos den gravide kan give placentainfektion og føtal infektion med spontan abort, IUFD, præterm fødsel, IUGR, congenit infektion samt maternal død (31). Formentlig kan profylaktisk anti-malaria behandling og beskyttelse mod insektbid reducere risikoen for IUFD (31). Diagnosticeres vha blodudstrygning.
- *Hepatitis virus*. Kronisk hepatitis B infektion (positiv HbSAg) og forekomst af hepatitis C antistoffer hos gravide synes at øge risikoen for perinatal død (45). Kronisk hepatitis C infektion (positiv RNA) øger næppe risikoen for IUFD (46), mens akut hepatitis E infektion med icterus var associeret med IUFD i et studie fra Indien (47). Hepatitisvirus diagnosticeres ved PCR og serologi.
- *Parotitis virus (og mæslingevirus)* hos gravide har begge været associeret med IUFD og neonatal infektion (31,48). Påvises ved hjælp af PCR.
- *Influenzavirus (særligt influenza A(H1N1))* kan give alvorlig maternal infektion og formentlig sekundær IUFD (31). Profylaktisk vaccination af gravide i 2. og 3. trimester anbefales af Sundhedsstyrelsen. Diagnose opnås med PCR.

Thrombofili:

Thrombofili defineres som en tilstand med ændringer i den hæmostatiske balance, som øger tendensen til thromboemboliske episoder. Thrombofili kan være arvelig eller erhvervet. De hyppigste arvelige thrombofilier er Faktor V Leiden mutation (Faktor V gen arg506Gln mutation), Prothrombin mutation (FII gen G20210A mutation), Antithrombin mangel, Protein C mangel eller Protein S mangel. De hyppigste erhvervede thrombofilier er forekomst af antifosfolipid antistoffer enten som led i antifosfolipid syndrom, sekundært til SLE (systemisk lupus erythomatosus) eller som isoleret fænomen. Antifosfolipid antistoffer omfatter lupus antistoffer, anticardiolipid antistoffer og anti- β 2-glycoprotein-1 antistoffer og en øget risiko for både tidlige og sene aborter samt IUGR og IUFD er vel dokumenteret, hvorimod betydningen af hereditær thrombofili er mere usikker.

I en lang række studier om sammenhængen imellem thrombofili og aborter og svære graviditetskomplikationer er fundet divergerende resultater. Dette skyldes store forskelle i inklusionskriterierne, forskelle i diagnosedefinitioner, i statistisk styrke og i antal og art af undersøgte thrombofilier. I et større systematisk review er fundet, at Faktor V Leiden mutationen og Prothrombin mutationen øger risikoen for recidiverende tidlige aborter og sene aborter (49). I et prospektivt multicenterstudie fandt Monari et al (50), at mødre med IUFD havde signifikant hyppigere thrombofilforekomst end mødre i en kontrolgruppe; særlig fandtes en øget forekomst af Prothrombin mutationen (OR = 3,2; 95 %; CI: 1,3- 8,3, $p = 0,01$). I et studie af Abu-Asab et al. påvistes en signifikant hyppigere forekomst af Faktor V Leiden hos kvinder med IUFD (OR: 2,0, 95 %; CI: 1,05 – 3,70) (49). Simchen et al. fandt i et prospektivt kohorte studie, at Faktor V Leiden og / eller Prothrombin mutationer var betydeligt hyppigere hos kvinder med placenta-medieret IUFD sammenlignet med ikke- placenta-medieret IUFD (OR: 3,06, 95 %; CI: 1,07 – 8,7) (51). Kuphermenc et al fandt, at LMWH (lavmolekylær heparin) behandling af kvinder med thrombofili og tidligere svær præeklamsi, IUGR (≤ 5 % percentilen), svær placentalsøsning og IUFD medførte en signifikant lavere risiko for recidiv i sammenligning med en kontrolgruppe (52). Rodger RA et al (53) fandt i en metaanalyse af prospektive undersøgelser ingen sammenhæng imellem arvelig thrombofili og placenta-medierede svangerskabskomplikationer bortset fra fostertab. De kliniske definitioner i undersøgelsen var dog rummelige, således var præeklamsi defineret svarende til let præeklamsi og SGA var defineret ved 10-percentilen. Lykke JA et al (54) fandt i en meget stor case-control undersøgelse på basis af den nationale danske fødselskohorte en beskeden, men signifikant association imellem Faktor-V-Leiden og svær præeklamsi (OR = 1,6; 1,1 – 2,4) samt vækstafvigelse (OR= 1,4; 1,1 – 1,8) svarende til 3-percentilen (som ækvivalerer med minus 22 %), mens noget tilsvarende ikke fandtes for prothrombin mutationen. Senest fandtes i en australsk case-control undersøgelse en sammenhæng imellem faktor-V-Leiden og IUFD og abruptio, men ikke med præeklamsi og væksthæmning (55).

Sammenfattende konkluderer Dansk Selskab for Thrombose og Hæmostase i en ny rapport - med et strengt evidence-based udgangspunkt - at kvinder med obstetriske komplikationer ikke ukritisk skal udredes for arvelig trombofili, men at der er indikation for fuld thrombofili-udredning incl. anti-fosfolipid antistoffer ved placenta-medieret svangerskabssygdom, herunder IUFD og IUGR, når der er (histologisk påviste) thromboemboliske forandringer i placenta (56).

Genetik:

Hyppigheden af kromosomfejl ved konventionel kromosomanalyse af alle intrauterint døde fostre angives i litteraturen til 6-13 % (57–59), spændende fra 6 % hos fostre uden misdannelser til 40 % hos fostre med strukturelle misdannelser (59). Disse opgørelser er dog alle foretaget i populationer, hvor der ikke var foretaget 1. trimester screening.

I Danmark foretages 1. trimester screening på over 90 % af gravide (60). Fra perioden 2008 - 2011 fandtes i Føtodatabasen (61) 759 graviditeter med intrauterint døde fostre i Danmark efter 22 uger +0, hvoraf 679 var screen-negative ved 1. trimester screening (kombineret risiko på $\leq 1:300$ for trisomi 21 ved alder, nakkefold og doubletest). En karyotype forelå på 273 af disse fostre (40 %), heraf 111 pga invasiv prænatal diagnostik (mors ønske, anamnese, abnorme ultralydsfund). Der var 17 abnorme karyotyper (22q11 deletion, triploidi, trisomi 18, trisomi 21 og ubalancerede translokationer, duplikationer eller deletioner) – alle fundet pga. abnorme ultralydsfund.

Der forelå postnatal kromosomundersøgelse på 162 fostre med abnorm karyotype på 8 (heraf 3 med trisomi 21) – dvs. at intrauterint døde fostre, i en population, som var 1. trimester screen-negativ og uden synlige misdannelser ved 2. trimester skanning, havde kromosomfejl hos $8 / 162 = \text{ca } 5 \%$. Det fremgår ikke, om fostrene ved eventuel senere obduktion fandtes med misdannelser. Disse aktuelle danske tal understreger således vigtigheden af at sikre væv til kromosomundersøgelse. Traditionelle cytogenetiske metoder underestimerer sandsynligvis forekomsten af genetiske abnormiteter ved intrauterin fosterdød – dels pga. manglende cellevækst ved dyrkning og dels pga. metodens detektionsevne, som kun afslører aneuploidier og andre større strukturelle forandringer.

Der opnås kun karyotype hos 45-65 % af intrauterint døde fostre pga. manglende vækst af cellerne ved dyrkningen (62). Den højeste succesrate opnås med amnionvæske: 86-90 %, dernæst placentarvæv: 46 % og fibroblaster: 43 % (57,59,63). Ved intrauterin død kan man med fordel supplere med en placentabiopsi, da placenta kan leve længere end fosterets celler. Men placentavæv kan udtrykke en mosaik, der ikke repræsenterer barnets karyotype, og således medføre en risiko for et vildledende kromosomsvar.

I Danmark har man tidligere anvendt klassiske cytogenetiske metoder til at undersøge fostrets karyotype samt forskellige PCR-metoder til undersøgelse for kendte syndromer samt mindre ubalancer. Nyere metoder giver langt højere opløselighed og har endvidere den fordel, at de er DNA-baserede og dermed ikke er afhængige af en vellykket celledyrkning.

Array-Comparativ Genomisk Hybridisering (aCGH) er nu tilgængelig på flere klinisk genetiske afdelinger i Danmark og vinder efterhånden indpas som førstevalg til kromosomanalyse postnatalt ved mental retardering, misdannelser og autisme og er ved at blive implementeret prænatalt ved fostermisdannelser ([Prænatal Array-CGH](#)). Fordele ved metoden er, at den er DNA baseret og har en meget høj opløselighedsevne, så den kan detektere submikroskopiske kromosomubalancer med meget højere sensitivitet end konventionel kromosomanalyse (62). Raca et al (2009) kunne påvise abnormiteter hos 13 % af dødfødte fostre med misdannelser, hvor der var normal eller mislykket konventionel kromosomundersøgelse. Et andet studie har vist microarray abnormiteter hos 20 % af dødfødte børn, heraf var 3.6 % af ukendt betydning, 16.7 % blev skønnet

patogene. Af disse kunne de 43 % detekteres med konventionel karyotype (64). Begrænsningerne ved aCGH er, at den ikke giver oplysninger om balancerede translokationer og triploidier samt, at man risikerer fund af ukendt betydning. Sidstnævnte problem må dog mindskes, efterhånden som erfaringerne med metoden øges. Man kan ligeledes risikere at få oplysninger, som er uden betydning for det aktuelle intrauterine dødsfald, men kan have betydning for parrets og andre familiemedlemmers helbred. Blodprøver fra parret er også ofte nødvendige mhp afklaring af kromosomafvigelse hos fosteret. Metoden kræver således grundig information både før og efter analysen.

Henvisninger til genetiske undersøgelser:

Ved henvisning til genetiker gives grundige og fuldstændige oplysninger i *indikationsfeltet*, således at genetikeren har optimale forudsætninger for en analysestrategi. Metaboliske sygdomme, herunder osteogenesis imperfecta, kan kun undersøges på cellekulturer. De fleste andre analyser kan foretages på DNA. Mistanke om metaboliske sygdomme skal derfor anføres!

Ved macereret foster eller plumret fostervand kan den bedste strategi imidlertid være at oprense DNA direkte uden dyrkning, da muligheden for celledeling er begrænset.

Obduktion og placentaundersøgelse – hvorfor?

Fuld obduktion, udført af foster- og perinatalpatologer og inklusive patoanatomisk undersøgelse af placenta og evt. udvidet neuropatologisk undersøgelse, er helt central i forbindelse med afklaring af årsagen til IUFD - og dermed for prænatal diagnostik, profylakse og behandling ved ny graviditet. Obduktion og placentaundersøgelse er også centrale for perinatal audit ved intrauterin fosterdød.

Undersøgelse af placenta har vist sig at være den vigtigste undersøgelse af alle ved udredning af årsager til IUFD (se Sandbjerg guideline: "*Patoanatomisk undersøgelse af placenta*") (ref 94). Derfor er der ved IUFD altid indikation for patoanatomisk undersøgelse af placenta – også selvom obduktion afslås.

Trods tiltagende brug af f.eks. MRI som alternativ til obduktion, er der international enighed om, at obduktion stadig repræsenterer "the gold standard" i forhold til audit af prænatale fund og rådgivning af forældrene (65–67). En litteraturgennemgang af autopsi-diagnoser i en blandet population af IUFD, neonatale dødsfald og inducerede aborter efter prænatale fund af anomalier (68) viste, at obduktion ændrede den prænatale diagnose eller supplerede med vigtige fund hos 22-76 % – og kunne verificere de prænatale fund i op til 100 % af tilfældene. Dickinson et al. (69) viste i en serie omfattende 562 obduktioner af euploide cases med prænatalt diagnosticerede anomalier, at obduktionen bekræftede den prænatale diagnose uden supplerende fund af betydning i 63,5 % (357 af 562), men bidrog med supplerende fund i 36,5 % (205 af 562), I 91 cases (16,2 %) var disse fund af

afgørende eller væsentlig betydning. I et andet studie fandtes i omkring 30 % af perinatale obduktioner supplerende oplysninger, som enten ændrede den formodede kliniske diagnose – eller supplerede med informationer af betydning for rådgivning af forældrene (70).

