Richtlijn Klinische postmortem radiologie

INITIATIEF
Nederlandse Vereniging voor Radiologie

IN SAMENWERKING MET
Forensisch Medisch Genootschap
Forensische Geneeskunde GGD Nederland
Nederlandse Vereniging Medische Beeldvorming en Radiotherapie
Nederlandse Verenging voor Intensive Care
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Nederlandse Vereniging voor Pathologie
Patiëntenfederatie Nederland

MET ONDERSTEUNING VAN
Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING
De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon

RICHTLIJN KLINISCHE POSTMORTEM RADIOLOGIE
©2017
Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Taalstraat 40, 5261 BE Vught
0800 - 0231536
nvvr@radiologen.nl
www.radiologen.nl

Alle rechten voorbehouden.
De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep **4**
Samenvatting **5**
Algemene inleiding **9**
Verantwoording **14**
Module 1 Indicatiestelling **19**
1.1 Indicatiestelling bij foetussen en neonaten 19
Bijlagen bij module 1.1 30
1.2 Indicatiestelling bij kinderen 50
Bijlagen bij module 1.2 59
1.3 Indicatiestelling bij volwassenen 76
Bijlagen bij module 1.3 82
Module 2 Wetgeving **87**
Bijlage bij module 2 91
Module 3 Informatie rondom postmortem radiologie **92**
Bijlage bij module 3 97
Module 4 Organisatie van postmortem radiologie **98**
Bijlage bij module 4 104
Module 5 Competenties en een netwerk **105**
Bijlage bij module 5 107
Module 6 Implementatieplan **108**
Bijlage 1 Plan van aanpak **114**
Bijlage 2 Afkortingenlijst **115**
Bijlage 3 Stroomschema postmortem radiologie bij foetale of neonatale sterfte **116**
Bijlage 4 Voorbeeld toestemmingsformulier nabestaanden **117**
Bijlage 5 Voorbeeld scanprotocol postmortem MRI foetussen/neonaten **118**
Bijlage 6 Voorbeeld scanprotocol postmortem whole body CT Kind **119**
Bijlage 7 Voorbeeld scanprotocol postmortem CT volwassenen **121**
Bijlage 8 Voorbeeld protocol postmortem babygram **122**
Bijlage 9 Voorbeeld protocol postmortem skeletstatus **123**
Bijlage 10 Voorbeeld folder **125**

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- Dr. W.M. Klein, Radioloog, Radboudumc Nijmegen, voorzitter, NVvR
- Prof. mr. dr. W. Duijst, Forensisch arts, GGD IJsselland Zwolle, FMG
- Prof. dr. J.J.H.M. Erwich, Gynaecoloog, UMCG Groningen, NVOG
- Prof. dr. P.A.M. Hofman, Radioloog, Maastricht UMC, NVvR
- Drs. P.A.M. Kint, Radioloog, Amphia Ziekenhuis Breda, NVvR
- De heer J.J.F. Kroll, Forensisch Radiologisch Consulent, Maastricht UMC, NVMBR
- Dr. P.G.J. Nikkels, Patholoog, UMC Utrecht, NVvP
- Drs. N.S. Renken, Radioloog, Reinier de Graaf Gasthuis, NVvR
- Prof. dr. R.R. van Rijn, Radioloog, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, NVvR
- Mevrouw Y. Rosier, Beleidsmedewerker NVMBR Utrecht, NVMBR
- Drs. C.I.E. Scheeren, Chirurg-intensivist, Zuyderland Heerlen, NVIC
- Drs. S.J. Stomp, Arts M&G, Forensische Geneeskunde, GGD Amsterdam, GGD
- Prof. dr. P. van der Valk, Patholoog, VUmc Amsterdam, NVvP

- *Met ondersteuning van*
- Drs. E.E.M. Kolsteren, Junior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Drs. M.M.J. Ploegmakers, Senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Drs. M. Wessels, Literatuurspecialist, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

- *Met dank aan*
- Drs. I.M.B. Russel, Kinderarts, UMC Utrecht, NVK
- Drs. M. ten Horn, Beleidsadviseur, Patiëntenfederatie Nederland
- Drs. R. Kranenburg, Beleidsadviseur, Patiëntenfederatie Nederland
- De heer D. van Meersbergen, jurist KNMG

Samenvatting

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based richtlijn Klinische postmortem radiologie. Deze richtlijn heeft als doelstelling postmortem radiologie te beschrijven in de klinische setting en geeft handvatten voor het organiseren en implementeren van postmortem radiologie in ziekenhuizen. In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt en in dit geval nabestaanden. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, nabestaaden, arts en andere zorgverleners.

Module 1

Wat is de waarde en de beperking van postmortem radiologie bij foetussen en neonaten in de leeftijd tot 28 dagen postpartum?

Overweeg postmortem radiologie bij alle overleden foetussen en neonaten als aanvulling op obductie en bespreek dit met ouders/nabestaanden.

Indien géén toestemming voor obductie, overweeg of postmortem radiologie toegevoegde waarde heeft en bespreek dit met ouders/nabestaanden.

Maak gebruik van de expertise van gespecialiseerde centra voor het uitvoeren van postmortem radiologie indien nodig. Hier wordt in de module 5 Competenties en een netwerk op in gegaan.

Volg het stroomschema zoals aangegeven (bijlage 3).

Voor de keuze tussen postmortem MRI of CT lijkt MRI de voorkeur te hebben en berust het gebruik van CT vooralsnog op lokale ervaring.

Ontwikkel een lokaal protocol voor het uitvoeren van postmortem radiologie bij foetussen en neonaten.

Wat is de waarde en de beperking van postmortem radiologie bij kinderen tussen de leeftijd van 28 dagen postpartum en 18 jaar oud?

Overweeg postmortem radiologie bij alle overleden kinderen als aanvulling op obductie indien nabestaaanden hiervoor toestemming geven en bespreek dit met hen.

Maak gebruik van de expertise bij NODOK-centra (of andere gespecialiseerde ziekenhuizen) voor het uitvoeren en beoordelen van postmortem radiologie indien nodig. Hier wordt in de module 5 Competenties en een netwerk op in gegaan.

Afgeraden wordt, te volstaan met alleen postmortem radiologie, tenzij er geen toestemming voor obductie is.

In geval van onverwacht en onverklaard overlijden van een minderjarige kan met toestemming van de ouders nader onderzoek naar de doodsoorzaak plaatsvinden. In deze gevallen is postmortem radiologisch onderzoek, zoals in deze richtlijn beschreven, mede geïndiceerd.

Verricht postmortem radiologisch onderzoek naar de doodsoorzaak, zoals geadviseerd in de NODOK, in geval er resterende vragen omtrent ziekte en overlijden zijn bij onverwacht natuurlijk overlijden en indien hiervoor toestemming van de ouders is.

Volg voor de keuze tussen postmortem MRI of CT bovenstaand stroomschema.

Ontwikkel een lokaal protocol voor het uitvoeren van postmortem radiologie bij kinderen.

Wat is de waarde en de beperking van postmortem radiologie bij volwassenen vanaf 18 jaar oud?

Overweeg om obductie altijd te combineren met postmortem radiologie.

Maak gebruik van de expertise van gespecialiseerde centra voor het uitvoeren en eventueel beoordelen van postmortem radiologie indien nodig. Hier wordt in de module 5 Competenties en een netwerk op in gegaan.

Afgeraden wordt, te volstaan met alleen postmortem radiologie.

Kies, indien er geen toestemming voor een obductie is, afhankelijk van de lokale beschikbaarheid, bij voorkeur voor de combinatie van een CT, MRI van het lichaam en biopten van het hart, de longen, de lever, de nieren en de milt.

Ontwikkel een lokaal protocol voor het uitvoeren van postmortem radiologie bij volwassenen.

Module 2

Hoe wordt wetgeving omtrent postmortem diagnostiek in het geval van postmortem radiologie toegepast?

Voer alleen postmortem radiologie uit met toestemming van de nabestaanden, of indien de overledene bij leven toestemming heeft gegeven.

De formele toestemming kan, na adequate uitleg over het doel van het onderzoek, worden verleend door die persoon die bij leven als vertegenwoordiger van de patiënt zou optreden.

Leg verkregen toestemming vast in het medisch dossier van de betreffende patiënt. Vermeld daarbij: naam en geboortedatum van degene die toestemming geeft en de relatie tot de overledene.

Bespreek de uitslag van het postmortem radiologisch onderzoek met de persoon die toestemming heeft gegeven voor het onderzoek indien hij of zij dat wenst.

Module 3

Op welke wijze verloopt informatievoorziening- en uitwisseling met betrekking tot postmortem radiologie en aan welke voorwaarden dient dit te voldoen?

Zorg dat er geschikt informatiemateriaal beschikbaar is voor nabestaanden over postmortem radiologie.

Leg informatievoorziening aan de nabestaanden vast in een procedurebeschrijving van het ziekenhuis.

De hoofdbehandelaar dient bij overlijden van de patiënt naast toestemming voor obductie ook naar toestemming voor postmortem radiologie met eventueel aanvullend onderzoek te vragen.

Voeg een verslag met de uitslag van het postmortem radiologisch onderzoek toe aan het patiëntendossier en benoem ten minste de volgende punten:

- vraagstelling;
- beschrijving van de afwijkingen;
- conclusie inclusief de vermoedelijke doodsoorzaak en eventuele nevenbevindingen, dan wel benoeming van het niet evident zijn van de doodsoorzaak op de scan.

Bespreek met de hoofdbehandelaar binnen een redelijke termijn in een uitslaggesprek ten minste de volgende onderwerpen, bij voorkeur in een MDO:

- het soort postmortem onderzoek dat heeft plaatsgevonden;
- de definitieve bevindingen/diagnose;
- eventuele laesies als gevolg van het onderzoek;
- eventuele gevolgen/consequenties voor familieleden;
- -het vervolgtraject.

De hoofdbehandelaar dient binnen een redelijke termijn de uitslag met de nabestaande(n) te bespreken waarbij hij of zij van tevoren duidelijk dient aan te geven wanneer de uitslag te verwachten is.

Module 4

Op welke wijze dient postmortem radiologie in Nederland georganiseerd te worden?

Zoek als opstartende afdeling voor postmortem radiologie contact met het netwerk postmortem radiologie (zie module 5 Competenties en een netwerk en www.nvvr.nl) voor advies en eventueel ondersteuning.

Verwijs indien nodig naar een ziekenhuis met de benodigde expertise voor het uitvoeren van het postmortem radiologisch onderzoek en maak afspraken over de logistieke uitvoering en financiering.

Ontwikkel een lokaal logistiek en (scan)protocol voor het uitvoeren van postmortem radiologie.

Ontwikkel bij voorkeur een dedicated team, met bevoegde en bekwame zorgverleners die betrokken willen zijn bij postmortem radiologisch onderzoek.

Besteed aandacht aan het emotioneel belastende aspect van postmortem onderzoek voor de medewerkers door training en nazorg te organiseren.

Verricht postmortem radiologie bij voorkeur binnen 24 uur na overlijden, enkel door ervaren en vakbekwame MBB'ers en radiologen.

Module 5

Welke competenties/expertise vereist postmortem radiologie en op welke manier kunnen deze verworven worden?

Overweeg per ziekenhuis:

Bij lage aantallen postmortem radiologisch onderzoek (bijvoorbeeld <10 per jaar): dubbelreading of beoordeling door een (externe) postmortem radioloog door middel van het netwerk.

Bij redelijke en nog stijgende aantallen (bijvoorbeeld 10 tot 50 per jaar): dubbelreading door een (externe) postmortem radioloog door middel van het netwerk.