Kvaliteten og den kliniske anvendelighed af obduktionen er afhængig af specialuddannelse og erfaring hos patologen, et vist antal årlige undersøgelser (71,72), samt et tæt tværfagligt samarbejde med obstetrikere og kliniske genetikere. Dette var baggrunden for, at foster- og børneobduktioner i Danmark pr. 1. januar 2011 blev centraliseret som regionsfunktion og nu kun udføres af læger med specialuddannelse i føtal- og perinatalpatologi. (jvf Sundhedsstyrelsens "Specialevejledning for patologisk anatomi og cytologi af 22. juni 2010")(73).

Obduktionsraten:

The Royal College of Pathologists, UK, anbefalede i 2002 en obduktionsrate ved IUFD og perinatal død på minimum 75 %, og at en 100 % obduktionsrate burde tilstræbes af hensyn til prænatal diagnostik, perinatal audit og kvalitetsudvikling af perinatal-medicin og svangreomsorg (74,75). En så høj obduktionsrate har det dog ikke været muligt at opretholde bl.a. pga. ulovlig tilbageholdelse af organer på flere patologi-afdelinger. Efter den første organskandale i England i 1996 og i de følgende år, har obduktionsraten i UK ligget på 30-60 % (76,77). I Australien er obduktionsraten faldet fra 95,1 % i 1996 til 67,5 % i 2006 (69). I Danmark ligger obduktionsraten ved IUFD i 2. eller 3. trimester p.t. (ultimo 2012) på gennemsnitligt ca. 50 % (personlig kommunikation). Obduktionsraten er dog højere i Region Nord, hvor den igennem de sidste 5 år i gennemsnit har ligget på 69,4 % (personlig meddelelse).

Årsagerne til en relativt lav obduktionsrate i DK kan være flere. Centralt er det, om den fagperson, som taler med forældrene om evt. obduktion, selv har et afklaret og fremmede forhold til den. Herunder, om personalet er bekendt med, hvordan obduktionen foregår i praksis og har indsigt i, hvilke fordele undersøgelsen kan have for forældrene (78). McHaffie interviewede forældrepar 3 og 13 måneder efter, at deres foster eller barn døde. I materialet havde 62 % af forældrene givet samtykke til obduktion. En mindre gruppe af forældre blev af det obstetriske personale overtalt til obduktion efter primært at have været imod den. Flere forældre angav, at oplysning om en etisk forsvarlig obduktionsprocedure og håndtering af det døde barn var afgørende for den endelige beslutning. Undersøgelsen viste endvidere, at raten af tilladelser til obduktion var afhængig af den person, som talte med forældrene – og ikke overraskende, at personens holdning til obduktion kunne aflæses i obduktionsraten. Særligt interessant var det, at efter 3 måneder havde kun 5 % af de kvinder, der accepterede obduktion, fortrudt deres beslutning – imens det var tilfældet for 30 % af de mødre, der havde frabedt sig obduktion. Efter 13 måneder var ingen af mødrene utilfredse med deres primære beslutning. For de mødre, der fravalgte

obduktion, foreligger der dog ikke nogen opgørelse af deres holdning i tilfælde af en ny graviditet.

En rimelig svartid på færdiggørelse af obduktionsrapporter vil formentlig også være betydende. Obduktionsrapporten synes at betyde meget for dynamikken i sorgprocessen.

Forældrenes inddragelse i beslutningsprocessen om, hvad der efter obduktionen skal ske med barnet / fosteret vurderes også at være af stor betydning. Danske sygehuse har lidt forskellig praksis, hvad angår håndtering af intrauterint døde fostre < 22 uger. Etisk råd anbefaler i "Udtalelse, 29. marts 2011" bl.a., at forældrene *altid inddrages* i beslutningen om, hvordan fosteret skal håndteres i sammenhæng med abort efter uge 12.

Rådet mener, at *der er behov for fælles retningslinjer* for, hvordan sygehuse og læger håndterer aborterede fostre før uge 22, og at der ved alle sygehuse bør tilbydes anonym nedgravning af fostre aborteret efter 12 uger. Nogle medlemmer af Etisk Råd mener, at samme muligheder bør gælde for fostre aborteret også før 12 uger.

Klassifikationssystemer af føtale dødsårsager:

Der er beskrevet mere end 35 forskellige klassifikationssystemer for perinatal mortalitet i den engelsksprogede litteratur (79,80), med hver deres styrker og svagheder. Intet system er blevet internationalt anerkendt, men behovet for udvikling af et universelt klassifikationssystem som redskab i bestræbelserne på at reducere antallet af dødfødsler på verdensplan understreges vedvarende (81). De eksisterende systemer er udviklet af forskellige årsager, har forskellige formål og definitioner, inkluderer forskellige undersøgelsesparametre og resulterer i forskellige kategorier af dødsårsager. En ulempe ved mange af systemerne er, at kriterier og afgrænsninger er mangelfuldt definerede. Andelen af uopklarede dødsfald i serier af IUFD er stærkt varierende og er bl.a. afhængig af, hvilket klassifikationssystem, som anvendes.

I Danmark har Karen Vitting Andersens klassifikation af peri- og neonatale dødsfald fra 1991 (82) været et udbredt redskab ved perinatale audits. Systemets hovedformål er at identificere utilfredsstillende patientforløb med henblik på forebyggende tiltag.

Følgende faktorer bør overvejes ved udvælgelse af et klassifikationssystem:

1. Skal den anvendte klassifikation inkludere både dødfødte og levendefødte neonatale dødsfald? Et argument for at inkludere begge er, at de underliggende patofysiologiske mekanismer er de samme (80). Et modargument er, at oplysninger om dødfødsler overskygges af det traditionelt set langt større fokus på de neonatale dødsfald, hvorfor særskilt registrering for IUFD er ønskelig (79).
2. Hvordan defineres IUFD? Ifølge ICD-10 defineres fosterdød (fetal death) som et graviditetsprodukts død før fuldstændig udstødelse eller ekstraktion fra dets mor. Dødfødsel (stillbirth) defineres som fødsel af et dødt foster ≥ 22 uger (eller ≥ 500 g), hvilket (næsten) svarer til den lovmæssige praksis i Danmark. WHO definerer dog

dødfødsel som ≥ 28 uger (eller ≥ 1000 g) af hensyn til international sammenlignelighed (79).

3. Hvor kompliceret skal systemet være? I udviklede lande med sofistikerede sundhedssystemer opnås store informationsmængder i det enkelte tilfælde, og kategoriseringen af mulige eller sikre dødsårsager kan være langt mere kompleks og detaljeret end i mindre udviklede lande. I nyere artikler (79,80,83) foreslås en flerlaget tilgang, hvor der ved hjælp af så mange undersøgelsesdata som muligt (kliniske informationer, laboratorieundersøgelser, obduktion og placentaundersøgelse) registreres for "When" (dødstidspunkt i forhold til fødsel), "What" (tilstande påvist ved dødstidspunkt) og "Why" (den underliggende dødsårsag). Andre anbefaler at gradbøje den formodede effekt af de enkelte årsager (30,84) f.eks. i sandsynlige og mulige dødsårsager.
4. Hvordan anvendes systemet? Det anbefales internationalt (81), at de enkelte lande registrerer data for dødfødsler ≥ 22 uger, men rapporterer data internationalt for ≥ 28 uger. Det anbefales, at der udarbejdes nationale guidelines for registrering, behandling og undersøgelse ved dødfødsel, og at der implementeres nationale auditsystemer. Der anbefales anvendelse af ICD systemet ved kodning.

Af relevante nyere klassifikationssystemer, som inkluderer både kliniske parametre, karyotypering og resultat af obduktion og placentaundersøgelse kan nævnes PSANZ-PDC (2003 revideret 2009, Australsk) (85), RECODE (2005, Britisk) (86), TULIP (2006 Hollandsk) (87), STOCKHOLM (2008, Svensk) (84) og CODAC (2009 Norsk) (88). Blandt disse anbefales CODAC og TULIP i en sammenlignende undersøgelse af Flenady 2009 (89).

TULIP er et enkelt og reproducerbart system (88), som kombinerer dødfødsler og neonatale dødsfald og identificerer den grundliggende dødsårsag samt døds mekanisme og medvirkende faktorer ved hjælp af 6 hovedgrupper og 42 underkategorier. CODAC er et komplekst system med 9 hovedgrupper og 577 underkategorier udviklet med henblik på kodning i overensstemmelse med ICD. Systemet identificerer den underliggende dødsårsag (COD) og op til to associerede tilstande (AC) i 3 niveauer (level I-III). Den forventes opdateret i forbindelse med udgivelsen af ICD-11.

Gordijn anbefalede i 2009 (80) at kombinere flere af de eksisterende systemer til en flerlaget tilgang efter When-What-Why modellen beskrevet ovenfor.

Et nyt klassifikationssystem fra USA er INCODE (20), oprindeligt præsenteret som Initial Causes of Fetal Death i 2009 (83). Det anerkender, at der i de fleste tilfælde er en grad af usikkerhed ved bestemmelse af dødsårsagen. I to indledende artikler beskrives forarbejdet (30,83), som består i en detaljeret gennemgang af tilgængelig viden om en række tilstande og afgrænsning af kriterier for, hvornår en given tilstand eller kombination af tilstande kan anses for at være hhv. sandsynlig (probable) dødsårsag, mulig (possible) dødsårsag eller påvist (present) tilstand. Systemet har 9 hovedgrupper med talrige undergrupper og forefindes i form af et brugervenligt skema fra 2009 (Appendix 2, Initial causes of Fetal Death (INCODE 2009: <https://scrn.rti.org>), herefter benævnt INCODE-2009. Der er også

udarbejdet protokoller for obduktion, neuropatologisk undersøgelse og placentaundersøgelse. .

Efter konkret afprøvning af klassifikationssystemerne Codac, Tulip og INCODE-2009 på udvalgte sygehistorier med intrauterin fosterdød, er arbejdsgruppen enige om at pege på INCODE, som det bedst egnede klassifikationssystem til dansk brug.

Da INCODE er udarbejdet af forskningssammenslutningen Stillbirth Collaborative Research Network (SCRN), og i sine klassifikationskriterier har indbygget de nyeste forskningsresultater, fandtes det vigtigt at få oplyst om forskningssamarbejdet ville bestå fremover, og om vi således kunne forvente, at systemet ville blive en vigtig international og revideret standard. Efter flere forgæves mail henvendelser til førsteforfatteren, professor Dudley, fik vi kontakt med professor Robert M Silver (Utah), der er med i adskillige SCRN publikationer, og denne har venligt bekræftet, at SCRN vil bestå i en længere fremtid, omend han ikke har overblik over hvor mange hospitaler, der tilslutter sig INCODE klassifikationen. Han hilste en dansk interesse for klassifikationen velkommen.

Vi har derefter oversat INCODE-2009 til en dansk INCODE-DK 2014, som på udvalgte punkter er specielt tilpasset danske forhold og endvidere er bragt i pagt med den seneste viden om placentapathologi, se placentaguideline 2013 (94).