Bij hoge aantallen (bijvoorbeeld >50 per jaar): uiteindelijk beoordeling door een radioloog in eigen ziekenhuis.

Voor het bevoegd en bekwaam worden en blijven als postmortem radioloog of MBB'er:

Bezoek cursussen en/of congressen op het gebied van postmortem radiologie.

Word lid van de NVVR-sectie Forensische en Postmortem Radiologie en bezoek sectievergaderingen; overleg regelmatig met vakbroeders ter bevordering van kennisoverdracht en bespreking casuïstiek.

Organiseer een lokaal multidisciplinair overleg met (eigen) clinici en pathologen om regelmatig casuïstiek te bespreken.

Algemene inleiding

Aanleiding voor het maken van de richtlijn
Postmortem onderzoek omvat het diagnostisch onderzoek dat wordt uitgevoerd na overlijden van een patiënt met als doel het verduidelijken van de oorzaak van het overlijden, maar ook diagnostiek van niet-dodelijke ziekten, het aantonen van technische mankementen aan implantaten, operatietechnische complicaties, etcetera. Postmortem diagnostiek kan bestaan uit de lijkschouw, pathologie (cytologie, histologie, obductie), microbiologie, klinische genetica en/of radiologie. Postmortem diagnostiek kan belangrijke informatie opleveren over het beloop van een aandoening waarmee de patiënt bekend was of de oorzaak van een onverwacht overlijden, maar ook kunnen onverwachte complicaties van een behandeling aan het licht komen. De uitkomst van postmortem diagnostiek kan van belang zijn voor de nabestaanden van de patiënt: het kan helpen in de rouwverwerking en in geval van een erfelijke of besmettelijke doodsoorzaak kunnen de nabestaanden geadviseerd worden over eventuele preventieve en/of behandelingsmogelijkheden. Voor het behandelend team kan postmortem diagnostiek ter lering dienen. Tevens levert postmortem diagnostiek informatie op die in bredere zin van belang is voor het ziekenhuisbeleid, evenals voor landelijke demografische gegevens. Echter, er is momenteel geen financieringsstructuur voor postmortem diagnostiek.

Traditioneel is een obductie door de patholoog een belangrijk onderdeel van de postmortem diagnostiek. Hierbij wordt het lichaam geopend en de organen uitgenomen en zowel macroscopisch als microscopisch bestudeerd. Deze methode geldt reeds meerdere eeuwen als de gouden standaard van de postmortem diagnostiek. Tot in de jaren zestig van de vorige eeuw werd de obductie veelvuldig uitgevoerd; bij 50% van de overledenen (Van den Tweel, 1999). Echter is daarna een sterke daling van het aantal obducties ingezet, inmiddels landelijk tot bij minder dan 3% van de overleden personen (De Kwant, 2014). De oorzaak van deze daling is niet eenvoudig te achterhalen en heeft waarschijnlijk meerdere kanten. Zo wordt vanuit de artsen minder vaak aan nabestaanden gevraagd of zij toestemmen in een obductie, mogelijk doordat de artsen menen dat bij leven de diagnose al voldoende is gesteld. Mogelijk stellen artsen hierbij vooral vertrouwen in de histologische biopten, die vanaf ongeveer midden 20e eeuw in toenemende mate worden afgenomen. Ook de radiologische diagnostiek is in de afgelopen halve eeuw zoveel verbeterd, dat kan worden gedacht dat daarmee de diagnostiek bij leven volledig is. Toch blijkt uit meerdere, oude en recente, onderzoeken dat obductie nieuwe bevindingen geeft: in de literatuur worden discrepanties van 20 tot 50% gemeld tussen de klinische diagnose en het obductierapport, oftewel in 1 op de 2 tot 5 gevallen blijkt de postmortem diagnose een andere te zijn dan door de clinicus werd gedacht (Van den Tweel, 1999; Kuijpers, 2014). Dit geeft aan hoe belangrijk postmortem diagnostiek kan zijn als kwaliteitstoets voor de zorg en als leerinstrument voor de behandelaar.

Niet alleen vanuit de artsen, maar ook vanuit de maatschappij is er minder interesse in de obductie. Het snijdende karakter wordt als mutilerend ervaren en leidt tot emotionele bezwaren bij de nabestaanden. Een veelgehoord argument tegen obductie is, dat de nabestaanden vinden dat de overledene al genoeg heeft geleden en ondergaan en nu zijn of haar rust verdiend. Daarnaast zijn er verschillende religies, zoals

de islam, die obductie niet gewenst vinden uit respect voor het lichaam en het geloof in de verrijzenis. Ook zijn er religies en tradities die de overledene bijvoorbeeld voor zonsondergang of binnen maximaal één of drie dagen willen begraven, wat geen tijd overlaat voor de obductie. Tevens is er weerstand bij de nabestaanden vanwege het feit dat bij obductie soms organen of delen ervan worden achtergehouden voor nader onderzoek, voornamelijk hersenen en hart, wat strijdig is met de wens om de overledene intact en geheel te begraven of cremeren. En, last but not least, moet niet worden vergeten dat de kosten voor de obductie en voor het vervoer van de overledene naar het ziekenhuis waar de obductie wordt uitgevoerd (na overlijden thuis) niet worden vergoed. De ziektekostenverzekering vervalt direct bij overlijden en er is geen verzekering die de kosten van obductie op zich neemt. Dit toont de desinteresse in postmortem diagnostiek vanuit de overheid en de onwetendheid vanuit de maatschappij. Bij het overlijden van kinderen worden in een aantal gevallen de kosten momenteel (tijdelijk) ondervangen in de procedure: Nader Onderzoek Doodsoorzaak bij Kinderen (NODOK) (https://www.rijksoverheid.nl). Echter bij volwassenen en ook bij foetussen is er geen algemene financiële regeling voor postmortem diagnostiek. Veelal dekken de ziekenhuizen in geval van overlijden in het ziekenhuis de kosten zelf, maar ook die oplossing leidt er niet toe dat postmortem diagnostiek wordt gestimuleerd.

Zoals al eerder vermeld betekent een vermindering van postmortem diagnostiek een grote tekortkoming, niet alleen qua correcte invulling van doodsoorzaken in de nationale statistieken, maar ook wat betreft de toetsing van de kwaliteit van zorg. Merkwaardig genoeg is hier een groot contrast: terwijl het aantal obducties zo drastisch is gedaald, is de maatschappelijke vraag naar verbetering van kwaliteit van zorg juist gestegen. Mensen willen steeds betere kwaliteit van de zorg en meer kennis en kunde bij de artsen. Waar vroeger de patiënten en nabestaanden de mening van de arts als waarheid accepteerden, is er nu een kritische houding naar de medische zorg. Misschien vragen artsen niet om een postmortem onderzoek omdat zij huiverig zijn voor de ontdekking van complicaties en vervolgens een klachtenprocedure?

Postmortem diagnostiek geeft voor het team van behandelaren de mogelijkheid om te reflecteren op een casus en hiervan te leren. In dat kader zou het logischer zijn dat er juist meer obducties plaatsvinden, zodat artsen direct lering kunnen trekken uit de vaak ingewikkelde casuïstiek.

De afkeer tegen de (snijdende) obductie is blijkbaar te groot. Dit is waar de (niet-invasieve) postmortem radiologie een belangrijk deel van haar basis heeft gevonden. En hoewel een obductie geldt als gouden standaard, deze kent ook tekortkomingen, zoals het niet standaard bereiken van aangezicht en extremiteiten of het missen van vrij lucht in de buikholte. Daarnaast is er landelijkeen tekort aan geïnteresseerde pathologen (Van den Tweel, 1999), waardoor het aannemelijk is dat postmortem radiologie op zijn minst een goede aanvulling is op de traditionele obductie, en zeker wanneer er geen toestemming voor obductie wordt gegeven kan worden beschouwd als second best.

Postmortem radiologie is een methode om niet- of minimaal invasief een overleden lichaam te kunnen bestuderen. Dit wordt ook wel een virtuele obductie of een virtopsy genoemd (Dirnhofer, 2006; Thali, 2007; Blaauwgeers, 2012). Al bijna sinds de ontdekking van röntgenstraling worden röntgenfoto's gebruikt voor postmortem diagnostiek, zoals in forensische casus om de positie van een kogel in het lichaam te bepalen, maar ook bij

overleden foetussen om eventuele aangeboren afwijkingen van het skelet aan te tonen. In de laatste decennia is er toenemende aandacht voor postmortem radiologie middels total body CT-scan en MRI-scan in zowel forensische als klinische casus. Hierbij kunnen (CT-geleide) biopten worden genomen. Ook een contrast-angiografie behoort tot de mogelijkheden. Deze methode lijkt qua diagnostische opbrengst een goede aanvulling op, of waar nodig, alternatief te zijn voor de traditionele obductie, bovendien zonder het bezwaarlijke openen van het lichaam. In landen als Zwitserland, Australië en Japan heeft de postmortem radiologie een vaste positie verworven in de medische en forensische diagnostiek (Thali, 2007). In Nederland is postmortem radiologie een relatief nieuw vakgebied waarin nog weinig richtlijnen en afspraken zijn vastgelegd. Het Nederlands Forensisch Instituut (NFI) maakt sinds vele jaren al wel gebruik van een CT-scan voorafgaand aan obductie, bijvoorbeeld om kogels en breuken te lokaliseren. Sinds enkele jaren begint de radiologie ook positie te winnen in de klinische postmortem diagnostiek met name in academische ziekenhuizen.

Binnen de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR) is in 2013 een sectie Forensische en Postmortale Radiologie opgericht om dit aandachtsgebied verder te ontwikkelen. In de huidige praktijk wordt postmortem radiologie vooral uitgevoerd door een kleine groep (academische en forensische) radiologen met deze specifieke kennis. In het kader van het dalende aantal klinische obducties en de wens van de nabestaanden het lichaam niet te beschadigen, tegelijk de wens vanuit de patiënten als ook de maatschappij om kwaliteit van zorg beter te toetsen, lijkt het zeer wenselijk de klinische postmortem radiologie in Nederland verder vorm te geven.

Hiertoe dienen werkprotocollen en richtlijnen te worden opgesteld. In 2015 werd een subsidie door Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS) toegekend en een werkgroep samengesteld. Voor u ligt het product van deze werkgroep, de Richtlijn Klinische postmortem radiologie.

Doel van de richtlijn

Doelstelling van dit project is de ontwikkeling van een evidence-based praktijkrichtlijn voor de klinische postmortem radiologie. Deze richtlijn zal enerzijds handvatten bieden aan de organisatorische inbedding en implementatie in Nederlandse ziekenhuizen, daar waar de toepassing van postmortem radiologie gewenst is; geenszins is het de bedoeling met deze richtlijn een verplichting tot postmortem radiologie op te leggen of de obductie te laten vervangen. Anderzijds zal de richtlijn aanbevelingen geven voor een uniforme uitvoering van radiologische diagnostiek bij overledenen.

Daarnaast zal in dit project een postmortem radiologie netwerk worden opgericht als hulpmiddel bij de implementatie. Dit netwerk zal bestaan uit experts op het gebied van de uitvoering en interpretatie van foetale, pediatrische en volwassen postmortem radiologie. Dit netwerk kan adviseren bij de logistiek van postmortem scans, zorg dragen voor bij- en nascholing van de beroepsgroep en expertise bieden bij de interpretatie van de radiologie.

Afbakening van de richtlijn
Deze richtlijn richt zich op postmortem radiologie in de klinische praktijk. De lijkschouw en de forensische postmortem diagnostiek vallen hier buiten, maar forensische literatuur kan wel als bron gebruikt worden.

De richtlijn sluit aan bij de wetgeving Nader Onderzoek DoodsOorzaak bij Kinderen (NODOK, Wet op de lijkbezorging artikel 10a) en de huidige wetgeving omtrent obductie (Wet op de lijkbezorging). Daarnaast raakt de richtlijn aan de NHG-standaard Lijkschouw voor behandelend artsen (NHG, 2016).

Beoogde gebruikers van de richtlijn
De richtlijn is primair gericht op radiologen. Daarnaast is het belangrijk dat ook ketenpartners en betrokken medewerkers kennis nemen van deze richtlijn. Voor patiënten en nabestaanden wordt verwezen naar folders en ander (online) voorlichtingsmateriaal over postmortem radiologie.

Definities en toelichting van begrippen
In bijlage 2 is een afkortingenlijst opgenomen. De meest gebruikte termen worden hieronder toegelicht:

Obductie	Inwendig onderzoek van het lichaam na overlijden om de doodsoorzaak vast te stellen en/of ziekteprocessen te onderzoeken. In de richtlijn wordt overal van obductie gesproken. Hieronder vallen ook soortgelijke termen als sectie, autopsie, etcetera.
Postmortem radiologie	Beeldvormend, niet- of minimaal invasief onderzoek van het lichaam na overlijden om de doodsoorzaak vast te stellen en/of ziekteprocessen te onderzoeken. Waar in de richtlijn over beeldvorming gesproken wordt, kan postmortem radiologie gelezen worden.
Echoscopie	Wanneer echoscopie wordt genoemd, wordt steeds de prenatale echoscopie van de foetus bedoeld, tenzij expliciet anders benoemd (als postmortem echoscopie).
Skeletstatus	Uitgebreide postmortem serie rontgenfoto's bestaande uit separate opnames van de lichaamsdelen met aanvullende opnames in een tweede richting (conform richtlijn ACR en SPR).
Babygram	Beperkte serie postmortem röntgenfoto's van een foetus of neonaat, waarbij het gehele lichaam op één plaat wordt afgebeeld, in twee richtingen; bij voorkeur met aanvullende opnames van schedel, handen en voeten.

Leeswijzer
De richtlijn wordt na het doorlopen van de commentaar- en autorisatiefase opgenomen in de Richtlijnendatabase (www.richtlijnendatabase.nl). Verwijzingen naar aanverwante producten zijn in de huidige versie van de richtlijntekst terug te vinden als afzonderlijke hoofdstukken (zie inhoudsopgave bij de richtlijn).

Literatuur

Blaauwgeers JLG, Rijn van RR. Virtuele obductie: waarom niet? NTvG. 2012:156:A4786.

Dirnhofer R, Jackowski C, Vock P, et al. VIRTOPSY: minimally invasive, imaging-guided virtual autopsy. Radiographics. 2006;26(5):1305-33.

Kuijpers CCHJ, Fronczek J, van de Goot FRW, et al The value of autopsies in the era of high-tech medicine: discrepant findings persist Journal of Clinical Pathology 2014;67:512-519.

Kwant de L. Pathologen: verontrustend weinig obducties. Medisch Contact. Bezocht mei 2016 via: https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/pathologen-verontrustend-weinig-obducties.htm. 2014.

Thali MJ, Jackowski C, Oesterhelweg L, et al. VIRTOPSY - the Swiss virtual autopsy approach. Leg Med. 2007;9(2):100-4.

Tweel van den J. Obducties als kwaliteitsinstrument serieus nemen. NTvG. 1999;2351-4.

Verantwoording

Methodologie richtlijnontwikkeling

Geldigheid

Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de NVvR of modules in deze richtlijn nog actueel zijn. Zo nodig wordt een (nieuwe) werkgroep geïnstalleerd om modules te herzien. De geldigheid van modules komen eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding geven een herzieningstraject te starten. Bij enkele modules is de verwachting dat dit eerder dan na 3 jaar zal zijn en dus worden deze modules eerder op actualiteit beoordeeld.

De NVvR is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijnmodules. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.kennisinstituut.nl) en werd gefinancierd middels een SKMS-subsidie. Patiëntenparticipatie bij deze richtlijn werd mede gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Patiënten Consumenten (SKPC) binnen het programma Kwaliteit, Inzicht en Doelmatigheid in de medisch specialistische Zorg (KIDZ).

Doel en doelgroep

Doel

Het doel van de richtlijn is te komen tot een uniform beleid ten aanzien van indicatiestelling, uitvoering, verslaglegging en de nazorg voor nabestaande(n) bij volwassenen, kinderen en neonaten waarbij postmortem radiologie is geïndiceerd.

Doelgroep

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij postmortem radiologie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen en patiëntenverenigingen die betrokken zijn bij postmortem radiologie (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep werkte gedurende twee jaar aan de totstandkoming van de richtlijn. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

Belangenverklaring

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze al dan niet in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek, en belangen door kennisvalorisatie. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten, een overzicht vindt u hieronder.

Werkgroeplid	Functie	Gemelde nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Erwich	Gynaecoloog-Perinatoloog UMC Groningen	Bestuurslid International Stillbirth Alliance	Geen	Geen actie
Stomp	Forensisch arts GGD Amsterdam VZ vakgroep F.G. GGD Nederland	Voorzitter Vakgroep forensich geneeskunde GGD NL Bestuurslid FMG	Geen	Geen actie
Rijn, van	Kinderradioloog Emma Kinderziekenhuis, Academisch Medisch Centrum Amsterdam Forensisch Kinderradioloog in Nederlands Forensisch Instituut	Voorzitter International Society of Forensic Radiology and Imaging Lid editorial board Radiology (2015-2016), European Journal of Radiology, European Radiology, Paediatric Radiology, Journal of Forensic Radiology and Imaging, BJR Care Reports Penningmeester Stichting Landelijk Expertise Centrum Kindermishandeling	Geen	Geen actie
Hofman	Radioloog MUMC en hoofd Forensische Unit Maastricht	Geen	Geen	Geen actie
Kint	Radioloog Amphia Ziekenhuis Breda	Geen	Geen	Geen actie
Nikkels	Patholoog consulent perinatale en kinderpathologie UMC Utrecht	Geen	Geen	Geen actie
Kroll	Forensisch radiologisch consulent MUMC	Geen	Geen	Geen actie
Kolsteren	Junior adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten	Kwaliteitsbeleidsmedewerker Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)	Geen	Geen actie
Klein	Radioloog Radboudumc en Amalia Kinderziekenhuis. Tevens forensisch radioloog MUMC.	Voorzitter Richtlijn Postmortem Radiologie; editorial board Journal of Forensic Radiology and Imaging; voorzitter sectie Forensische en Postmortem Radiologie NVvR	Geen	Geen actie
Russel	Kinderarts Wilhelmina Kinderziekenhuis Utrecht	Geen	Geen	Geen actie
Rosier	Beleidsmedewerker NVMBR	Geen	Geen	Geen actie
Duijst	Forensisch arts NFI Forensisch arts GGD IJsselland	Rechter plaatsvervanger Arnhem Voorzitter Forensisch Medisch Genoortschap	Geen	Geen actie
Renken	Radioloog Reinier de Graaf Gasthuis DElft	Medisch manager radiologie	Geen	Geen actie
Valk	Patholoog VUmc	Wetenschappelijk onderzoeker	Geen	Geen actie

	Amsterdam			
Scheeren	Chirurg-intensivist Zuyderland Heerlen, Sittard-Geleen	Penningmeester NVIC	Geen	Geen actie

Inbreng nabestaandenperspectief
Er werd aandacht besteed aan het nabestaandenperspectief door het organiseren van een focusgroep door Patiëntenfederatie Nederland met ouders die hun kind verloren waarna er postmortem onderzoek heeft plaatsgevonden. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan Patiëntenfederatie Nederland.

Implementatie
In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden in het hoofdstuk Implementatieplan.

Werkwijze
AGREE
Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen volgens het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit (www.kwaliteitskoepel.nl). Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) (www.agreetrust.org), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is, en op het rapport Richtlijn voor richtlijnen voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen (www.zorginstituutnederland.nl).

Knelpuntenanalyse
Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de knelpunten. Vervolgens werden in de focusgroep met patiënten opnieuw knelpunten geïnventariseerd vanuit het patiëntenperspectief.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten
Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur conceptuitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de overleden patiënt en nabestaanden, behandelaren en maatschappij relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang als kritiek, belangrijk en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep, voor zover mogelijk, wat zij voor een bepaalde uitkomstmaat een klinisch relevant verschil vond, dat wil zeggen wanneer de verbetering in uitkomst een verbetering voor de patiëntenzorg is.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur
Er werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekactie of gebruikte trefwoorden van de zoekactie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in het hoofdstuk van desbetreffende uitgangsvraag.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies
Individuele studies werden systematisch beoordeeld op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de methodologische checklijsten.

Samenvatten van de literatuur
De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs
De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie http://www.gradeworkinggroup.org/) (Atkins, 2004).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van vertrouwen in de literatuurconclusie (zie http://www.guidelinedevelopment.org/handbook/).

GRADE	Definitie
Hoog	– er is veel vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.
Redelijk	– er is redelijk vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – het is mogelijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.
Laag	– er is beperkt vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – het is waarschijnlijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.
Zeer laag	– er is weinig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – de conclusie is zeer onzeker.

Formuleren van de conclusies
De conclusie verwijst niet naar één of meer artikelen, maar wordt getrokken op basis van alle studies samen (body of evidence). Hierbij maakten de werkgroepleden de balans op van elke interventie. Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen.

Overwegingen
Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk, zoals de expertise van de werkgroepleden, patiëntvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen
De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het best beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet uit en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten samen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)
In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in hoofdstuk Informatie rondom postmortem radiologie.

Kennislacunes
Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is.

Commentaar- en autorisatiefase
De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd.

Module 1 Indicatiestelling

Uitgangsvragen

1.1 Wat is de waarde en de beperking van postmortem radiologie bij foetussen en neonaten in de leeftijd tot 28 dagen postpartum?

1.2 Wat is de waarde en de beperking van postmortem radiologie bij kinderen tussen de leeftijd van 28 dagen postpartum en 18 jaar oud?

1.3 Wat is de waarde en de beperking van postmortem radiologie bij volwassenen vanaf 18 jaar oud?

1.1 Indicatiestelling bij foetussen en neonaten

Inleiding

Onder perinatale sterfte wordt verstaan de geboorte van een levenloos kind vanaf 22 weken zwangerschapsduur of het overlijden van een levend geboren kind binnen één week of binnen 28 dagen (dit laatste is inclusief vroeg neonatale sterfte) na de geboorte. Dit hoofdstuk richt zich op alle overlijdens binnen 28 dagen postpartum. Het vinden van een doodsoorzaak is belangrijk voor de verwerking van het verlies voor de ouders en familie en ook voor het bepalen van een herhalingskans. Betrouwbare statistieken van sterfteoorzaken zijn tevens belangrijk voor epidemiologische redenen.

Naast eerste trimester aneuploidie screening (combinatietest en recent de NIPT) wordt structureel echoscopisch onderzoek (20-wekenecho) sinds 2007 aangeboden aan iedere zwangere in Nederland waardoor veel foetale afwijkingen reeds voor de geboorte opgespoord worden. Daarnaast worden zwangeren met een verhoogde kans op een echoscopisch opspoorbare foetale afwijking, of met een verdenking daarop bij echoscopie, verder aanvullend onderzoek aangeboden in een van de derde lijns echo centra (Geavanceerd Echoscopisch Onderzoek (GUO)). Postpartum onderzoek naar de doodsoorzaak bestond historisch bepaald uit een veelvoud van (vaak onnodige) diagnostiek. Inmiddels is er meer evidence ter onderbouwing van deze diagnostiek. Radiologisch onderzoek, met name het X-babygram en meer recent de postmortem MRI of CT worden nog steeds wisselend ingezet zonder duidelijke richtlijnen voor indicatie en techniek. Deze onderzoeken kunnen wel belangrijker worden, gezien de dalende trend in de toestemming voor obductie.