Vi har endvidere modificeret det af Vitting Andersen udviklede, meget brugte skema til perinatal audit (83), således at dette kan anvendes til klassifikation jvf perinatal audit, men i relation til INCODE, enten ved en unuanceret rubricering eller ved indførelse af INCODE koder i audit skemaet. I begge tilfælde – omend på hver sit detaljeplan – vil auditresultaterne kunne samles og sammenlignes imellem sygehuse, og hvis man med tiden skulle ønske det, kan systemet danne grundlag for en dødsårsagsklassifikation på landsplan. Det nye skema er præsenteret i bilag ”INCODE perinatal audittabel 2014 - til brug for perinatal audit” og forefindes som brugervenlig excelfil og worddokument på DSOG’s hjemmeside [INCODE-DK 2014](#) og er vedhæftet som bilag sidst i dette document.

Patoanatomiske retningslinier for obduktion af fostre og perinatalt døde (især for patologer).

Retningslinierne tager udgangspunkt i internationale guidelines for perinatal obduktion (90,91) men er også anvendelige ved obduktion af fostre aborteret fra ca. 12 gestationsuger.

Obduktion af fostre og perinatalt døde bør udføres eller superviseres af patolog med speciel interesse og ekspertise i perinatal patologi. Obduktion udføres efter modtagelse af obduktionsbegæring, evt. dødsattest og relevante kliniske oplysninger, inkl. ultralydsfund. Obduktion foretages kun efter forældrenes samtykke. Ønske om eventuelle begrænsninger i indgrebets omfang respekteres. Følgende retningslinjer er vejledende for

en standardobduktion. Specielle undersøgelser og yderligere tiltag kan i særlige tilfælde være indicerede afhængigt af problematikken.

1. Udvendig undersøgelse:

Røntgenundersøgelse anbefales udført som standard. Røntgen er specielt indiceret ved mistanke om skeletdysplasi eller andre misdannelser.

Der foretages en detaljeret udvendig undersøgelse.

Barnet / fostret makrofotograferes, idet alle abnormiteter så vidt muligt dokumenteres.

Følgende kropsdimensioner registreres som minimum:

- Legemsvægt
- Hovedomfang
- Crown-heel og crown-rump længde
- Fodlængde

Estimeret gestationsalder vurderes ud fra relevante standarder (92). Fodlængden anses for den mest pålidelige parameter i andet trimester, specielt ved maceration.

Undersøgelsen omfatter bl.a. vurdering af

- Macerationsgrad (ved abort og dødfødsel) (93).
- Ødem / hydrops
- Bleghed, cyanose, stase, blødninger
- Malformationer og deformiteter inkl. kontrakturer og fejlstillinger
- Ansigt (øjne, ører, næse, mund, gane, hage)
- Dysmorfe træk (eks. øjenafstand, øreform og lokalisation, hage)
- Kranieform inkl. fontaneller
- Hals, ryg, thorax og abdomen inkl. umbilicus og navlestreng
- Genitalier og anus
- Ekstremiteter inkl. fingre og tæer, furer i håndflader

2. Indvendig undersøgelse:

- Åbning af thorax og abdomen og observation af organerne in situ
- Udtagelse af organblokken under hensyntagen til klinisk problemstilling
- Systematisk undersøgelse og fradissektion af alle organer
- Vægt af alle organer (med mindst 0,1 grams nøjagtighed)
- Der udtages og undersøges så vidt muligt mindst én blok fra de vigtigste organer samt et snit fra costochondrale overgang. De vigtigste organer er lunge, lever, hjerte, thymus, nyrer, binyrer og gonader. Evt. tages også væv fra milt, pancreas, thyroidea og gastrointestinalkanalen.
- Genetisk undersøgelse. Der bør altid sikres friskt væv (muskulatur, brusk eller miltvæv) til nedfrysning m.h.p. evt. senere behov for DNA-isolering. Der henvises i øvrigt til afsnittet om genetik.

Supplerende undersøgelser (På klinisk indikation og afhængig af lokale forhold):

- Udtagning og fiksering af hjerne (og evt. medulla) m.h.p. senere neuropatologisk undersøgelse, når det er relevant, og der ikke er særlige grunde til at afvige herfra (f.eks. maceration, meget små fostre eller oplagt, kendt dødsårsag excl intrapartum asfyksi). Specielt indiceret ved mistanke om CNS-patologi, neuromuskulær lidelse eller fødselsskade.
- Mikrobiologisk undersøgelse (lunger og milt) ved mistanke om infektion.
- Udtagning af friskt muskelvæv mhp. undersøgelse for neuromuskulære eller metaboliske lidelser.
- Elektronmikroskopi f.eks. ved mistanke om aflejnings sygdomme.

3. Placenta:

Placenta bør ALTID undersøges ved obduktion.

Placenta er den vigtigste delundersøgelse ved IUFD.

Placenta undersøges patoanatomisk som beskrevet i DSOG's placenta guideline 2013 (94).

4. Obduktionsrapport :

Der bør udarbejdes en foreløbig rapport med de makroskopiske fund, som sendes til afdelingen i løbet af max. 1-2 uger. Den endelige rapport færdiggøres efter indhentning af svar på alle relevante undersøgelser, og det endelige svar inklusive neuropatologisk undersøgelse bør foreligge senest 8 uger efter obduktionen. I specielle tilfælde vil der dog kunne gå længere tid.

Obduktionsrapporten bør indeholde:

- Demografiske oplysninger
- Obduktionsdato og obducent
- Oplysninger om obduktionstilladelse og evt. -begrænsninger
- Klinisk resume inklusive klinisk gestationsalder, materielle tilstande, beskrivelser af ultralydundersøgelser, fødselsforløb, vægt og udseende af foster og placenta ved fødslen med mere.
- Systematisk makrobeskrivelse af udvendige og indvendige fund
- Systematisk beskrivelse af histologiske fund
- Resultatet af placentaundersøgelse
- Resultatet af røntgenundersøgelse
- Resultatet af genetiske undersøgelser
- Resultatet af eventuelle andre relevante undersøgelser
- Konklusion som inkluderer:
 - Køn, estimeret gestationsalder, evt. macerationsgrad og estimeret død tidspunkt
 - Vækst- og ernæringstilstand, evt. tegn på væksthæmning (symmetrisk, asymmetrisk)

- Opsummering af de vigtigste obduktions- og placentafund og diskussion af disses kliniske betydning
Svar på evt. specifikke spørgsmål fra klinikerne
- Stillingtagen til dødsårsag og evt. recidivrisiko, *se note*.

Note vedrørende konklusionsudformning:

Bestemmelse af dødsårsag ved IUFD kan være særdeles vanskelig og beror i mange tilfælde på et skøn over flere faktoreres mulige indflydelse på det kliniske forløb. Ved færdiggørelsen af obduktionsrapport og placentaunderøgelse bør patologen være i besiddelse af alle de mest relevante informationer og resultater af specielle undersøgelser. Patologen bør, i så vid udstrækning som vedkommendes kompetencer og erfaring tillader, give sit bedste skøn over dødsårsag og evt. recidivrisiko. Dette inkluderer også en klar tilkendegivelse i de tilfælde, hvor dødsårsagen IKKE er afklaret trods obduktion og placentaunderøgelse. I vanskelige tilfælde træffes den endelige beslutning om dødsårsag dog bedst i et tværfagligt forum med både klinikere og patologer (20).

Valget af terminologi ved konklusionsudformningen bør afspejle evt. grader af sikkerhed / usikkerhed ved bedømmelsen.

Der findes talrige klassifikationssystemer for dødsårsager ved IUFD, men ikke et enkelt internationalt anerkendt system (se baggrundsafsnit om klassifikation). Kun de nyere systemer inkluderer resultatet af placentaunderøgelse. Til evt. hjælp og inspiration kan arbejdsgruppen anbefale INCODE-DK 2014, som er en tilpasset dansk version af et amerikansk klassifikationssystem (INCODE-2009), hvor sygdomsfaktorer afgrænses og opgøres i en række artikler (20,30,83) og præsenteres i brugervenlig tabelform (se bilag "INCODE-DK 2014"), hvor givne fund / scenarier scores i tre kategorier:

- *fund tilstede (present)*,
- *mulig (possible) dødsårsag* og
- *sandsynlig (probable) dødsårsag*.

Herudover kan terminologierne umiddelbar, tilgrundliggende og medvirkende dødsårsag samt associerede tilstande / faktorer (88) også anvendes.

Taksigelse:

DPAS og DSKM takkes for godt samarbejde. Overlægerne Susanne Kjærgaard (Klinisk Genetisk afd., Rigshospitalet) og Ida Vogel (Klinisk Genetisk afd., Skejby) takkes for hjælp ved den genetiske gennemgang og lægerne, PhD Anita Sylvest Andersen og dr. med Jacob Lykke takkes for bidrag til thrombofili diskussionen.

Referencer

1. Danmarks Statistik. Gennemsnitsalder for fødende kvinder og nybagte fædre - Statistikbanken - data og tal [Internet]. 2012 [cited 2012 Nov 11]. Available from: <http://www.statistikbanken.dk/statbank5a/SelectVarVal/Define.asp?Maintable=FOD11&PLanguage=0>
2. Springett A, Morris J. Congenital Anomaly Statistics 2010: England and Wales. London: British Isles Network of Congenital Anomaly Registers. 2012;
3. Sundhedsstyrelsen. Fødselsregisteret [Internet]. [cited 2012 Dec 15]. Available from: <http://www.ssi.dk/Sundhedsdataogit/Dataformidling/Sundhedsdata/Fodsler/Fodte%201973.aspx>
4. Sundhedsstyrelsen. Abort Ankenævnets Årsberetning 2010. 2011.
5. Haavaldsen C, Sarfraz AA, Samuelson SO, Eskild A. The impact of maternal age on fetal death: does length of gestation matter? *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Dec;203(6):554.e1–8.
6. Sundhedsstyrelsen. Tal og analyse: Fødselsstatistikken 2011 [Internet]. 2012 [cited 2012 Nov 11]. Available from: <http://www.sst.dk/Udgivelser/2012/Foedselsstatistikken%202011.aspx>
7. Ingemarsson I, Källén K. Stillbirths and rate of neonatal deaths in 76,761 postterm pregnancies in Sweden, 1982-1991: a register study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997 Aug;76(7):658–62.
8. Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Caughey AB. Risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age. *Obstet Gynecol.* 2012 Jul;120(1):76–82.
9. Reddy UM, Ko C-W, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Sep;195(3):764–70.
10. Bahtiyar MO, Funai EF, Rosenberg V, Norwitz E, Lipkind H, Buhimschi C, et al. Stillbirth at term in women of advanced maternal age in the United States: when could the antenatal testing be initiated? *Am J Perinatol.* 2008 May;25(5):301–4.
11. Flenady V, Middleton P, Smith GC, Duke W, Erwich JJ, Khong TY, et al. Stillbirths: the way forward in high-income countries. *The Lancet.* 2011 May;377(9778):1703–17.
12. Chu SY, Kim SY, Lau J, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Sep;197(3):223–8.
13. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG.* 2005 Apr;112(4):403–8.
14. Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life. *Am J Epidemiol.* 2001 Aug 15;154(4):322–7.
15. Fretts RC. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Dec;193(6):1923–35.
16. Hack KEA, Derks JB, Elias SG, Franx A, Roos EJ, Voerman SK, et al. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG.* 2008 Jan;115(1):58–67.
17. Helgadottir LB, Skjeldestad FE, Jacobsen AF, Sandset PM, Jacobsen E-M. Incidence and risk factors of fetal death in Norway: a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011 Apr;90(4):390–7.
18. Bhattacharya S, Prescott GJ, Black M, Shetty A. Recurrence risk of stillbirth in a second pregnancy. *BJOG.* 2010 Sep;117(10):1243–7.
19. Sharma PP, Salihi HM, Kirby RS. Stillbirth recurrence in a population of relatively low-risk mothers. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007 Jul;21 Suppl 1:24–30.