In dit deze module wordt ingegaan op de indicatiestelling en worden scenario's voor de praktijk voorgesteld. Technische en organisatorische aspecten worden elders in deze richtlijn behandeld.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

> Wat zijn de sensitiviteit en specificiteit van verschillende methoden van postmortem radiologie bij foetussen/neonaten in de leeftijd tot 28 dagen postpartum in het aantonen van de doodsoorzaak, vergeleken met obductie?

Wat is de waarde en de beperking van postmortem radiologie bij foetussen/neonaten tot de leeftijd van 28 dagen oud?

P foetussen/neonaten tot 28 dagen oud;
I postmortem radiologie;
C obductie;
O sensitiviteit en/of specificiteit.

Relevante uitkomstmaten
De werkgroep achtte sensitiviteit en specificiteit belangrijke uitkomstmaten.

Zoeken en selecteren (Methode)
In de databases Medline (OVID) en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar studies gepubliceerd vanaf 2000 die de waarde en beperkingen van postmortem radiologisch onderzoek bij foetussen of neonaten vergelijken met obductie. Er werden op voorhand geen radiologische methoden of diagnoses uitgesloten. Literatuur over niet-natuurlijk overlijden is deels uitgesloten uitgesloten wanneer het uitsluitend forensisch onderzoek betrof, omdat in deze richtlijn de klinische postmortem radiologie wordt beschreven. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording.

De literatuurzoekactie leverde in totaal 268 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: (systematische) reviews of andere studiedesigns, met exclusie van case reports, waarbij de sensitiviteit en specificiteit van postmortem radiologie bij foetussen/neonaten werd onderzocht. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 67 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 56 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 11 studies definitief geselecteerd.

Veertien onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. Beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

De geselecteerde literatuur richt zich op postmortem MRI, postmortem CT en röntgenologisch onderzoek van het skelet, vaak babygram genoemd. Andere postmortem radiologische methoden zijn vanwege gebrek aan geschikte literatuur buiten beschouwing gelaten in deze module.

Samenvatting literatuur

I Postmortem MRI

Thayyil (2010) heeft een systematische literatuurreview uitgevoerd om de diagnostische accuratesse van postmortem MRI (PMMRI) bij patiënten van verschillende leeftijden aan te tonen. In vijf van de geïncludeerde studies betrof het foetussen die overleden na beëindiging van de zwangerschap, na een foetale sterfte of als pasgeborene (Hagmann, 2007; Widjaja, 2006; Alderliesten, 2003; Griffiths, 2003; Huisman, 2002). PMMRI werd ingezet om congenitale afwijkingen aan te tonen, waarna deze bevindingen werden vergeleken met de pathologische bevindingen bij een conventionele obductie. In twee

van bovengenoemde studies ondergingen alle foetussen een whole body obductie nadat postmortem radiologie had plaatsgevonden.

De resultaten in deze systematische review zijn gepooled waarbij een sensitiviteit van 69% (56% tot 80%) en een specificiteit van 95% (88% tot 98%) werd gevonden voor het aantonen van klinisch significante afwijkingen met PMMRI in vergelijking tot obductie. Er is echter sprake van heterogeniteit in studieopzet, de studieopzet van de vijf studies is van slechte tot matige kwaliteit en het gaat om kleine studiepopulaties. Thayyil (2010) concludeert dat PMMRI potentieel wel een goed alternatief zou kunnen zijn. Om dit beter in kaart te brengen is door deze onderzoeksgroep de MaRIAS-studie opgezet.

MaRIAS

De Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study (MaRIAS) was een grote, driejarige, prospectieve studie uit Engeland (Thayyil, 2011). Hierbij is een database met postmortem MRI-beelden uit 2007 tot 2011 van 123 kinderen onder de 16 jaar (42 neonaten <1 maand oud; 53 baby's ≥1 maand tot 1 jaar oud; 28 kinderen ≥1 jaar tot <16 jaar oud) is onderzocht, om de effectiviteit van postmortem MRI aan te tonen voor het in beeld brengen/diagnosticeren van afwijkingen of doodsoorzaken in verschillende orgaanstelsels. De beelden zijn beoordeeld door een expertteam van op deelgebieden gespecialiseerde kinderradiologen, en vergeleken met de uitkomsten van een conventionele obductie, uitgevoerd door gespecialiseerde perinatale en kinderpathologen waarbij de radiologen geblindeerd waren voor de pathologische uitslagen en andersom.

Een sterk punt van de MaRIAS-studie is dat er gebruik gemaakt is van een grote database met gegevens van ongeselecteerde patiënten en het dubbelblinde studiedesign. Echter, de radiologische beelden en pathologische bevindingen in de studie zijn geïnterpreteerd door een zeer gespecialiseerd team in een tertiair ziekenhuis, terwijl in de dagelijkse praktijk de radiologische beelden niet altijd door een expertteam worden beoordeeld (Arthurs, 2015a; Thayyil, 2011). Onderstaand worden de resultaten van de verschillende studies die gebruik maakten van de MaRIAS-database toegelicht per orgaansysteem.

Cardiale afwijkingen

Taylor (2014) heeft bij foetussen (n=277) gekeken naar de diagnostische accuratesse van PMMRI in het aantonen van cardiale afwijkingen. Er worden een hoge sensitiviteit en specificiteit gevonden voor het aantonen van major en minor, structurele (in aanleg) en niet-structurele (verworven) hartafwijkingen bij foetussen. De algemene sensitiviteit bij hartafwijkingen bij foetussen onder de 24 weken zwangerschap is 82,4% (95% BI: 59,0 tot 93,8), de algemene specificiteit is 96,2% (95% BI: 91,3 tot 98,4). Bij doodgeboortes (vanaf 24 weken zwangerschap) zijn de sensitiviteit en specificiteit respectievelijk 83,3% (95% BI: 43,7t tot 97,0) en 94,1% (95% BI: 86,8 tot 97,4).

Votino (2012a) vergeleek de diagnostische accuratesse van high-field MRI (9,4T) met lower-field MRI magneten (1,5 en 3,0 T), en stereomicroscopische obductie (minimaal invasief) in het aantonen van hartafwijkingen bij 24 foetussen onder de 20 weken. De foetussen zijn ingedeeld in vier leeftijdscategorieën voor analyse. Het hart is in beeld gebracht met behulp van verschillende MRI-systemen om te onderzoeken of er verschillen aan te tonen zijn in hoe goed bepaalde structuren van het hart en de

uitstroom van het hart in beeld te brengen zijn. In onderstaande tabel zijn de resultaten weergegeven (tabel 1.1). Hierbij geeft 0 van de 6 bijvoorbeeld aan dat bij 0 van de 6 onderzochte foetussen een hartstructuur aangetoond kon worden met behulp van MRI.

Tabel 1.1 Aantallen foetussen per leeftijd waarbij verschillende hartstructuren met MRI in beeld gebracht konden worden

MRI systeem	Leeftijd (weken)	Situs	Vierkamer view	Outflow tracts	Aortaboog	Systemische aderen
1.5 T	11.0-14.0	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
	14.1-16.0	7/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	16.1-20.0	8/8	6/8	0/8	0/8	0/8
	Totaal	**15/24 (62,5%)**	**6/24 (25,0%)**	**0/24 (0%)**	**0/24 (0%)**	**0/24 (0%)**
3.0 T	11.0-14.0	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
	14.1-16.0	9/10	4/10	0/10	0/10	0/10
	16.1-20.0	8/8	7/8	1/8	0/8	0/8
	Totaal	**17/24 (70,8%)**	**11/24 (45,8%)**	**1/24 (4,2%)**	**0/24 (0%)**	**0/24 (0%)**
9.4 T	11.0-14.0	6/6	6/6	6/6	4/6	3/6
	14.1-16.0	10/10	10/10	10/10	8/10	8/10
	16.1-20.0	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
	Totaal	**24/24 (100%)**	**24/24 (100%)**	**24/24 (100%)**	**20/24(83,3%)**	**19/24 (79,2%)**

De sensitiviteit van PMMRI (9.4 T) in het in beeld brengen van abnormaliteiten aan het outflow tract was 75% (95%BI: 20,3 tot 95,9%); de specificiteit was 100% (95%BI: 83,3 tot 100,0%).

Voor het in beeld brengen van de ligging van het hart en eventuele afwijkingen aan de aortaboog en aderen waren sensitiviteit en specificiteit beiden 100%; indien visualisatie mogelijk was.

Neurologische afwijkingen

Arthurs (2015a) onderzocht de MaRIAS resultaten voor de diagnostische accuratesse van PMMRI in het aantonen van neurologische afwijkingen bij foetussen. Er werd gekeken naar tekenen van intracraniale bloedingen, congenitale hersenmalformaties, ischemische hersenschade, diffuse hersenschade, cerebellitis en witte stof laesies. Bij alle foetussen onder de 24 weken oud werd er een hoge sensitiviteit en specificiteit gevonden voor bovengenoemde afwijkingen, behalve bij ischemische hersenschade die tijdens de geboorte is ontstaan (tabel 1.2).

Tabel 1.2 Sensitiviteit en specificiteit neurologische afwijkingen

Afwijkingen:	Sensitiviteit	Specificiteit
Cerebrale malformaties	88,4%	95,2%
Grote intracraniale bloedingen	100%	99,1%
Algehele hersenpathologie	87,5%	74,1%
Antemortem ischemische schade	68%	-

Thoracale afwijkingen

Arthurs (2014b) onderzocht het aantonen van niet-cardiale thoracale afwijkingen (zoals longontsteking of pulmonaire hypoplasie), ook met behulp van de MaRIAS-database, bij 277 foetussen. De sensitiviteit en specificiteit van PMMRI waren respectievelijk 30% en 96% bij foetussen onder de 24 weken en respectievelijk 37,5% en 88,2% bij foetussen

boven de 24 weken oud. Deze lage sensitiviteit en hoge specificiteit lijken aan te geven dat PMMRI met name geschikt is om thoracale afwijkingen aan te tonen. Infectie en pneumonie waren moeilijk aan te tonen met PMMRI.

Abdominale afwijkingen

Arthurs (2015d) onderzocht de diagnostische accuratesse van postmortem MRI bij abdominale afwijkingen bij 250 foetussen. Onder de 24 weken werd een sensitiviteit van 77,1% gevonden (95%BI: 61,0 tot 87,9) en een specificiteit van 95,1% (95%BI: 89,9 tot 97,7). Boven de 24 weken werd een sensitiviteit van 64,7% (95%BI: 41,3 tot 82,7) en een specificiteit van 89,3% (95%BI: 80,3 tot 94,5) gevonden. PMMRI bleek het meest sensitief in het aantonen van miltafwijkingen met een sensitiviteit van 100%, gevolgd door nietafwijkingen met een sensitiviteit van 80% (tabel 1.3).

Tabel 1.3 Sensitiviteit en specificiteit abdominale afwijkingen

Afwijkingen	Sensitiviteit	Specificiteit
Intestinaal	50,0%	95,2%
Renaal	80,0%	98,6%
Adrenaal	55,6%	98,9%
Lever	50,0%	100,0%
Milt	100,0%	99,6%

II Postmortem CT

Vergelijking postmortem MRI met postmortem CT

In een studie van Arthurs zijn PMMRI en PMCT beiden met obductie vergeleken en met elkaar (Arthurs, 2015b). Foetussen ondergingen zowel een postmortem CT-scan als een postmortem MRI-scan en een obductie. Hoewel de auteurs beschrijven dat bij foetussen onder de 24 weken zwangerschap PMMRI twee keer zoveel diagnoses laat zien, is een groot deel van de uitslagen niet-diagnostisch (op basis van beeldkwaliteit en detail kon normaal niet van afwijkend worden onderscheiden door de radioloog, in de studie en tabellen aangeduid met ND). Bij foetussen boven de 24 weken blijken PMCT en PMMRI even goed in het aantonen van diagnosen in verschillende orgaansystemen. Bij beide leeftijdsgroepen en bij zowel PMCT als PMMRI werd een specificiteit van 100% gerapporteerd. Daarnaast is er ook gekeken naar de verschillende orgaansystemen (tabel 1.4, 1.5 en 1.6).

Tabel 1.4 Diagnostische accuratesse van PMCT vs. obductie en PMMRI versus obductie per leeftijdsgroep

		ND	TP/FP	FN/TN	Sensitiviteit (%) (95%BI)	Specificiteit (%) (95%BI)
F <24 weken (n=35)	PMCT	14	5/0	13/3	27,8 (12,5; 50,9)	100% (43,9; 100)
	PMMRI	4	10/0	15/6	40,0 (23,4; 59,3)	100% (61,0; 100)
F >24 weken (n=18)	PMCT	4	4/0	4/6	50,0 (21,5; 78,5)	100% (61,0; 100)
	PMMRI	0	5/0	5/8	50,0 (27,3; 76,3)	100% (67,6; 100)

ND=niet-diagnostisch, TP=terecht-positief; FP=fout-positief; FN=fout-negatief; TN=terecht-negatief

Tabel 1.5 Diagnostische accuratesse van PMCT vs. obductie en PMMRI versus obductie per orgaansysteem bij foetussen <24 weken

		ND	TP/FP	FN/TN	Sensitiviteit (%) (95%BI)	Specificiteit (%) (95%BI)
Cardiaal (n=35)	PMCT	29*	0/0	0/6	-	100 (61,0; 100)
	PMMRI	4	3/4	0/24	100 (43,9; 100)	85,7 (68,5; 94,3)
Neurologisch (n=35)	PMCT	14**	3/6	0/12	100 (43,9; 100)	66,7 (43,7; 83,7)
	PMMRI	8	5/10	1/11	83,3 (43,6; 97,0)	52,4 (32,4; 71,7)
Thoracaal (n=35)	PMCT	30*	0/0	1/4	0,0 (0; 79,3)	100 (51,0; 100)
	PMMRI	8	1/1	4/21	20,0 (3,6; 62,4)	95,5 (78,2; 99,2)
Abdominaal (n=35)	PMCT	27*	0/0	1/7	0,0 (0; 79,3)	100 (64,6; 100)
	PMMRI	6	2/0	3/14	40,0 (11,8; 76,9)	100 (86,2; 100)
Musculoskeletaal (n=35)	PMCT	1	3/0	1/30	75,0 (30,1; 95,4)	100 (88,6; 100)
	PMMRI	2	3/0	2/28	60,0 (23,1; 88,2)	100 (87,9; 100)
Overall (n=175)	PMCT	101*	6/6	3/59	66,7 (35,4; 87,9)	90,8 (81,3; 95,7)
Overall (n=175)	PMMRI	28	14/15	10/108	58,3 (38,8; 75,5)	87,8 (80,9; 92,5)

ND=niet-diagnostisch, TP=terecht-positief; FP=fout-positief; FN=fout-negatief; TN=terecht-negatief

*** p<0.005 bij gebruik van McNemar's test voor het onderzoeken van verschil in beeldvormingmodaliteiten**

**** p<0.05**

Tabel 1.6 Diagnostische accuratesse van PMCT vs. obductie en PMMRI versus obductie per orgaansysteem bij foetussen >24 weken

		ND	TP/FP	FN/TN	Sensitiviteit (%) (95%BI)	Specificiteit (%) (95%BI)
Abdomen (n=18)	PMCT	11*	1/2	0/4	100 (20,7; 100)	66,7 (30,0; 90,3)
	PMMRI	0	4/1	0/13	100 (51,0; 100)	92,9 (68,5; 98,7)
Cardiaal (n=18)	PMCT	10*	1/0	0/7	100 (20,7; 100)	100 (64,6; 100)
	PMMRI	0	3/0	0/15	100 (43,9; 100)	100 (79,6; 100)
Thorax (n=18)	PMCT	11*	2/1	0/4	100 (34,2; 100)	80,0 (37,6; 96,4)
	PMMRI	0	2/2	1/13	66,7 (20,8; 93,9)	86,7 (62,1; 96,3)
Musculoskeletaal (n=18)	PMCT	0	0/0	1/17	0,0 (0; 79,3)	100 (81,6; 100)
	PMMRI	0	0/0	1/17	0,0 (0; 79,3)	100 (81,6; 100)
Neurologisch (n=18)	PMCT	5*	4/0	4/5	50,0 (21,5; 78,5)	100 (56,6; 100)
	PMMRI	0	6/3	2/7	75,0 (40,9; 92,9)	70,0 (39,7; 89,2)
Overall (n=90)	PMCT	37*	8/3	5/37	61,5 (35,5; 82,3)	92,5 (80,1; 97,4)
Overall (n=90)	PMMRI	0	15/6	4/65	78,9 (56,7; 91,5)	91,5 (82,8; 96,1)

ND=niet-diagnostisch; TP=terecht-positief; FP=fout-positief; FN=fout-negatief; TN=terecht-negatief

*** p<0.005 bij gebruik van McNemar's test voor het onderzoeken van verschil in beeldvormingmodaliteiten**

De auteurs concluderen dat PMMRI de methode van eerste keuze methode is voor perinataal postmortem onderzoek, maar dat in specifieke klinische situaties additionele beeldvorming aangewezen is.

III Babygram/foetale skeletstatus

In een retrospectieve studie van Kamphuis-van Ulzen (2015) is onderzocht wat de indicaties zijn voor een foetale postmortem skeletal survey (FPSS), ofwel een babygram. In deze studie is bij 337 foetussen een FPSS uitgevoerd, vergeleken met de einddiagnose van een skeletale afwijking (waar verricht obductie, genetisch onderzoek, ander prenataal onderzoek). De sensitiviteit van de FPSS in het aantonen van skeletafwijkingen (malformaties of dysplasieën) was 100%; de specificiteit 97%. Er werd geconcludeerd dat de meerderheid van de babygrammen niet bijdraagt aan het diagnostische proces omdat er in de meeste gevallen geen of geen belangrijke skeletafwijkingen zijn. Als er wel multiple skeletmalformaties worden gezien met een prenatale echo of met

postmortem lichamelijk onderzoek, bijvoorbeeld bij vermoeden op een syndromale afwijking of een skeletdysplasie, dan is dat een indicatie voor een diagnostische FPSS.

IV Minimaal invasief vekregen lichaamsmateriaal
Thayyil (2013a) heeft niet alleen PMMRI vergeleken met conventionele obductie, maar ook minimaal invasieve obductie (Minimal Invasive Autopsy (MIA)). Hieronder werd in deze studie een postmortem onderzoek verstaan zonder incisies maar waarbij wel bloed werd verzameld door middel van een naald, en placenta onderzoek.

Ook in deze studie is gebruik gemaakt van data uit de MaRIAS-studie. Thayyil (2013a) vond een sensitiviteit van 100% (97.2 tot 100.0) en een specificiteit van 97,8% (88.4 tot 99.6) voor het aantonen van cardiovasculaire, pulmonaire, abdominale, musculoskeletale of zenuwstelsel abnormaliteiten als doodsoorzaak bij foetussen onder de 24 weken zwangerschap (n=176). De sensitiviteit en specificiteit bij foetussen ouder dan 24 weken zwangerschap (n=91) zijn respectievelijk 95.9% (95% BI: 86.3 tot 98.9) en 95.2% (95% BI: 84.2 tot 98.7).

Voor het aantonen van niet-infectieuze pathologische abnormaliteiten werd bij beide groepen foetussen zowel een sensitiviteit en specificiteit gevonden van boven de 95%. Bij foetussen boven de 24 weken zwangerschap werd een sensitiviteit van 80% (95% BI: 37,6 tot 96,4) beschreven in het aantonen van infectieuze afwijkingen.

Conclusies
De bewijskracht voor de uitkomstmaten sensitiviteit en specificiteit van postmortem MRI is met één niveau verlaagd vanwege het geringe aantal patiënten in de studies (imprecisie) dat per type afwijking(en) is geincludeerd en vanwege het feit dat de onderzoeksresultaten verkregen zijn in een specialistische setting die in de dagelijkse praktijk vaak niet haalbaar is. De bewijskracht komt hierdoor uit op het niveau laag.

Sensitiviteit postmortem MRI cardiale afwijkingen

Laag GRADE	PMMRI lijkt een hoge sensitiviteit te hebben in het aantonen van cardiale afwijkingen bij foetussen. *Bronnen (Taylor, 2014; Votino, 2012a)*

Laag GRADE	PMMRI lijkt een erg hoge specificiteit te hebben in het aantonen van cardiale afwijkingen bij foetussen. *Bronnen (Taylor, 2014; Votino, 2012a)*

Sensitiviteit postmortem MRI neurologische afwijkingen

Laag GRADE	PMMRI lijkt een sensitiviteit boven de 68% te hebben in het aantonen van neurologische afwijkingen bij foetussen. *Bronnen (Arthurs, 2015a)*

Laag GRADE	PMMRI lijkt een specificiteit boven de 74% te hebben in het aantonen van neurologische afwijkingen bij foetussen. *Bronnen (Arthurs, 2015a)*

Sensitiviteit postmortem MRI abdominale afwijkingen

Laag GRADE	PMMRI lijkt een lage sensitiviteit te hebben in het aantonen van abdominale afwijkingen bij foetussen. *Bronnen (Arthurs, 2015d)*

Laag GRADE	PMMRI lijkt een hoge specificiteit te hebben in het aantonen van abdominale afwijkingen bij foetussen. *Bronnen (Arthurs, 2015d)*

Sensitiviteit postmortem MRI thoracale afwijkingen

Laag GRADE	De sensitiviteit van PMMRI in het aantonen van verschillende foetale thoracale afwijkingen lijkt boven 64% te liggen. *Bronnen (Arthurs, 2014b)*

Laag GRADE	De specificiteit van PMMRI in het aantonen van foetale thoracale afwijkingen lijkt hoog te zijn. *Bronnen (Arthurs, 2014b)*

De uitkomstmaten sensitiviteit en specificiteit van het babygram zijn met één niveau verlaagd omdat er maar één studie is gevonden die deze uitkomstmaten in de juiste populatie onderzocht heeft.

Sensitiviteit en specificiteit babygram bij vermoeden op skeletafwijkingen

Laag GRADE	Het babygram/skeletstatus lijkt een hoge sensitiviteit en specificiteit te hebben in het benoemen van de specifieke skeletafwijking bij foetussen waarbij door prenataal echo onderzoek of postpartum schouwing reeds een vermoeden op skeletafwijkingen bestaat. *Bronnen (Kamphuis-van Ulzen, 2015)*

De uitkomstmaten sensitiviteit en specificiteit van een minimaal invasieve obductie (MIA) zijn met één niveau verlaagd omdat maar één studie is gevonden die deze uitkomstmaten in de juiste populatie onderzocht heeft.