20. Silver Robert M. Causes of death among stillbirths. *JAMA*. 2011 Dec 14;306(22):2459–68.
21. Pinar H, Carpenter M. Placenta and umbilical cord abnormalities seen with stillbirth. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Sep;53(3):656–72.
22. De Laat MWM, van Alderen ED, Franx A, Visser GHA, Bots ML, Nikkels PGJ. The umbilical coiling index in complicated pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007 Jan;130(1):66–72.
23. Sebire NJ. Pathophysiological significance of abnormal umbilical cord coiling index. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2007 Nov;30(6):804–6.
24. Glantz A, Marschall H-U, Mattsson L-A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology*. 2004 Aug;40(2):467–74.
25. Williamson C, Hems LM, Goulis DG, Walker I, Chambers J, Donaldson O, et al. Clinical outcome in a series of cases of obstetric cholestasis identified via a patient support group. *BJOG*. 2004 Jul;111(7):676–81.
26. Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion*. 1990 May;30(4):344–57.
27. Wylie BJ, D'Alton ME. Fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2010 May;115(5):1039–51.
28. Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 1997 Jun;52(6):372–80.
29. Dziegiel M, Sharif H, Mohepeloa H, Ertberg P, Nørgaard L, Wilken C. Foetomaternel Blødning [Internet]. Sandbjerg; 2009 Jan. Available from: <http://www.dsog.dk/sandbjerg/FMH%20Final%20version%202009Sandbjerg.pdf>
30. Reddy UM, Goldenberg R, Silver R, Smith GCS, Pauli RM, Wapner RJ, et al. Stillbirth classification--developing an international consensus for research: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol*. 2009 Oct;114(4):901–14.
31. Goldenberg RL, McClure EM, Saleem S, Reddy UM. Infection-related stillbirths. *Lancet*. 2010 Apr 24;375(9724):1482–90.
32. McClure EM, Goldenberg RL. Infection and stillbirth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009 Aug;14(4):182–9.
33. Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Norbeck O, Petersson K, Broliden K. Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death. *Lancet*. 2001 May 12;357(9267):1494–7.
34. Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn*. 2004 Jul;24(7):513–8.
35. Sundhedsstyrelsen. Nye anbefalinger for svangreomsorg [Internet]. 2009 [cited 2012 Dec 15]. Available from: http://www.sst.dk/Nyhedscenter/Nyheder/2009/svangreomsorg_24apr.aspx
36. Iwasenko JM, Howard J, Arbuckle S, Graf N, Hall B, Craig ME, et al. Human cytomegalovirus infection is detected frequently in stillbirths and is associated with fetal thrombotic vasculopathy. *J Infect Dis*. 2011 Jun 1;203(11):1526–33.
37. Helmig R, Greve V, Henriksen T, Johansen H, Petersen K. GBS guideline - DSOG [Internet]. 2012 [cited 2014 Jan 3]. Available from: <http://www.dsog.dk/sandbjerg/120426%20GBS%20guideline%20endelig%2025%204%2012.pdf>
38. Singer DB, Campognone P. Perinatal group B streptococcal infection in midgestation. *Pediatr Pathol*. 1986;5(3-4):271–6.
39. Tolockiene E, Morsing E, Holst E, Herbst A, Ljungh A, Svenningsen N, et al. Intrauterine infection may be a major cause of stillbirth in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Jun;80(6):511–8.
40. Frisk G, Diderholm H. Increased frequency of coxsackie B virus IgM in women with spontaneous abortion. *J Infect*. 1992 Mar;24(2):141–5.

41. Nuovo GJ, Cooper LD, Bartholomew D. Histologic, infectious, and molecular correlates of idiopathic spontaneous abortion and perinatal mortality. *Diagn Mol Pathol*. 2005 Sep;14(3):152–8.
42. Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q fever during pregnancy: diagnosis, treatment, and follow-up. *Arch Intern Med*. 2002 Mar 25;162(6):701–4.
43. Smith B, Kemp M, Ethelberg S, Schiellerup P, Bruun BG, Gerner-Smidt P, et al. *Listeria monocytogenes*: Maternal-fetal infections in Denmark 1994–2005. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2009 Jan;41(1):21–5.
44. Mandelbrot L. Fetal varicella - diagnosis, management, and outcome: Fetal varicella - diagnosis, management and outcome. *Prenatal Diagnosis*. 2012 Jun;32(6):511–8.
45. Safir A, Levy A, Sikuler E, Sheiner E. Maternal hepatitis B virus or hepatitis C virus carrier status as an independent risk factor for adverse perinatal outcome. *Liver International*. 2010 May;30(5):765–70.
46. Paternoster DM, Santarossa C, Stella A, Parise A, Palù G. [Pregnancy in women infected with the hepatitis C virus]. *Acta Biomed Ateneo Parmense*. 2000;71 Suppl 1:553–7.
47. Patra S, Kumar A, Trivedi SS, Puri M, Sarin SK. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute hepatitis E virus infection. *Ann Intern Med*. 2007 Jul 3;147(1):28–33.
48. Ornoy A, Tenenbaum A. Pregnancy outcome following infections by coxsackie, echo, measles, mumps, hepatitis, polio and encephalitis viruses. *Reprod Toxicol*. 2006 May;21(4):446–57.
49. Abu-Asab NS, Ayesh SK, Ateeq RO, Nassar SM, El-Sharif WA. Association of inherited thrombophilia with recurrent pregnancy loss in palestinian women. *Obstet Gynecol Int*. 2011;2011:689684.
50. Monari F, Alberico S, Avagliano L, Cetin I, Cozzolino S, Gargano G, et al. Relation between maternal thrombophilia and stillbirth according to causes/associated conditions of death. *Early Hum Dev*. 2012 Apr;88(4):251–4.
51. Simchen MJ, Ofir K, Moran O, Kedem A, Sivan E, Schiff E. Thrombophilic risk factors for placental stillbirth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Dec;153(2):160–4.
52. Kupfermanc MJ, Rimon E, Many A, Sharon M, Lessing JB, Gamzu R. Low molecular weight heparin treatment during subsequent pregnancies of women with inherited thrombophilia and previous severe pregnancy complications. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Aug;24(8):1042–5.
53. Rodger MA, Betancourt MT, Clark P, Lindqvist PG, Dizon-Townson D, Said J, et al. The association of factor V leiden and prothrombin gene mutation and placenta-mediated pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS Med*. 2010 Jun;7(6):e1000292.
54. Lykke JA, Bare LA, Olsen J, Lagier R, Arellano AR, Tong C, et al. Thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: results from the Danish National Birth Cohort. *J Thromb Haemost*. 2012 Jul;10(7):1320–5.
55. Said JM, Higgins JR, Moses EK, Walker SP, Monagle PT, Brennecke SP. Inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: a case-control study in an Australian population. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2012 Feb;91(2):250–5.
56. Larsen T, Husted S, Nybo M, Jørgensen M, Nielsen J. Dansk Selskab for Thrombose og Hæmostase: Retningslinje om udredning for thrombofili [Internet]. 2013. Available from: http://dsth.dk/pdf_filer/PRAB_new.pdf
57. Baena N, Guitart M, Ferreres JC, Gabau E, Corona M, Mellado F, et al. Fetal and placenta chromosome constitution in 237 pregnancy losses. *Ann Genet*. 2001 Jun;44(2):83–8.
58. Wapner RJ, Lewis D. Genetics and metabolic causes of stillbirth. *Semin Perinatol*. 2002 Feb;26(1):70–4.
59. Korteweg FJ, Bouman K, Erwich JJHM, Timmer A, Veeger NJGM, Ravisé JM, et al. Cytogenetic analysis after evaluation of 750 fetal deaths: proposal for diagnostic workup. *Obstet Gynecol*. 2008 Apr;111(4):865–74.
60. Tabor A, Ekelund C, Zingenberg H, Jørgensen FS. Dansk Føtalmedicinsk Selskab - Føtodatabasen [Internet]. 2008 [cited 2012 Dec 15]. Available from: http://www.dfms.dk/foetodata_2008.shtml

61. Axelsson P, Kjærgaard S, Nørgaard L. Chromosomal abnormalities in perinatal mortality of screened pregnancies. Un-published. 2013 Exp;
62. Raca G, Artzer A, Thorson L, Huber S, Modaff P, Laffin J, et al. Array-based comparative genomic hybridization (aCGH) in the genetic evaluation of stillbirth. *Am J Med Genet A*. 2009 Nov;149A(11):2437–43.
63. Khare M, Howarth E, Sadler J, Healey K, Konje JC. A comparison of prenatal versus postnatal karyotyping for the investigation of intrauterine fetal death after the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn*. 2005 Dec;25(13):1192–5.
64. Reddy UM, Page GP, Saade GR. The role of DNA microarrays in the evaluation of fetal death. *Prenat Diagn*. 2012 Apr;32(4):371–5.
65. Lyon A. Perinatal autopsy remains the “gold standard.” *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 Jul;89(4):F284.
66. Wright C, Lee REJ. Investigating perinatal death: a review of the options when autopsy consent is refused. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 Jul;89(4):F285–288.
67. Désilets V, Oligny LL. Fetal and perinatal autopsy in prenatally diagnosed fetal abnormalities with normal karyotype. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011 Oct;33(10):1047–57.
68. Gordijn SJ, Erwich JJHM, Khong TY. Value of the perinatal autopsy: critique. *Pediatr Dev Pathol*. 2002 Oct;5(5):480–8.
69. Dickinson JE, Prime DK, Charles AK. The role of autopsy following pregnancy termination for fetal abnormality. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2007 Dec;47(6):445–9.
70. Thayyil S, Chitty LS, Robertson NJ, Taylor AM, Sebire NJ. Minimally invasive fetal postmortem examination using magnetic resonance imaging and computerised tomography: current evidence and practical issues. *Prenat Diagn*. 2010 Aug;30(8):713–8.
71. Cartlidge PH, Dawson AT, Stewart JH, Vujanic GM. Value and quality of perinatal and infant postmortem examinations: cohort analysis of 400 consecutive deaths. *BMJ*. 1995 Jan 21;310(6973):155–8.
72. Vujančić GM, Cartlidge PH, Stewart JH, Dawson AJ. Perinatal and infant postmortem examinations: how well are we doing? *J Clin Pathol*. 1995 Nov;48(11):998–1001.
73. Sundhedsstyrelsen. Plan for den specialiserede behandling i Danmark [Internet]. 2010 [cited 2012 Dec 15]. Available from: http://www.sundhedsstyrelsen.dk/Planlaegning%20og%20kvalitet/Specialeplanlaegning/Specialeplan_2010.aspx
74. Royal College of Pathologists. Guidelines for post mortem reports [Internet]. London: Royal College of Pathologists; 1993. Available from: http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/+www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/Browsable/DH_4895412
75. Vujančić GM, Cartlidge PH, Stewart JH. Improving the quality of perinatal and infant necropsy examinations: a follow up study. *J Clin Pathol*. 1998 Nov;51(11):850–3.
76. Brodlić M, Laing IA, Keeling JW, McKenzie KJ. Ten years of neonatal autopsies in tertiary referral centre: retrospective study. *BMJ*. 2002 Mar 30;324(7340):761–3.
77. Becher J-C, Laing IA, Keeling JW, McIntosh N. Restoring high neonatal autopsy rates. *Lancet*. 2004 Dec 4;364(9450):2019–20.
78. McHaffie HE, Fowlie PW, Hume R, Laing IA, Lloyd DJ, Lyon AJ. Consent to autopsy for neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001 Jul;85(1):F4–7.
79. Lawn JE, Blencowe H, Pattinson R, Cousens S, Kumar R, Ibiebele I, et al. Stillbirths: Where? When? Why? How to make the data count? *The Lancet*. 2011 Apr;377(9775):1448–63.