Sensitiviteit en specificiteit MIA

Laag GRADE	MIA lijkt een hoge sensitiviteit en specificiteit te hebben in het aantonen van zowel infectieuze als niet-infectieuze pathologische afwijkingen als doodsoorzaak bij foetussen. *Bronnen (Thayyil, 2013a)*

Overwegingen

Allereerst is het van belang vast te stellen dat bijna alle hierboven genoemde publicaties uit centra komen die sterk gespecialiseerd zijn op het onderwerp postmortem radiologie bij foetussen/neonaten. Extra expertise van meerdere personen, uitstekende apparatuur en uitgebreide tijdinvestering maken dat deze studies niet direct toepasbaar zijn in de routine praktijk in Nederland.

Als ondergrens van de zwangerschapsduur wordt wisselend 22 of 24 weken gebruikt. Voor het doel van de uitgangsvraag is dit wellicht niet van groot belang, echter kunnen de populatiekenmerken wel verschillen aangezien in de groep van 22 tot 24 weken de foetussen voorkomen waarbij op basis van met echoscopisch onderzoek gevonden afwijkingen besloten is tot zwangerschapsafbreking. Als doodsoorzaak wordt dan meestal de verantwoordelijke aangeboren afwijking geregistreerd, terwijl het mechanisme van overlijden altijd de immature inductie van de baring is.

Samenvattend uit de literatuur blijkt zeker een waarde van radiologische postmortem diagnostiek voor het opsporen van afwijkingen bij foetussen en neonaten. Met name voor afwijkingen aan het centraal zenuwstelsel en skeletdysplasieën is dit belangrijk. Deze afwijkingen moeten dan in een algemene beoordeling (epicrise of audit) meegewogen worden in hoeverre deze oorzakelijk zijn geweest voor het overlijden en welke consequenties deze hebben bij de counseling van de ouders.

Twee belangrijke aspecten bepalen de manier waarop postmortem radiologie ingezet kan worden in de routine zorg. Ten eerste, de resultaten van echoscopisch onderzoek tijdens de zwangerschap geven richting aan of postmortem radiologie geïndiceerd is, en ten tweede, het wel of niet verkrijgen van toestemming van de ouders voor (gedeeltelijke) obductie.

Daarnaast is in de Nederlandse praktijk geavanceerd echoscopisch onderzoek (third level) en klinisch genetisch onderzoek gecentraliseerd in de perinatale centra en hun satellietcentra. Dit heeft als consequentie dat een echoscopisch onderzoek op het moment van vaststellen van foetale sterfte meestal in de tweede lijn verricht wordt.

Stroomschema

De volgende klinische scenario's worden onderkend waar postmortem radiologie meerwaarde kan hebben. Er wordt verondersteld dat voor het handelen naar deze klinische scenario's zowel de benodigde perinataal pathologische als radiologische expertise beschikbaar is. In bijlage 3 zijn deze scenario's verwerkt in een stroomschema:

1. Foetale sterfte ante-partum, waarbij de 20-weken-echo (Structureel Echoscopisch Onderzoek (SEO)) geen afwijkingen vertoont en echoscopisch onderzoek ten tijde

van het vaststellen van de vruchtdood geen aanwijzingen geeft voor aangeboren afwijkingen en waarbij er toestemming is voor obductie (inclusief schedelobductie en schouw):

>>> Geen indicatie voor verder postmortem radiologisch onderzoek (gezien obductie, geringe meerwaarde van PMMRI). PMMRI kan meerwaarde hebben bij het ontbreken van een schedelobductie.

2. Idem scenario 1, maar er is géén toestemming voor obductie.
   >>> Meerwaarde beperkte obductie en postmortem radiologie bespreken, kleine opbrengst PMMRI.
3. Idem scenario 1, maar wél afwijkingen bij SEO of later echoscopisch onderzoek:
   >>> Belang van obductie benadrukken, tevens advies voor aanvullend PMMRI, zeker bij vermoeden van centraal zenuwstelsel afwijkingen.
4. Idem scenario 3, maar geen (beperkte) obductie:
   >>> Indicatie PMMRI en babygram gezien potentie tot diagnostische meerwaarde. Babygram bij verdenking op skeletafwijkingen bij prenatale echo of postnataal lichamelijk onderzoek.
5. Afbreking van de zwangerschap wegens congenitale afwijkingen.
   >>> Indien diagnostiek gewenst ter bevestiging of vaststelling van de diagnose: indien (beperkte) obductie: PMMRI adviseren, met name bij centraal zenuwstelselafwijkingen.
6. Idem scenario 5, maar geen obductie.
   >>> PMMRI en babygram (kans op mogelijk bijkomende skeletafwijking(en) is groter).
7. Durante partu sterfte e causa ignota
   >>> Volledig onderzoek: obductie, PMMRI en babygram.
8. Neonatale sterfte.
   >>> Gedurende ziekenhuisopname aansluitend aan partus in ziekenhuis: obductie en PMMRI adviseren, alleen als er klinische onduidelijkheden bestaan over de diagnose en/of het medisch handelen/klinisch beloop.
9. Bij onverwachte, onverklaarde, neonatale sterfte, na partus thuis, of na thuiskomst na ziekenhuis partus.
   >>> Volledig diagnostisch traject (NODOK: tot 18 jaar, zie hoofdstuk 1.2), obductie, skeletstatus, PMMRI of PMCT, in overleg met een NODOK arts.

Voor de technische en organisatorische aspecten van de verschillende scenario's, zie module 4 Organisatie van postmortem radiologie.

Aanbevelingen

<u>In het algemeen gelden de volgende aanbevelingen voor het uitvoeren van postmortem radiologie:</u>

Overweeg postmortem radiologie bij alle overleden foetussen en neonaten als aanvulling op obductie en bespreek dit met ouders/nabestaanden.

Indien géén toestemming voor obductie, overweeg of postmortem radiologie toegevoegde waarde heeft en bespreek dit met ouders/nabestaanden.

Maak gebruik van de expertise van gespecialiseerde centra voor het uitvoeren van postmortem radiologie indien nodig. Hier wordt in de module Competenties en een netwerk op in gegaan.

Op het gebied van postmortem radiologie bij foetussen/neonaten gelden de volgende aanbevelingen:

Volg het stroomschema zoals aangegeven (bijlage 3).

Voor de keuze tussen postmortem MRI of CT lijkt MRI de voorkeur te hebben en berust het gebruik van CT vooralsnog op lokale ervaring.

Ontwikkel een lokaal protocol voor het uitvoeren van postmortem radiologie bij foetussen en neonaten.

Literatuur

Arthurs OJ, Guy A, Thayyil S, Wade A, Jones R, Norman W, et al. Comparison of diagnostic performance for perinatal and paediatric post-mortem imaging: CT versus MRI. Eur Radiol. 2015b.

Arthurs OJ, Thayyil S, Addison S, Wade A, Jones R, Norman W, et al. Diagnostic accuracy of postmortem MRI for musculoskeletal abnormalities in fetuses and children. Prenat Diagn. 2014b;34(13):1254-61.

Arthurs OJ, Thayyil S, Olsen OE, Addison S, Wade A, Jones R, et al. Diagnostic accuracy of post-mortem MRI for thoracic abnormalities in fetuses and children. Eur Radiol. 2014b;24(11):2876-84.

Arthurs OJ, Thayyil S, Owens CM, Olsen OE, Wade A, Addison S, et al. Diagnostic accuracy of post mortem MRI for abdominal abnormalities in foetuses and children. Eur J Radiol. 2015d;84(3):474-81.

Arthurs OJ, Thayyil S, Pauliah SS, Jacques TS, Chong WK, Gunny R, et al. Diagnostic accuracy and limitations of post-mortem MRI for neurological abnormalities in fetuses and children. Clin Radiol. 2015a;70(8):872-80

Kamphuis-Van Ulzen K, Koopmanschap DHJLM, Marcelis CLM, Van Vugt JMG, Klein WM. When is a post-mortem skeletal survey of the fetus indicated, and when not? Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2016;29(6):991-7.

Taylor AM, Sebire NJ, Ashworth MT, Schievano S, Scott RJ, Wade A, et al. Postmortem cardiovascular magnetic resonance imaging in fetuses and children: a masked comparison study with conventional autopsy. Circulation. 2014;129(19):1937-44.

Thayyil S, Chandrasekaran M, Chitty LS, Wade A, Skordis-Worrall J, Bennett-Britton I, et al. Diagnostic accuracy of post-mortem magnetic resonance imaging in fetuses, children and adults: a systematic review. Eur J Radiol. 2010;75(1):e142-8.

Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS, Wade A, Chong W, Olsen O, et al. Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study.[Erratum appears in Lancet. 2013 Jul 20;382(9888):208], [Erratum appears in Lancet. 2013 Dec 14;382(9909):1980]. Lancet. 2013;382(9888):223-33.

Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS, Wade A, Olsen O, Gunny RS, et al. Post mortem magnetic resonance imaging in the fetus, infant and child: a comparative study with conventional autopsy (MaRIAS Protocol). BMC Pediatr. 2011;11:120.

Votino C, Jani J, Verhoye M, Bessieres B, Fierens Y, Segers V, et al. Postmortem examination of human fetal hearts at or below 20 weeks' gestation: a comparison of high-field MRI at 9.4 T with lower-field MRI magnets and stereomicroscopic autopsy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012;40(4):437-44.

Bijlagen bij module 1.1

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
3.1	NVvR	2017	2020	Eens per drie jaar	NVvR	Eventuele nieuwe literatuur met een grote impact; niet te verwachten

Evidence-tabel

For systematic reviews of diagnostic test accuracy studies

Research question

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Thayyil, 2010	Systematic review *Literature search from January 1990 up to March 2009* 5 articles about foetuses were included; **A**: Huisman, 2002 **B**: Alderliesten, 2003 **C**: Griffiths, 2003 **D**: Hagmann, 2007 **E**: Widjaja, 2006 Study design: A-C: prospective design, D, E: Unclear Setting and Country: Great Ormond Street Hospital and University College Hospital, England Source of funding and conflicts of interest: This work	Inclusion criteria SR: not mentioned. Exclusion criteria SR: Studies that were reported only as conference abstracts were not included. Case reports and case series of less than 5 cases, and studies examining forensic cases were excluded. *5 studies included* Important patient characteristics:	Postmortem MR imaging MR sequence: **A**: 1.5 T, 2D T1 and T2-W **B**: T MR, 2D T1-W in 16, 2D T2-W in 10 **C**: 1.5 T, 2D T2-W **D**: 1.5 T, 2D T2-W **E**: 1.5 T, 2D T2-W	Autopsy	No follow-up	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Sensitivity; specificity **A**: 0,60 (0,26-0,88); 0,50 (0,00-1,00) **B**: 0,91 (0,41-1,00); 0,97 (0,84-1,00) **C**: 0,91 (0,59-1,00); 0,98 (0,86-1,00) **D**: 0,21 (0,05-0,51); 0,96 (0,68-1,00) **E**: 0,89 (0,67-0,99); 0,85 (0,55-0,98) Pooled data from all 5 studies on fetuses showed an overall sensitivity of 69% (95% CI–56%, 80%) and specificity of 95% (95% CI–88%, 98%);for detection of the most clinically significant abnormality.	

	was undertaken at Great Ormond Street Hospital and University College Hospital, London who received a proportion of funding from the United Kingdom Department of Health's NIHR Biomedical Research Centres funding scheme. ST is funded by the UK Department of Health and Comprehensive Biomedical Research Centre, University College Hospital. AMT is funded by the National Institute of Health Research (NIHR) (SRF/08/01/018). NJR, NJS and JSW are funded by Higher Education Funding Council for England. None of the authors of this manuscript have any conflict of interest.	*146 foetuses;* <u>N, mean age</u> **A**: 10, Fetus termination of pregnancy (ToP) **B**: 34, Fetus ToP, miscarriages **C**: 40, Fetus 24 weeks ToP and miscarriages **D**: 37, Fetus ToP and miscarriages, and newborns **E**: 11 Fetus ToP cases; 30 controls <u>*Organs examined:*</u> **A**: Whole body **B**: Whole body **C**: Brain and spine **D**: Kidneys **E**: Spine <u>*Type of lesions reported:*</u> **A**: Congenital malformations **B**: Congenital malformations **C**: Congenital malformations **D**: Congenital malformations **E**: Congenital malformations					

Table of quality assessment for systematic reviews of diagnostic studies
Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)
Research question:

Study First author, year	Appropriate and clearly focused question?[1] Yes/no/unclear	Comprehensive and systematic literature search?[2] Yes/no/unclear	Description of included and excluded studies?[3] Yes/no/unclear	Description of relevant characteristics of included studies?[4] Yes/no/unclear	Assessment of scientific quality of included studies?[5] Yes/no/unclear	Enough similarities between studies to make combining them reasonable?[6] Yes/no/unclear	Potential risk of publication bias taken into account?[7] Yes/no/unclear	Potential conflicts of interest reported?[8] Yes/no/unclear
Thayyil, 2010	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

1. **Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate (in relation to the research question to be answered in the clinical guideline) and predefined**
2. **Search period and strategy should be described; at least Medline searched**
3. **Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons**
4. **Characteristics of individual studies relevant to the research question (PICO) should be reported**
5. **Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (preferably QUADAS-2; COSMIN checklist for measuring instruments) and taken into account in the evidence synthesis**
6. **Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, diagnostic tests (strategy) to allow pooling? For pooled data: at least 5 studies available for pooling; assessment of statistical heterogeneity and, more importantly (see Note), assessment of the reasons for heterogeneity (if present)? Note: sensitivity and specificity depend on the situation in which the test is being used and the thresholds that have been set, and sensitivity and specificity are correlated; therefore, the use of heterogeneity statistics (p-values; I^2) is problematic, and rather than testing whether heterogeneity is present, heterogeneity should be assessed by eye-balling (degree of overlap of confidence intervals in Forest plot), and the reasons for heterogeneity should be examined.**
7. **There is no clear evidence for publication bias in diagnostic studies, and an ongoing discussion on which statistical method should be used. Tests to identify publication bias are likely to give false-positive results, among available tests, Deeks' test is most valid. Irrespective of the use of statistical methods, you may score "Yes" if the authors discuss the potential risk of publication bias.**
8. **Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.**

For diagnostic test accuracy studies
Research question: What is the diagnostic accuracy of postmortem radiology in foetuses/neonates < 1 month old?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
PMMRI							
Arthurs, 2015a	Type of study: Prospective study design, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Country: UK Conflicts of interest: None mentioned	Inclusion criteria: All fetuses and children (_16 years) undergoing conventional autopsy were eligible for recruitment. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if PMMRI could not be performed before autopsy N= 277 fetuses Mean age ± SD: 185 were fetal cases < 24 weeks of gestation; 92 fetuses > 24 weeks gestation up to term Neurological abnormalities	Non-invasive cerebral post-mortem magnetic resonance imaging (PMMRI)	Conventional autopsy	Time between the index test en reference test: No patient's autopsy was delayed for a PMMRI, but the PMMRI was performed during the natural time interval between death and autopsy.	Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): - Detection of ischaemic brain injury: - Fetuses <24 wg: - ; 100% (97.2-100) - Fetuses >24 wg: 30% (10.8 – 60.3); 90.4% (81.4-95.3) Detection of major intracranial bleed - Fetuses <24 wg: 100% (20.7-100); 98.5% (94.7-99.6) - Fetuses >24 wg: 100% (20.7-100); 100% (95.5-100) Detection of brain malformations - Fetuses <24 wg: 85.7% (68.5-94.3); 89.7% (82.5-94.2) - Fetuses >24 wg: 90% (59.6-98.2); 95.9% (88.6-98.6) Detection of minor intracranial bleed - Fetuses <24 wg: 100% (20.7-100); 86.6% (79.8-91.3) - Fetuses >24 wg: 80% (37.6-96.4); 98.7% (93.1-99.8)	PMMRI is an accurate investigational technique for identifying significant neuropathology in fetuses and children, and may provide important information even in cases where autolysis prevents formal neuropathological examination; however, PMMRI is less sensitive at detecting hypoxiceischaemic brain injury, and may not detect rarer disorders not encountered in this study.

						Detection of overall brain pathology - Fetuses <24 wg: 87.1% (71.1-94.9); 69.2% (59.9-77.1) - Fetuses >24 wg: 71% (53.4-83.9); 76.9% (63.9-86.3)	
Taylor, 2014	Type of study: Prospective study design, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children or University College London Hospitals Country: UK Conflicts of interest: None	Inclusion criteria: All fetuses undergoing conventional autopsy were eligible for recruitment. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if CMR could not be performed before autopsy. N= 277 fetuses Mean age ± SD: 185 were fetal cases < 24 weeks of gestation; 92 fetuses > 24 weeks gestation up to term	Postmortem cardiovascular MRI	Conventional autopsy		Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): For detection of any heart disease: - Fetus ≤ 24 weeks: 82.4 (59.0–93.8); 96.2 (91.3–98.4) - Stillborn (24 weeks to term): 83.3 (43.7–97.0); 94.1 (86.8–97.4)	We have shown that 3D post-mortem CMR imaging can provide equivalent structural information to that of conventional autopsy in the majority of larger fetuses, newborns and children. This technique may have a major role in developing less invasive autopsy methods. Moreover, routine use of post mortem CMR imaging as an adjuvant to conventional autopsy may increase the yield from conventional autopsy.
Arthurs, 2014b	Type of study: Prospective study design, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University	Inclusion criteria: All fetuses undergoing conventional autopsy were eligible for recruitment. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if PMMR	Postmortem MRI	Conventional autopsy		Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): - Fetuses < 24 wks: 30.3 (1.4, 47.3); 96.0 (91.0-98.3) - Fetuses > 24 wks and stillbirths: 37.5% (18.5, 61.4); 88.2 (79.0, 93.6)	PMMR was most sensitive at detecting anatomical abnormalities, including pleural effusions and lung or thoracic hypoplasia, but particularly poor at detecting infection. PMMR currently has relatively poor diagnostic detection

	College Hospital, London Country: UK Conflicts of interest: None	could not be performed before autopsy. N= 277 fetuses Mean age ± SD: 185 were fetal cases < 24 weeks of gestation; 92 fetuses > 24 weeks gestation up to term Thoracic abnormalities					rates for the commonest intra-thoracic pathologies identified at autopsy in fetuses and children, including infection and haemorrhage. The relatively high negative predictive value suggests that normal thoracic appearances at PMMR excludes the majority of important thoracic lesions at autopsy, and so could be useful in the context of minimally invasive autopsy for excluding non-cardiac thoracic bnormalities.
Thayyil, 2011	Type of study: Prospective validation study, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University College London Hospital Country: UK Conflicts of interest: The authors declare that they have no competing interests	Inclusion criteria: All fetuses undergoing conventional autopsy were eligible for recruitment. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if PMMR could not be performed before autopsy. N= 400 fetuses, newborns and children; 277 foetuses Mean age ± SD: 185 were fetal cases < 24 weeks of gestation; 92 fetuses > 24 weeks	Postmortem MRI	Conventional autopsy		Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): Not mentioned; description of the MarRIAS protocol	

		gestation up to term					
Arthurs, 2015d	Type of study: Prospective validation study, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University College London Hospital Country: UK Conflicts of interest: The authors declare that they have no competing interests	Inclusion criteria: All foetuses and children (≤16 years) undergoing conventional autopsy were eligible for recruitment. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if PMMR could not be performed before autopsy. N= 277 foetuses Mean age ± SD: 185 were fetal cases < 24 weeks of gestation; 92 fetuses > 24 weeks gestation up to term Abdominal abnormalities	Postmortem MRI	Conventional autopsy	Mean (SD) time between death/delivery and PMMR was 4.5 (2.5) days.	Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): - Foetuses <24 weeks: 77.1% [61.0, 87.9]; 95.1% [89.8, 97.7] - Foetuses >24 weeks and stillbirths: 64.7% [41.3, 82.7]; 89.3% [80.3, 94.5]	PMMR was most sensitive at detecting renal abnormalities, identifying 20 out of 25 lesions (sensitivity 80%, overall concordance 97%; Table 2), but performed poorly for adrenal, liver and intestinal abnormalities
Votino, 2012a	Type of study: Prospective study Setting: University Hospital Brussels, Belgium Country: Belgium	Inclusion criteria: (1) fetuses at or below 20 weeks' gestation, diagnosed with any structural abnormality on prenatal ultrasound, and after parental counseling if parents opted for termination of pregnancy; (2) fetuses at or below 20 weeks'	Postmortem MRI	Invasive stereomicroscopic autopsy		Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): - For detecting an abnormality of the four-chamber view using high-field MRI at 9.4 T: 66.7% (30.1-92.1); 80.0% (51.9-95.4) - For abnormalities of the outflow tracts: 75.0% (20.3-95.9); 100.0% (83.3-100) When visualization was	The data of this study demonstrate that the use of high-field MRI at 9.4 T can visualize details of fetal cardiac structures in nearly all cases from as early as 11 weeks' gestation. Conversely, in most cases low-field MRI at 1.5 or 3.0 T was unable to visualize cardiac structures before 16 weeks' gestation and could

	Conflicts of interest: None mentioned	gestation, deriving from spontaneous miscarriage, that still had a detectable fetal heart beat on prenatal ultrasound when the patient was admitted to hospital. N= 24, including 10 fetuses with cardiac abnormalities Mean age ± SD: 15.3 (11.5–20.0) weeks				possible, sensitivity and specificity were 100% for the situs of the heart and abnormalities of the aortic arch and the systemic veins.	only visualize the four chamber view beyond 16 weeks.
PMCT and PMMRI							
Arthurs, 2015b	Type of study: Prospective study design, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Country: UK Conflicts of interest: None mentioned	Inclusion criteria: All cases for which parental consent for conventional autopsy was available, including consent for post-mortem imaging. Exclusion criteria: None N= 53 fetuses Mean age ± SD: 35 fetuses ≤ 24 weeks gestation((mean gestation 19,35±2,55 weeks); 18 fetuses > 24 weeks gestation (mean gestation 33,14±5,24 weeks)	Postmortem CT, postmortem MRI	Conventional autopsy		Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): -Fetuses ≤ 24 weeks: PM-CT: 27.8% (12.5-50.9); 100% (43.9-100) PM-MRI: 40% (23.4-59.3); 100% (61.0-100) -Fetuses > 24 weeks: PM-CT: 50% (21.5-78.5); 100% (61.0-100) MP-MRI: 50% (23.7-76.3); 100% (56.6-100) PMCT performance was particularly poor in foetuses < 24 weeks, with at least one quarter PMCT being overall non-diagnostic. Twice as many	PM-CT is compared to autopsy, PM-MRI is compared to autopsy and PM-CT and PM-MRI are compared to each other. Unenhanced PMCT has limited value in detection of major pathology primarily because of poor-quality non-diagnostic fetal images. On this basis, PMMR should be the modality of choice for non-invasive PM imaging in foetuses and children. The findings of this study demonstrate that PMMR detects more lesions than PMCT for perinatal PM