80. Gordijn SJ, Korteweg FJ, Erwich JJHM, Holm JP, van Diem MT, Bergman KA, et al. A multilayered approach for the analysis of perinatal mortality using different classification systems. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2009 Jun;144(2):99–104.
81. Goldenberg RL, McClure EM, Bhutta ZA, Belizán JM, Reddy UM, Rubens CE, et al. Stillbirths: the vision for 2020. *The Lancet*. 2011 May;377(9779):1798–805.
82. Andersen KV, Helweg-Larsen K, Lange AP. [Classification of perinatal and neonatal deaths. Fetal, obstetrical and neonatal causes]. *Ugeskr Laeg*. 1991 May 20;153(21):1494–7.
83. Dudley DJ, Goldenberg R, Conway D, Silver RM, Saade GR, Varner MW, et al. A new system for determining the causes of stillbirth. *Obstet Gynecol*. 2010 Aug;116(2 Pt 1):254–60.
84. Varli I, hultén, Petersson K, Bottinga R, Bremme K, Hofsjö A, Holm M, et al. The Stockholm classification of stillbirth. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2008 Jan;87(1):1202–12.
85. Flenady V. PSANZ Clinical Practice Guideline for Perinatal Mortality [Internet]. 2009 [cited 2012 Dec 15]. Available from: <http://www.stillbirthalliance.org.au/guideline1.htm>
86. Gardosi J. Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. *BMJ*. 2005 Nov 12;331(7525):1113–7.
87. Korteweg F, Gordijn S, Timmer A, Erwich J, Bergman K, Bouman K, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2006 Apr;113(4):393–401.
88. Frøen JF, Pinar H, Flenady V, Bahrin S, Charles A, Chauke L, et al. Causes of death and associated conditions (Codac): a utilitarian approach to the classification of perinatal deaths. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:22.
89. Flenady V, Frøen JF, Pinar H, Torabi R, Saastad E, Guyon G, et al. An evaluation of classification systems for stillbirth. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2009;9(1):24.
90. Pinar H, Koch MA, Hawkins H, Heim-Hall J, Abramowsky CR, Thorsten VR, et al. The stillbirth collaborative research network postmortem examination protocol. *Am J Perinatol*. 2012 Mar;29(3):187–202.
91. The Royal College of Pathologists. Guidelines on Autopsy Practice - best practice scenarios [Internet]. 2012 [cited 2012 Dec 15]. Available from: <http://www.rcpath.org/publications-media/publications/guidelines-on-autopsy-practice-best-practice-scenarios>
92. Maroun LL, Graem N. Autopsy Standards of Body Parameters and Fresh Organ Weights in Nonmacerated and Macerated Human Fetuses. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2005 Mar 8;8(2):204–16.
93. Genest DR, Singer DB. Estimating the time of death in stillborn fetuses: III. External fetal examination; a study of 86 stillborns. *Obstet Gynecol*. 1992 Oct;80(4):593–600.
94. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. Placenta Patologi [Internet]. [cited 2012 Dec 15]. Available from: <http://www.dsog.dk/sandbjerg/120527%20Patologisk%20undersogelse%20af%20placenta.pdf>

Placentaforandringer ved forskellige infektioner (omtales yderligere i DSOGs placentaguideline s. 22-24.)

Inflammation	MIKROORGANISME		
AKUT		granulocytær inflammation	
Akut chorioamnionitis (ACA)	Oftest bakterier, sjældnere mycoplasma eller svampe		
Akut villitis med akut kapillaritis	Føtal sepsis med gramnegative bakterier (typisk E.coli)		
Akut intervillusitis +/- intervilløse abscesser	Listeria monocytogenes (sjældnere Campylobacter, Francisella, eller Brucella)		
Perifer funisitis, mikroabscesser på navlesnorens udside	Candida		
KRONISK		lymfocytær inflammation	
Kronisk chorioamnionitis	20% længerevarende ACA 80 % associeret til non-infektøs villitis af ukendt ætiologi (VUE)		
Kronisk villitis: Infektøs placentit (sjælden)	Typisk diffus villitis +/- plasmaceller, virusinklusioner, parasitter	Hyppigst 2.-3. trimester: Hæmatogen spredning af maternal sygdom (TORCH, anden virus, Treponema pallidum (syfilis), Q-feber, malaria m.m.)	<u>Toxoplasmose</u> : Toxoplasmosecyster <u>Vira incl. CMV</u> : Virusinklusioner <u>CMV</u> : plasmaceller <u>Syfilis</u> : Stamvillusarteritis og nekrotiserende umbilical phlebitis <u>Q-feber</u> : Nekrotiserende villitis <u>Malaria</u> : Histiocytær intervillusitis og malariapigment intervilløst
Kronisk villitis: Non-infektøs	Typisk pletvis Serologi og klinik tyder ikke på infektion	Idiopatisk (>95%) non-infektøs villitis af ukendt ætiologi (VUE)	
HISTIOCYTÆR			
Kronisk histiocytær intervillusitis (kan dog ses ved non-infektøse tilstande)	Malaria		

Personaleinformation: Obduktion af fostre og nyfødte

Baggrund

Formål med obduktion og placentaundersøgelse:

- At hjælpe forældrene til en forklaring på tabet af deres foster / barn, som formidles ved en efterfølgende lægesamtale.
- At skabe grundlag for diagnostik og behandling ved eventuel ny graviditet, således at vilkårene for et levende, rask barn er de bedst mulige.
- At kvalitetssikre diagnostik og behandling i graviditeten og under fødslen

Hvem udfører obduktionen – og hvordan foregår den?

Obduktion foregår på patologiafdelingen, efter at forældrenes tilladelse til denne er indhentet, og obduktionsbegæring er udfyldt. Fuld obduktion med "udvidet neuropatologisk undersøgelse" anbefales som udgangspunkt. Barnets / fosterets hjerne udtages kun, såfremt forældrene er indforståede hermed. I sjældne tilfælde kan man efter ønske fra forældrene begrænse obduktionen til en del af kroppen. Dette frarådes dog ud fra et rådgivningsmæssigt synspunkt, men kan være bedre end slet ingen obduktion.

Undersøgelse af placenta har vist sig at være den vigtigste undersøgelse af alle ved udredning af årsager til IUFD. Derfor skal *placenta altid undersøges* ved IUFD - se DSOG guideline "*Patoanatomisk undersøgelse af placenta*".

Jævnfør Sundhedsstyrelsens 'Specialevejledning for patologisk anatomi og cytologi af 22. juni 2010' er foster- og børneobduktioner pr. 1. januar 2011 blevet centraliseret i regionerne som en såkaldt regionsfunktion og udføres i Danmark kun af læger med specialuddannelse i føtal og perinatal patologi

Obduktionen foretages typisk 1. hverdag efter modtagelsen på patologiafdelingen eller hurtigst muligt herefter. Lægen foretager en detaljeret udvendig undersøgelse, fotografering af relevante træk / fund, røntgenundersøgelse, indvendig undersøgelse med dissektion af organerne – og en placentaundersøgelse (se i denne guideline: '*Patoanatomiske retningslinier for obduktion af fostre og perinatale døde*', samt Sandbjerg guideline: "*Patoanatomisk undersøgelse af placenta*"). Afhængigt af problemstillingen suppleres med sikring af væv til genetisk undersøgelse (se denne guideline *Genetiske undersøgelser ved intrauterin fosterdød*) og mikrobiologisk undersøgelse.

Den indvendige undersøgelse foregår ved, at der lægges et længdesnit på forsiden af kroppen. Brystkassen åbnes – og organerne udtages og undersøges, og fra udvalgte organer udtages vævsprøver til senere mikroskopisk undersøgelse. Herefter lægges organerne tilbage i barnet / fosteret.

For at udtage hjernen lægges et snit henover baghovedet fra øre til øre. Herefter kan kraniet åbnes og hjernen udtages. Hjernen lægges ikke tilbage i barnet/fosteret, idet den først kan undersøges efter et par uger i en speciel fikseringsvæske. Efter undersøgelsen brændes hjernen på hospitalets foranledning (anden håndtering af hjernen efter endt undersøgelse kan dog aftales lokalt).

Efter obduktionen syes / klipses og / eller limes incisionerne sammen. Lukningen skjules med plaster og barnet / fosteret kan påklædes.

Vejledning/instruks

Indhentning af forældrenes tilladelse til obduktion og obduktionsbegæring:

- *"Forældrepjece: Obduktion af fostre og nyfødte"* (se bilag) udleveres – og indholdet gennemgås med læge eller jordemoder i det omfang forældrene ønsker det. Det er vigtigt ved samtalen at understrege værdien af obduktionen på længere sigt, og om muligt hjælpe forældrene til at se ud over den akutte krisesituation i denne sammenhæng.
- Forældrenes *accept af obduktionen* og dens omfang skal indhentes inden obduktion kan foretages. Der skal tages stilling til, om der er begrænsninger i omfanget af samtykke (f.eks. om barnets hjerne må udtages og fikseres i længere tid m.h.p. udvidet neuropatologisk undersøgelse). Det anbefales:
 - at der indhentes accept til fuld obduktion inklusive udvidet neuropatologisk undersøgelse.
 - at der, hvis forældrene ikke ønsker obduktion, som minimum foretages placenta undersøgelse.
- For levendefødte, perinatalt døde børn < uge 22 + 0, samt intrauterint og perinatalt døde børn ≥ uge 22+0 udfyldes *dødsattest*.
- Inden obduktion kan udføres, udfyldes i alle tilfælde *begæring om udførelse af obduktion*. Et eksempel på en obduktionsbegæring, som er gældende for både fostre og børn findes som bilag. Ønsker man at bruge en lokalt udarbejdet evt. elektronisk obduktionsbegæring, skal den som minimum indeholde følgende:
 - Barnets / fosterets navn og cpr.nr. / forløringsdato – og maters navn og cpr.nr.
 - Kort klinisk oplæg til obduktionen
 - Oplysning om eventuelle særlige begrænsninger i omfanget af samtykke til obduktion (vedr. f.eks. hjerneobduktion, placentaundersøgelse, fotografisk dokumentation på patologiafdelingen)
 - Rekvirerende læges underskrift
 - For fostre under uge 22+0 uger skal oplysning om ønsker vedr. evt. udlevering til nedgravning, kremering m.m. fremgå af obduktionsbegæringen eller medsendes. Evt. kan kopi af *"Attest – til brug ved nedgravning på kirkegård"* udfyldes og vedlægges. Attesten findes på følgende link:
https://www.personregistrering.dk/fileadmin/bilag/Attestformular_med_supplerende_oplysninger.doc
- Evt. Astraia-skemaer og journalcontinuationer vedr. den aktuelle og tidligere graviditeter skal, hvis de ikke er elektronisk tilgængelige for patologen, medsendes i kopi.

Sikring af væv fra barn / foster til genetiske undersøgelser:

Se i denne guideline under *"Genetik"*.

Forældrepeje:

Obduktion af fostre og nyfødte

Hvad er formålet med en obduktion?

Når man mister sit barn under graviditeten eller kort efter fødslen, har de fleste forældre et stort behov for at vide, hvad der gik galt – og behov for at få svar på en række spørgsmål.

En obduktion kan afklare, om barnet var velskabt og vil ofte kunne medvirke til at forklare, hvorfor barnet døde. Oplysninger fra obduktionen og fra undersøgelse af moderkagen kan også have betydning for moderens kommende graviditeter. Spørgsmål, der dukker op efter dage, uger eller måneder kan måske ikke besvares, hvis barnet ikke er blevet undersøgt. Bl.a. derfor kan det være rigtigt at vælge, at barnet obduceres.

Hvordan foregår obduktionen?

Obduktionen af et foster eller et barn kan kun foregå, hvis forældrene har givet samtykke. Hjernen undersøges kun, hvis forældrene er indforståede hermed, og patologen finder det relevant.

Selve obduktionen

Barnet overflyttes fra kapellet til den patologi-afdeling, hvor obduktionen skal foregå.

Barnet røntgenfotograferes, fotograferes, måles og vejes inden selve obduktionen påbegyndes.

En obduktion kan sammenlignes med en operation. Undersøgelsen foretages af en specialuddannet børnepatolog, som fra forsiden af kroppen åbner ind til brystorganer og bugorganer og vurderer, hvordan organerne ligger. Det vurderes, om organerne har udviklet sig normalt, og om de f.eks. viser tegn på iltmangel eller infektion. Undervejs fotograferes specielle fund. Der tages vævsprøver fra de indre organer. Ved undersøgelse af disse i mikroskop kan man be- eller afkræfte mistanke om f.eks. iltmangel, infektion eller fejludvikling af organerne. Herefter lægges organerne tilbage i barnet – og huden syes sammen som ved en operation. Arret dækkes af et plaster.

Moderkagen undersøges også med mikroskopisk undersøgelse. Herefter skrives en obduktionsrapport.

Hjerneundersøgelse

Hjernen hos børn eller fostre bliver som nævnt kun undersøgt, hvis forældrene er indforståede hermed, og patologen finder det relevant.

En hjerneundersøgelse kan være meget vigtig for barnets diagnose – især, hvis der er mistanke om hjernemisdannelser eller hjerneblødninger. Efter udtagelse af hjernen lukkes

kraniet igen, og huden syes sammen. Arret, som sidder bagtil på hovedet, dækkes af et plaster. Barnet kan få en lille hue på, så man ikke kan se arret.

Hjernen skal hærde i en særlig væske før undersøgelsen. Den vil derfor blive kremeret særskilt og følger ikke barnet efter obduktionen.

Genetiske undersøgelser

Hvis barnet har misdannelser – eller hvis man har mistanke om en arveligt betinget sygdom – kan der tages en lille prøve (f.eks. Akillessene) for at undersøge barnets kromosomer. Man kan fra sådanne vævsprøver også sikre genetisk materiale (DNA), som kan gemmes til evt. yderligere genetiske undersøgelser. Resultaterne af sådanne undersøgelser kan måske være til hjælp i en senere graviditet.

Efter obduktionen

Efter obduktionen påklædes barnet og flyttes tilbage til kapellet på hospitalet efter ca. to hverdage. Selvom barnet er blevet obduceret, kan man se og holde barnet, hvis man ønsker det. Herefter kan begravelsen foregå.

I vil som forældre blive tilbudt en samtale på føde-/ børneafdelingen, når afdelingen har svar på alle undersøgelser.

Begæring om **Føtal/perinatal**
obduktion og undersøgelse af
placenta

REGION
 SJÆLLAND



For fostre og børn med mors < 28 dage efter fødsel

(ved flerfoldsvangerskab med flere døde udfyldes én rekvisition for hvert dødt foster)

Mater:

Label med navn og CPR-nr.

Foster:

CPR-nr.

- eller forløsningsdato ddmmåå / kl tmm.:

Fosterobduktion:

Udbedes: ja: , nej: ,

Forældres accept indhentet til obduktion

ja:

Forældres accept indhentet til obduktion af hjernen
 (og er orienteret om, at hjernen ikke kan lægges tilbage):

ja: , nej:

Har forældrene andre særlige begrænsninger i obduktionen:

nej: , ja:

anfør: _____

Placentaundersøgelse:

Udføres *altid* med mindre , der er gjort indsigelse.

Der er gjort indsigelse:

Der ønskes kun undersøgelse af placenta:

Foto på patologiafd:

Udføres *altid* med mindre , der er gjort indsigelse.

Der skal ikke fotograferes, der er gjort indsigelse:

Nedgravning (begravelse)
 (for fostre < 22 uger + 0):

Fosteret ønskes udleveret til nedgravning:

Fosteret ønskes kremeret ved hospitalets foranstaltning:

Som foregår i: _____

Særlige ønsker : _____

Sign.:

Dato: _____

 Læge, fuldt navn med læselige blokbogstaver

 Læge, underskrift

OPLYSNINGER VED FØTAL/PERINATAL/NEONATAL MORS

Udfyldes ved føtal/perinatal mors uanset, om der skal være obduktion.

Ved obduktion vedlægges dette sammen med obduktionsrequisition, kopi af dødsattest, mors journal, UL-us.

Mater:**Foster:**

Navn: _____ CPR: _____

- eller forløsningsdato ddmmåå / kl ttmm.:

CPR: _____ / _____

Sygehistorie:

Gestationsalder på forløsnings/dødstidspunktet (uger og dage) _____

Fosterdød

før , under , efter fødslen ; Har levet _____

dage

timer

minutter

Væsentlige sygdomme hos mater: _____

CVS/amniocentese:

ja , nej

svar: _____

Væsentlig blødning:

ja , nej Infektionstegn: ja nej

Anden væsentlig patologi under aktuelle svangerskab: _____

Makroskopisk undersøgelse af barnet:

Køn

dreng , pige , usikkert

Vægt

_____g.

Længde

_____cm.

Maceration:

hvor

_____ (hud: truncus, ekstremiteter, kranie; løse led; overskydende kranieknogler)

grad

_____ (let, moderat, svær) (forklaring evt. i afdelingens morsbog)

Svarer barnet til forventet gestationsalder: ja , nej

Beskriv evt. _____

Patologiske fund hos barnet:

Farve, lugt, misfarvning _____ Tegn på IUGR, makrosomi _____

Tegn på oligohydramnios _____ Asymmetri _____

Tegn på kromosomfejl/syndromer/misdannelser _____

Placenta:

Vægt: _____g Koagler (f.eks.%) _____ Infarkter (%) _____ Andet: _____

Navlesnor: Længde _____cm. Antal kar _____ Knuder _____ Omslyngninger _____

Hinder: Kar i hinderne: _____ Belægninger _____

Undersøgelser udført efter dødsfaldet er konstateret

x hvis udført:

 Amniocentese Væv til kromosomundersøgelse Skanning af foetus mors fra foster Blod: TORCH+CP titre fra placenta Dyrkning fra urin vagina Urin til metabolisk screening NS-blod placenta Andet _____ Test for føtomaternel blødning Forældresamtale forventes (ca.dato)

Opbevaring, transport og begravelse / nedgravning / kremering af døde børn / fostre

Fostre, der kommer døde til verden inden udgangen af 22. svangerskabsuge anses for aborter (* stk. 7.3) og er ikke p.t. omfattet af danske lovmæssige bekendtgørelser og vejledninger vedr. omsorg for lig

Det anbefales dog, at *fostre opbevares og transporteres* efter samme retningslinier som børn. I forhold til begravelse, gælder for dødfødte fostre andre regler – se nedenfor.

- *Opbevaring*: Det afdøde barn/foster skal som voksne afdøde opbevares under forsvarlige forhold (*, stk. 6) ved en temperatur på ikke over 4 °C indtil kort tid forud for begravelse eller nedgravning på kirkegård (*, stk.12.1).
Det hindrer ikke forældrene i at have barnet / fosteret hos sig i perioder – men det bør tilstræbes, at det afdøde barn / foster så vidt muligt opbevares ved 4 °C eller derunder.
- *Transport (**)*: Afdøde børn / fostre skal udenfor obstetrisk afdeling transporteres i dertil beregnet beholder eller kiste. Hvis der er tale om længerevarende transport, kan lægges isposer i beholderen. Isposerne må ikke komme i direkte berøring med barnet / fosteret. Fostre skal ikke formalinfikseres, medmindre transporten forventes at vare flere dage (fra f.eks. Bornholm, Færøerne og Grønland).
Det er ikke i lovgivningen præciseret, hvem der må transportere afdøde personer, inkl. fostre og børn². I skrivende stund er der således ingen juridiske begrænsninger i DK.
Transporten af afdøde fostre og børn bør dog foregå i en lukket vogn – og foretages typisk af hospitalsansatte chauffører i interne, lukkede hospitalstransportvogne, af bedemænd eller af Falck – men også frachtselskaber kan i princippet benyttes.
Transportøren skal dog være informeret om, at der transporteres et foster-/ barnelig
- *Begravelse / kremering* af et barn (≥ uge 22+0 / levende født) skal som hovedregel ske senest 8 dage efter dødsfaldet /forløsningen (***)

i Danmark findes som *nævnt ikke* p.t. lignende regler for fostre (< 22 uger). Hvis forældrene ønsker det, kan fosteret brændes på sygehusets foranledning. Evt. nedgravning på kirkegård foregår som regel efter aftale med bedemand eller kirkegård (lokale aftaler). Aborterede fostre kan udleveres til moderen / forældrene med en nedgravningsattest ("Attest – til brug ved nedgravning på kirkegård" – se ovenfor).

Iflg. Etisk Råds "Udtalelse om behovet for fælles retningslinjer for sygehusenes og lægernes rutiner for håndtering af aborterede fostre og inddragelse af forældrene" af 29. marts 2011 er det gængs kirkelig praksis, at fostre efter aftale kan bisættes eller begravnes

² Der er rettet henvendelse til Sundhedsstyrelsen mhp retningslinier

med kirkelig højtidelighed på lige vilkår med døde børn. Efter administrativ praksis³ ydes der også begravelseshjælp, hvis det kan dokumenteres, at fosteret er udleveret fra sygehuset til begravelse. En erklæring fra jordemoder eller sygehus, om at fosteret er udleveret til begravelse, er tilstrækkelig dokumentation til udbetaling. Er et aborteret foster blevet begravet, vil det blive udstyret med et administrativt cpr-nummer, således at oplysninger vedrørende den kirkelige handling kan noteres i kirkebogen.

Referencer til bekendtgørelser og vejledninger:

(*) Vejledning om ligsyn, indberetning af dødsfald til politiet og dødsattester m.v. af 19.dec. 2006

(**) Bekendtgørelse om hjemtransport af afdøde patienter. I medfør af § 160 a i sundhedsloven, jf. lovbekendtgørelse nr. 95 af 7. februar 2008, som ændret ved lov nr. 529 af 12. juni 2009.

(***) Kirkeministeriets bekendtgørelse nr. 593 af 1. december 1975 om begravelse og ligbrænding, § 14.

Vejledning til INCODE-DK og INCODE perinatal AUDITTABEL 2014

Vejledning: Tabellen tager udgangspunkt i Karen Vitting Andersens meget anvendte audittabel, men hovedgrupperne er tilpasset det amerikanske dødsårsagsklassifikations-system, INCODE 2009.

Tabellen er tænkt som evalueringsredskab ved audit af perinatale dødsfald. Det enkelte dødsfald kan klassificeres m.h.p. dødsårsag, dødstidspunkt og tilfredsstillende omsorg i delfaserne, graviditet, fødsel og neonatalperiode. Man kan enten vælge en detaljeret angivelse med INCODE-DK koder, der kan markeres i skemaet ud for hovedgrupperne, eller blot markere dødsårsagen i hovedgrupperne. Registreringen kan enten foretages på papirskema, der kan udskrives fra nedenstående auditskema i A4 format, eller elektronisk i et excelskema, der kan hentes på nettet: og evt. formere en [INCODE-DK 2014](#) database.

INCODE-DK er en dansk oversættelse af INCODE-2009, tilpasset danske forhold og opdateret efter den nyeste litteratur. Den kan anvendes for hovedgrupperne 1- 6. Den afviger noget fra INCODE 2009 i alle hovedgrupper, men især i hovedgruppe 6, som er baseret på den danske placentaguideline 2013 (94). INCODE-DK er alene udviklet for IUFD. Neonatale dødsfald må foreløbig klassificeres efter den lokale auditgruppes skøn. Uden "mulige" eller "sandsynlige" dødsårsager, klassificeres som "uforklaret død".

INCODE perinatal audit tabel

År:	Case nr:	Cpr.nr:	Navn:								
Hovedgrupper	Klassifikation af dødsårsag			Dødstidspunkt i forhold til fødslen				Tilfredsstillende forløb	Suboptimalt forløb		
	Sandsynlig dødsårsag	Mulig dødsårsag	Andre fund	FØR	UNDER	DAG 1-7	DAG 8-28		Svangre-profylakse	Fødsels-hjælp	Neonatal omsorg
1. Maternelle sygdomme											
2. Obstetriske komplikationer				Klinisk resume:				Kommentar:			
3. Hæmatologiske tilstande											
4. Føtale abnormiteter											
5. Infektion											
6. Patologisk placenta											
7. Komplikationer til præterm fødsel											
8. Andre								Rådgivning:			
9. Uforklaret død											
Endelig hovedgruppe			Konklusion								

Vejledning: Tabellen er videreudviklet og ændret fra Karen Vitting Andersens hidtil anvendte audittabel. Hovedgrupperne 1-6 svarer til dem i INCODE-DK 2014, som kan anvendes til klassifikation af dødsårsager ved intrauterin fosterdød. Hovedgruppe 6 er tilpasset den danske placentaguideline. Klassifikation af neonatale dødsårsager beror på auditgruppens skøn. Tilfælde, hvor der ikke er påvist hverken mulige eller sandsynlige dødsårsager, klassificeres som uforklaret død. **OBS:** I tabellen er SGA defineret: vægt < 10 percentilen. Der er p.t. ikke konsensus om dette på landsplan. Vil man anvende den danske definition SGA* (<2SD ~ 22%) skal koden også markeres med en stjerne, eks. 1A1a*02.

INCODE - DK 2014			
Tabellen er et hjælperedskab til evaluering og kodning af årsager til IUFD.			
Relevante fund (scenarier) findes i tabellen og kodes ved hjælp af tal og bogstaver. Endelsen angiver, om et givent fund er hhv. Tilstede (01), en mulig dødsårsag (02) eller en sandsynlig dødsårsag (03). Eks. Præeklampsialene kodes 1AX og 1A1-01 , SLE aktivitet med præeklampsialene kodes 1C3c-03 . OBS: Ved anvendelse af dansk definition for SGA (<2 SD sv.t. < 22%) markeres koden med *: eks. 1A2a*02	Fund		Dødsårsag
	Tilstede	Mulig	Sandsynlig
1 Maternelle sygdomme			
A Hypertension og præeklampsialene (HA/Pe)			
Specifikation af Hypertension / præeklampsialene:	01	02	03
X: præeklampsialene, Y: graviditetsbetinget hypertension, Z: essentiel hypertension, W: essentiel hypertension og præeklampsialene			
1 Hypertension / præeklampsialene uden komplikationer	x		
2 Hypertension / præeklampsialene med mindst 1 af følgende (specifiser):		x	
a SGA (< 10 P (<10 percentilen sv.t. -15%)) SGA* (< 2 SD el. < 22%)			
b Absent-eller reverseret end diastolisk flow i a. umb. (≥ 2B)			
c Hypertensiv krise hos mor			
3 Hypertension / præeklampsialene med klinisk diagnose abruptio placenta ELLER retroplacentalt hæmatom		x	
4 Hypertension / præeklampsialene med mindst 2 af følgende:			x
a SGA (< 10 percentilen) / SGA* (<22%)			
b Absent-eller reverseret end diastolisk flow i a. umb. (≥ 2B)			
c Hypertensiv krise hos mor			
5 Hypertension / præeklampsialene med antepartum klinisk diagnose abruptio placentae og mindst 1 af følgende:			x
a Retroplacentalt hæmatom			
b Tegn på maternel hypoperfusion ved patoanatomisk undersøgelse af placenta			
c Blodtransfusion til mor			
d Massiv blødning efter vandafgang			
e Eklampsialene			
B Diabetes og graviditet			
1 Gestationel diabetes (GDM)			
a Diætbehandlet GDM med eller uden LGA (> 90 percentilen)	x		
b Diætbehandlet GDM med både LGA og HbA1c > 5.6% (38 mmol/mol)		x	
c Insulinbehandlet GDM		x	
2 Prægestationel diabetes (type 1 og 2)			
a HbA1c ukendt under graviditet og normal fostervækst	x		
b HbA1c < 6,5 % under graviditet og normal fostervækst	x		
c HbA1c > 6,5 % eller ukendt, og / eller abnorm fostervækst (SGA eller LGA (<10 el. > 90 percentilen))		x	
d Diabetisk ketoacidose			x
e Diabetisk embryopati med letale misdannelser			x
3 Dårlig diabeteskontrol med BS overvejende > 13,9 mmol/l			x
4 Diabetisk makrosomi med betydende fødselstraume eller hjertehypertrofi			x
C Systemisk lupus erythematosus (SLE)			
1 Kendt SLE, men ingen sygdomsaktivitet i graviditeten	x		
2 SLE sygdomsaktivitet (flare) under graviditet		x	
3 SLE sygdomsaktivitet (flare) under graviditet associeret med mindst 1 af følgende (specifiser):			x
a Antiphospholipid syndrom			
b Abruptio placentae			
c Svær præeklampsialene			
d Eklampsialene			
e SGA (< 10 percentilen) / oligohydramnios			
D Intrahepatisk cholestase i graviditet (generaliseret kløe og forhøjede galdesalte)			
1 Galdesalte < 40 µmol/l	x		
2 Galdesalte ≥ 40 µmol/l		x	
E Thyroideasygdomme i graviditet			
1 Medicinsk behandlet og klinisk euthyroid	x		
2 Kliniske symptomer på hyperthyroidisme eller hypothyroidisme		x	
3 Thyreotoxisk krise			x
F Nyresygdomme under graviditet (forhøjet Se-creatinin)			
1 Se-creatinin < 125 µmol/l uden SGA (< 10 percentilen)	x		
2 Se-creatinin > 180 µmol/l uden SGA (< 10 percentilen)		x	
3 Se-creatinin > 125 µmol/l og SGA (< 10 percentilen)		x	

		01	02	03
G	Alvorlig maternel infektion, specificer organisme, hvis kendt:			
1	Hospitalsbehandlet infektion med feber > 38° og: enten IV-antibiotika eller kirurgi eller ilttilskud > 2 uger forud for konstateret fosterdød	x		
2	Hospitalsbehandlet infektion med feber > 38° og: enten IV-antibiotika eller kirurgi eller ilttilskud < 2 uger forud for konstateret fosterdød		x	
3	Hospitalsbehandlet infektion med feber > 38° og: enten IV-antibiotika eller kirurgi eller ilttilskud < 48 timer forud for konstateret fosterdød, eller kompliceret med hypotension			x
H	Shock under graviditet (undtaget sepsis)			
1	Korrigeret med IV-væskebehandling		x	
2	Behov for pressor-stoffer			x
I	Astma under graviditet			
1	Ingen anamnesticke anfald, +/- behandling	x		
2	Astma med alvorlige anfald		x	
3	Status astmaticus, med eller uden dokumenteret hypoxi			x
J	Epilepsi under graviditet			
1	Ingen eller <1 krampetilfælde/måned, med eller uden antiepileptika	x		
2	> 1 krampetilfælde /måned		x	
3	Status epilepticus			x
K	Maternelt misbrug			
1	Positiv screentest uden SGA eller anamnestic misbrug med negativ screentest	x		
2	Positiv screentest og SGA		x	
3	Abstinenser		x	
L	Anden maternel tilstand, specificér:			
1	Tilstanden er uden kendt association med graviditetskomplikationer	x		
2	Tilstanden har kendt association med komplikationer hos fosteret		x	
3	Tilstanden har kendt patofysiologi, som vides at kunne føre til fosterdød			x
2	Obstetriske komplikationer	01	02	03
A	Føtomaternel blødning verificeret ved flow cytometri			
1	flow cytometri < 5% af det føtoplacentare blodvolumen	x		
2	flow cytometri: 5-40% af det føtoplacentare blodvolumen		x	
3	flow cytometri > 40% af det føtoplacentare blodvolumen med tegn på anæmi i foster eller placenta			x
B	Cervixinsufficiens (UL-påvist kort cervix (<25 mm)) før IUFD	x		
C	Præterm veer (spontane veer før eller efter diagnostiseret IUFD)	x		
D	PPROM (før eller efter diagnostiseret IUFD)	x		
E	Klinisk chorioamnionitis (diagnostiseret før eller efter IUFD)	x		
F	Intrapartum fosterdød med fødselsrelateret asfyksi (GA ≤ 26 uger) (specificér evt.):			
1	Cervix insufficiens			x
2	Abruptio placentae			
3	Præterm veer			
4	Præmatur vandafgang			
5	Klinisk chorioamnionitis			
6	Histologisk chorioamnionitis			
G	Intrapartum fosterdød og hypoxi (GA > 26 uger)			
1	Kliniske eller patologiske holdepunkter for svær føtal asfyksi Specificér årsagen til hypoksien (ex. fremfalden navestreng)			x
H	Abruptio placentae (klinisk diagnose og/eller retroplacentart hæmatom ved patologisk undersøgelse)			
1	Retroplacentært hæmatom uden klinisk mistanke om abruptio	x		
2	Klinisk abruptio uden påvist retroplacentart hæmatom eller andre patologiske tegn på abruptio		x	
3	Antepartum klinisk abruptio med mindst 1 af følgende (specificér):			x
a	Retroplacentart hæmatom			
b	Andre patologiske tegn på abruptio (ex. overliggende infarkt)			
c	Blodtransfusion til mater			
d	Massiv blødning			

		01	02	03
I	Komplikation til flerfoldsgraviditet			
1	Et eller flere fostre IUFD uden SGA, uden patologisk umbilikalflow / CTG, ikke monamniotiske	x		
2	Et eller flere fostre IUFD med SGA, og/eller patologisk umbilikalflow / CTG, ikke monamniotiske		x	
3	Komplikation til monochoriske/monoamniotiske flerfold (TTTS, TRAP sekvens, monoamniotisk NS-filtrering)			x
J	Uterusruptur			
1	Intakte fosterhinder på rupturstedet uden føtal bradykardi / patologisk skalp-pH	x		
2	Intakte fosterhinder på rupturstedet med føtal bradykardi / patologisk skalp-pH		x	
3	Uterusruptur med hel eller delvis extrusion af foster / fostervand			x
K	Traume i graviditet (traume dokumenteret i journal)			
1	Ikke påvist skade på mor eller foster efter traumet.	x		
2	Påvist skade på mor uden placentalsløsning, men med påvist føtalt kefalhæmatom eller kraniefraktur		x	
3	Påvist skade på mor med placentalsløsning eller direkte føtalt traume (ex:subduralt hæmatom)			x
L	Uteroplacental insufficiens			
1	SGA (< 10 percentilen)	x		
2	AGA (10-90 percentilen) med mindst 1 af nedenstående fund	x		
3	SGA (3-10 percentilen / -15-22%) med mindst 1 af nedenstående fund		x	
4	SGA* < 3 percentilen / -22 % med mindst 1 af nedenstående fund			x
	Dokumenterede fund (specificér):			
a	Oligohydramnios: AFI < 5 cm eller dybeste sø < 2 cm			
b	Abnorm doppler med absent eller reversedslutdiastolisk flow i a.umb (≥ 2B)			
c	Patologisk CTG eller biofysisk profilscore < 6			
M	Andre obstetriske tilstande (specificér):			
1	Tilstanden er uden kendt association med graviditetskomplikationer	x		
2	Tilstanden har kendt association med komplikationer hos fosteret		x	
3	Tilstanden har kendt patofysiologi, som vides at kunne føre til fosterdød			x
3	Hæmatologiske tilstande	01	02	03
A	Arvelige thrombofilier			
1	Alene påvist thrombofiili	x		
2	Påvist thrombofiili samt SGA: (< 10 P) (specificér påvist trombofili for 1-2):		x	
a	Faktor-V-Leiden			
b	Prothrombin gen 20210A			
c	Antithrombinmangel (< 0,70)			
d	Protein-S mangel (< 0.30)			
e	ProteinC mangel (<0,70)			
B	Antifosfolipidsyndrom (AFS)			
1	Positiv test for AFS,uden SGA (< 10 P) eller oligohydramnios		x	
2	Positiv test for AFS samt SGA (<10 P) eller oligohydramnios			x
	Med hvilke test er AFS påvist? (specificér):			
a	Lupus antikoagulans			
b	Kardiolidipidantistoffer (≥ 10)/Beta-Glykoprotein antistoffer			
C	Blodtypeimmunisering (IgG blodtypeantistoffer på mindst 1:64, eller målelige Kell-antistoffer ved muligt uforlig)			
1	Ingen hydrops eller føtal anæmi	x		
2	Føtal anæmi uden hydrops, men med øget extramedullær hæmatopoise		x	
3	Hydrops føtalis			x
D	Blodpladeimmunisering (Maternelle antistoffer mod relevante føtale blodpladeantigener (spec. HPA1 og HPA2))			
1	Blodpladeuforlidelighed, men fosteret med normalt trombocytal og uden hjernebldning	x		
2	Blodpladeuforlidelighed samt føtal trombocytopeni		x	
3	Blodpladeuforlidelighed samt føtal trombocytopeni og intracerebral blødning			x
E	Andre hæmatologiske tilstande hos mor eller barn (specificér tilstanden):			
1	Tilstanden er uden kendt association med graviditetskomplikationer	x		
2	Tilstanden har kendt association med komplikationer hos fosteret		x	
3	Tilstanden har kendt patofysiologi, som vides at kunne føre til fosterdød			x

4 Føtale abnormiteter		01	02	03
A Kromosomanomalier				
1	Aneuploidi (inkl. blandingsmosaik) specificér:			x
2	Ubalanceret translokation, deletion		x	
3	Placentamosaik / "Confined placental mosaicism" (CPM) med SGA (< 10 P)			x
B Autosomale recessive sygdomme				
1	Alfa-thalasæmi med hydrops (eks. Bart syndrom)			x
2	Aflejringsygdomme med hydrops			x
3	Aminosyreafvigelser			x
4	Peroxisomale forstyrrelser (eks. Mitochondriedefekter)			x
C X-bundne sygdomme hos drenge				
D Strukturelle anomalier uden kromosomanomali				
1	Cantrells pentalogi /ectopia cordis			x
2	Hjertemisdannelse / -rytmeforstyrrelse uden hydrops	x		
3	Hjertemisdannelse / -rytmeforstyrrelse med hydrops			x
4	Intrathorakal anomali med hydrops (eks. tumor)			x
5	Urogenitalmisdannelse med anhydramnios (eks. bilateral nyreagenesi, cloakmisdannelser)			x
6	Non-immun hydrops (diagnosticeret før IUFD, alle årsager)			x
7	Letal dværgvækst			x
8	Føtale eller placentare tumores med hydrops, specificér:			x
9	Bugvægsdefekter			x
10	Neuralrørsdefekter uden påvist hjernestammekompression		x	
11	Neuralrørsdefekter med tegn på hjernestammekompression (eks. Arnold-Chiaris malformation)			x
12	Andre strukturelle CNS-misdannelser, specificér		x	
13	Lungeabnormiteter (CCAM, hypoplas) med eller uden diaphragmahernie		x	
14	Sygdomme i endokrine kirtler		x	
15	Neuromuskulære sygdomme (muskeldystrofier mv.)		x	
16	Anden nonkromosomal strukturel misdannelse (m. hydrops eller alvorlig), specificér:			x
E Føtale metaboliske sygdomme / "inborn errors of metabolism", specificér				
1	Med systemisk påvirkning			x
2	Degenerativ neurologisk affektion			x
F Andre kromosomale, genetiske eller strukturelle abnormiteter, specificér kendt				
1	Tilstanden er uden kendt association med graviditetskomplikationer	x		
2	Tilstanden har kendt association med komplikationer hos fosteret		x	
3	Tilstanden har kendt patofysiologi, som vides at kunne føre til fosterdød			x
5 Infektion		01	02	03
A Føtale infektioner i vitale organer: hjerne, hjerte, lunger&lever				
(Positiv bakteriel eller viral dyrkning, eller virus-specifik PCR - eksempelvis: listeriose, GBS, E. Coli, andre vira og protozoer)				
Præcisér infektionsagens, hvis kendt:				
1	Dyrket eller PCR påvist infektion i vitale organer uden histologiske tegn på infektion	x		
2	Dyrket eller PCR påvist infektion i vitale organer med tegn på infektion i placenta, men ikke i organer		x	
3	Histologisk påvist infektion i vitale organer uden positiv dyrkningsvar eller PCR i vitale organer		x	
4	Histologisk påvist infektion i vitale organer med dyrknings- eller PCR påvist infektion i vitale organer			x
5	Patognomoniske patologifund i fostret med eller uden dyrknings- eller PCR påvist infektion			x
B Føtal infektion, der medfører kongenitte misdannelser eller andre føtale tilstande				
(Føtale infektioner med teratogen mikroorganisme, eksempelvis parvovirus, varicella, CMV, toxoplasmose)				
Præcisér mikroorganisme:				
1	Mikroorganisme-relateret føtal anomali påvist, men i uoverensstemmelse med infektionens tidsforløb	x		
2	Mikroorganisme-relateret (relevant) føtal anomali påvist, men infektionens tidsforløb er ikke kendt		x	
3	Relevant føtal anomali påvist, og i overensstemmelse med infektionens tidsforløb (eks. neuronskade og forkalkninger)			x
4	Patognomoniske patologifund i i foster eller placenta med eller uden dyrknings- eller PCR påvist infektion			x
C Placentainfektion - organismer, som kan medføre nedsat placentafunktion (eks. Malaria og syfilis)				
Præcisér mikroorganisme:				
1	Dyrknings- eller PCR påvist infektion uden karakteristiske placentaforandringer eller uden placentaundersøgelse	x		
2	Dyrknings- eller PCR påvist infektion med fokale karakteristiske placentaforandringer		x	
3	Dyrknings- eller PCR påvist infektion med udbredte karakteristiske placentaforandringer			x
4	Patognomoniske patologifund i placenta med eller uden positivt dyrknings- eller PCR-fund			x
D Infektionsrelateret fosterdød via andre eller ukendte virkningsveje				
Præcisér mikroorganisme, hvis kendt:				
1	Foreliggende maternel eller føtal infektion, uden klar patofysiologi som kunne lede til fosterdød	x		
2	Foreliggende maternel eller føtal infektion med plausibel patofysiologi, som kunne lede til fosterdød		x	
3	Foreliggende maternel eller føtal infektion med patofysiologi, som sandsynligvis ville lede til fosterdød			x
4	Patognomoniske patologifund i foster eller placenta med eller uden dyrknings- eller PCR påvist infektion			x

6 Patologisk placenta		01	02	03
A Maternelle vaskulære forandringer				
1	Tegn på maternel hypoperfusion (MH) - Definition: mindst 2 af følgende tilstede:	x		
a	Placentavægt < 10 percentilen for GA			
b	Tynd navlestreng (< 8 mm i diameter)			
c	Decidual vaskulopati			
d	Infarkter			
e	Hypermaturre villi			
f	Distal villushypoplasi			
g	Øgede intervilløse fibrinaflejninger			
f	Abruptio placentae			
2	Tegn på MH + SGA (<10P) og/eller tegn på væksthæmning ved obduktion		x	
3	Som 6A2 + andre tegn på intrauterint stress (ex. tegn på asfyksi)			x
4	Immature villi	x		
5	Massive perivilløse fibrinaflejninger (MPF) (>25% af vævet og eller > 3 mm tyk basalplade)		x	
6	MPF + SGA (<10P) og/eller tegn på væksthæmning ved obduktion			x
7	Intervilløse tromber (se føtomaternel blødning pkt. 2 a)	x		
8	Talrige store intervilløse tromber + tegn på anæmi (blegt foster, hydrops)			x
B Føtale vaskulære forandringer				
1	Føtal trombose	x		
2	Føtal trombotisk vaskulopati (FTV) (>15 avaskulære / karyorrhexiske villi pr. udtaget snit)		x	
3	FTV + føtal trombose + kompressionstegn (se 6D1c)			x
C Inflammatoriske tilstande				
1	Akut inflammation			
a	Histologisk chorioamnionitis (MIR 1-3) med antepartum fosterdød	x		
b	Histologisk chorioamnionitis (MIR 1-3) og funisitis (FIR 1-3)		x	
c	Subakut / kronisk chorioamnionitis el. eosinofil T-celle vaskulit	x		
2	Kronisk inflammation			
a	Kronisk villitis og påvist mikrobe med kendt association til IUFD (eks. CMV, parvovirus, toxoplasmose)			x
b	Low-grade Villitis of Unknown Etiology (VUE) (<10 terminale villi /fokus)	x		
c	High-grade VUE, patchy (<10% af villi)		x	
d	High-grade VUE, diffus (>10% af villi) eller patchy før 34 uger			x
e	Kronisk histiocytær intervillitis			x
D Andet				
1	Navlestrengsforandringer			
a	Marginal insertion	x		
b	Velamentøs eller furcat insertion med tegn på ruptur eller andet		x	
c	Kompressionstegn (stram omslyngning af foster, stram knude, stenose, torsion)	x		
d	Kompressionstegn + føtal trombose		x	
e	Kompressionstegn + føtal trombose + FTV			x
f	Lang navlestreng (> 70 cm) og/eller med hypercoiling + føtal trombose		x	
h	Stort hæmatom i NS med kompression af umbilikalkar			x
2	Chorangiose / chorangiom / chorangiomatose			
a	Chorangiose / lille chorangiom / let chorangiomatose	x		
b	Stort chorangiom eller chorangiomatose med hydrops eller føtal cardiomegali			x
3	Ødem			
a	Villusødem	x		
b	Diffust villusødem + abnorm høj placenta-vægt (= hydrops placentaris)		x	
c	Hydrops placentaris + hydrops af foster			x

INCODE perinatal audittabel 2014 – til udskrivning

År:	Case nr:	Cpr.nr:	Navn:										
Hovedgrupper	Klassifikation af dødsårsag			Dødstidpunkt i forhold til fødslen				Tilfredsstillende forløb	Suboptimalt forløb				
	Sandsynlig dødsårsag	Mulig dødsårsag	Andre fund	FØR	UNDER	DAG 1-7	DAG 8-28		Svangreprofylakse	Fødsels-hjælp	Neonatal omsorg		
1. Maternelle sygdomme													
2. Obstetriske komplikationer				Klinisk resume:				Kommentar:					
3. Hæmatologiske tilstande													
4. Føtale abnormiteter													
5. Infektion													
6. Patologisk placenta													
7. Komplikationer til præterm fødsel				Rådgivning:									
8. Andre													
9. Uforklaret død													
Endelig hovedgruppe		Konklusion											

Vejledning: Tabellen er videreudviklet og ændret fra Karen Vitting Andersens hidtil anvendte audittabel. Hovedgrupperne 1-6 svarer til dem i INCODE-DK 2014, som kan anvendes til klassifikation af dødsårsager ved intrauterin fosterdød. Hovedgruppe 6 er tilpasset den danske placentaguideline. Klassifikation af neonatale dødsårsager beror på auditgruppens skøn. Tilfælde, hvor der ikke er påvist hverken mulige eller sandsynlige dødsårsager, klassificeres som uforklaret død. **OBS:** I tabellen er SGA defineret: vægt < 10 percentilen. Der er p.t. ikke konsensus om dette på landsplan. Vil man anvende den danske definition SGA* (<2SD ~ 22%) skal koden også markeres med en stjerne, eks. 1A1a*-02.