						diagnoses (true positives) were made on PMMR than PMCT in foetuses < 24 weeks (10 versus 5). Performance was similar between PMCT and PMMR in older foetuses.	examinations across a range of clinical circumstances, although neither is currently adequate to replace autopsy at this diagnostic level.
FPSS							
Kamphuis-Van Ulzen, 2016	Type of study: Retrospective study Setting: tertiary referral and university hospital in the Netherlands Country: the Netherlands Conflicts of interest: All authors have no declaration of interest.	Inclusion criteria: fetal and perinatal deaths. FPSS were included if they were made routinely and digitally from 2002 onwards up to 2012. Exclusion criteria: neonates who deceased 8 or more days after birth. Fetuses aborted for non-medical reasons did not undergo post-mortem investigations and thus were not included in this study. N= 337 Mean age ± SD: The overall gestational age (GA) ranged from 12 weeks and 5 days to 41 weeks and 1 day. The mean GA was 25.9 weeks (SD 7.5 weeks).	Fetal post-mortem skeletal survey (FPSS)	Conventional autopsy		The sensitivity of the routine FPSS for skeletal disorder was 100%, specificity 97%	
MIA							
Thayyil, 2013a	Type of study: Prospective	Inclusion criteria: cases with parental consent	Postmortem MRI or minimally invasive	Conventional autopsy		Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI):	The dedicated radiologist or pathologist review of the

	validation study, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University College London Hospital Country: UK Conflicts of interest: Authors declare to have no conflicts of interest	for conventional autopsy available (MaRIAS protocol) Exclusion criteria: We excluded cases with no available consent or for which MRI could not be done before autopsy. N= 277 fetuses Mean age ± SD: 185 were fetal cases < 24 weeks of gestation; 92 fetuses > 24 weeks gestation up to term	autopsy (MIA) Minimally invasive autopsy is defined as a postmortem investigation with no incisions or dissection, but with post-mortem blood sampling via needle puncture. This procedure included a review of the cases' clinical history and a summary of the relevant antemortem information, external examination, postmortem MRI and other post-mortem imaging, genetic and metabolic tests (antemortem or post-mortem blood sampling), and examination of the placenta or placental tissue. The minimally invasive procedure did not include histological tissue sampling by			MIA: Detection of major pathological abnormality or cause of death in all cases: - Fetuses ≤24 weeks: 100% (97.2–100); 97. 8% (88.4–99.6) - Fetuses >24 weeks: 95.9% (86.3–98.9); 95.2% (84.2–98.7) Detection of non-infective pathological abnormality: - Fetuses ≤24 weeks: 100% (95.7-100); 100% (95.9-100) - Fetuses >24 weeks: 97.7% (88.2-99.6); 95.7% (85.8-98.8) For detection of infective pathological abnormality: - Fetuses ≤24 weeks 100% (92.3-100); 100% (97.1-100) - Fetuses >24 weeks: 80% (37.6-96.4); 100% (95,7-100)	minimally invasive autopsy showed that in 165 (41%) cases a full autopsy might not have been needed; in these cases, concordance between autopsy and minimally invasive autopsy was 99.4% (96.6–99.9).

			percutaneous biopsy.				

Risk of bias assessment diagnostic accuracy studies (QUADAS II, 2011)
Research question:

Study reference	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Comments with respect to applicability
Arthurs, 2015a	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? -	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Arthurs, 2015b	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided?	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the

	Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	If a threshold was used, was it pre-specified? -	results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Taylor, 2014	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? -	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias?	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias?	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias?	

	RISK: LOW	RISK: LOW	RISK: LOW	RISK: LOW	
Arthurs, 2014b	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? -	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Thayyil, 2013a	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? -	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not

				analysis? Yes	match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Thayyil, 2011	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? -	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Arthurs, 2015d	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard?	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or

	Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	pre-specified? -	knowledge of the results of the index test? Yes	Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Arthurs, 2014b	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? -	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	

Votino, 2012a	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? Yes	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	

Judgments on risk of bias are dependent on the research question: some items are more likely to introduce bias than others, and may be given more weight in the final conclusion on the overall risk of bias per domain:

Patient selection:

- **Consecutive or random sample has a low risk to introduce bias.**
- **A case control design is very likely to overestimate accuracy and thus introduce bias.**
- **Inappropriate exclusion is likely to introduce bias.**

Index test:

- **This item is similar to "blinding" in intervention studies. The potential for bias is related to the subjectivity of index test interpretation and the order of testing.**
- **Selecting the test threshold to optimise sensitivity and/or specificity may lead to overoptimistic estimates of test performance and introduce bias.**

Reference standard:

- **When the reference standard is not 100% sensitive and 100% specific, disagreements between the index test and reference standard may be incorrect, which increases the risk of bias.**
- **This item is similar to "blinding" in intervention studies. The potential for bias is related to the subjectivity of index test interpretation and the order of testing.**

Flow and timing:

- **If there is a delay or if treatment is started between index test and reference standard, misclassification may occur due to recovery or deterioration of the condition, which increases the risk of bias.**
- **If the results of the index test influence the decision on whether to perform the reference standard or which reference standard is used, estimated diagnostic accuracy may be biased.**
- **All patients who were recruited into the study should be included in the analysis, if not, the risk of bias is increased.**

Judgement on applicability:
Patient selection: there may be concerns regarding applicability if patients included in the study differ from those targeted by the review question, in terms of severity of the target condition, demographic features, presence of differential diagnosis or co-morbidity, setting of the study and previous testing protocols.
Index test: if index tests methods differ from those specified in the review question there may be concerns regarding applicability.
Reference standard: the reference standard may be free of bias but the target condition that it defines may differ from the target condition specified in the review question.

In- en exclusietabel

1.1 Indicatiestelling foetussen/neonaten

Nummer in search	Auteur, jaartal	Inclusie/ Exclusie	Reden van exclusie
Syst. review			
1	Arthurs, 2015	Exclusie	Geen systematische review, beschrijvend artikel, beantwoordt niet de PICO-vraag
4	Thayyil, 2012	Exclusie	Abstract van een oral presentation.
6	Thayyil, 2010	Inclusie	(Geëxcludeerd bij 3.2 kinderen; 1 artikel over kinderen, 3 over volwassenen, 5 over foetussen) Sensitiviteit en specificiteit berekend
RCT's + observationeel			
2	Sarda-Quarello, 2015	Exclusie	PM-CTA vergeleken met autopsie, géén sensitiviteit en specificiteit
4	Prodhomme, 2015	Exclusie	Ultrasound en X-ray vergeleken met autopsie, géén sensitiviteit en specificiteit berekend
7	Gorincour, 2015	Exclusie	Review over postmortal imaging, beantwoordt niet sec de PICO-vraag, geen methoden of sensitiviteit of specificiteit berekend
9	Barber, 2015	Exclusie	Forensisch artikel.
11	Arthurs, 2015a	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.2 kinderen = Arthurs, 2015a bij kinderen) Sensitiviteit en specificiteit berekend
13	Arthurs, 2015b	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.2 kinderen = Arthurs, 2015c bij kinderen) Sensitiviteit en specificiteit berekend
14	Arthurs, 2015c	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag, gaat over PM-MRI bevindingen bij CHAOS
16	Taylor, 2014	Inclusie	PM-Cardiovasculair MRI vergeleken met autopsie. Sensitiviteit en specificiteit berekend
20	Pinar, 2014	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag
27	Arthurs, 2014a	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag
28	Arthurs, 2014b	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.2 kinderen = Arthurs, 2014b bij kinderen) Sensitiviteit en specificiteit berekend
30	Thayyil, 2013a	Inclusie	PM-MRI vergeleken met obductie. (Geïncludeerd bij 3.2 kinderen = Thayyil, 2013 bij kinderen) Sensitiviteit en specificiteit berekend
31	Thayyil, 2013b	Exclusie	Is hetzelfde artikel als nummer 30
33	Sieswerda-Hoogendoorn, 2013	Exclusie	Vergelijkt PM-CT met autopsie in de forensische situatie, beantwoordt niet de PICO-vraag. Sensitiviteit en specificiteit berekend
34	Sebire, 2013	Exclusie	PM-MRI en autopsie in het aantonen van ventriculomegalie gediagnosticeerd met sonografie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
36	Noda, 2013	Exclusie	PM-CT vergeleken met autopsie in een deel van de studiepopulatie, maar gaat over kinderen, geïncludeerd bij kinderen
44	Votino, 2012	Exclusie	Schatting van gewicht van foetale organen m.b.v. PM-MRI vergeleken met autopsie. Behoort dit tot de PICO? Sensitiviteit en specificiteit berekend
50	Sebire, 2012	Exclusie	PM-MRI, maar geen vergelijk met autopsie, geen sensitiviteit en specificiteit berekend
52	Prodhomme, 2012	Exclusie	PM-MRI en autopsie vergeleken voor het meten van orgaangewicht (eerste studie die alle organen onderzocht). Sensitiviteit en specificiteit zijn niet berekend. Wel de inter- en intrarater agreement en overeenkomst tussen beide methoden, maar beantwoordt niet de PICO-vraag
53	Patil, 2012	Exclusie	Schatting van de leeftijd door radiografie en autopsie en ossificatie. Beantwoordt niet de PICO-vraag, geen sensitiviteit en specificiteit berekend
54	O'Donoghue, 2012	Exclusie	PM-MDCT als toevoeging aan autopsie. Beantwoordt niet de PICO-vraag. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend

61	Cannie, 2012	Exclusie	PM-MR vergeleken met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit
64	Thayyil, 2011	Inclusie	PM-MRI vergeleken met autopsie. Sensitiviteit en specificiteit niet berekend in dit artikel maar toelichting op het MaRIAS protocol waar meerdere studies gebruik van maken
80	Cohen, 2010	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag, gaat over het optreden van bloedingen en hypoxie bij foetussen en de relatie daartussen
82	Thayyil, 2009a	Exclusie	Whole-body-high-field MRI vergeleken met conventionele MRI en autopsie. Sensitiviteit en specificiteit zijn niet berekend.
83	Thayyil, 2009b	Exclusie	Is hetzelfde artikel als bovenstaand.
97	Kaasen, 2008	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag. Gaat over onderzoek dat zou moeten worden uitgevoerd voor genetic counseling na het beëindigen van een zwangerschap vanwege detectie van zenuwstelsel of skeletafwijkingen met sonografisch onderzoek. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
99	Cohen, 2008	Exclusie	Geen sensitiviteit en specificiteit berekend. Pm-MRI onderzocht als aanvulling en mogelijke vervanger voor autopsie
100	Chen, 2008	Exclusie	PM-ultrasound is vergeleken met autopsie. Wel sensitiviteit berekend. Chinees artikel
101	Breeze, 2008	Exclusie	PM-MRI vergeleken met autopsie voor het beoordelen van orgaangewicht. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
104	Nicholl, 2007	Exclusie	PM-hersen-MRI met selectieve weefselbiopsie als toevoeging aan autopsie wordt onderzocht. Case reports. Beantwoordt niet de PICO-vraag. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
111	Oyake, 2006	Exclusie	In twee gevallen is autopsie verricht. Geen sensitiviteit en specificiteit. Ook bij 3.2 kinderen geselecteerd
113	Breeze, 2006	Exclusie	In de studie wordt PM-MRI vergeleken met autopsie, waarbij radiologen wordt gevraagd te scoren hoe zeker zij zijn over hun conclusie. Eventueel als inleiding o.i.d. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
115	Whitby, 2005	Exclusie	Beschrijvende studie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
128	Olsen, 2003	Exclusie	PM-radiografie vergeleken met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
132	Alderliesten, 2003	Exclusie	Geïncludeerd in Thayyil, 2010. PM-MRI vergeleken met autopsie
138	Huisman, 2002	Exclusie	Geïncludeerd in Thayyil, 2010. PM-MRI vergeleken met autopsie
Diverse designs			
1	Kamphuis-Van Ulzen, 2016	Inclusie	Gaat over de indicatie voor PM-skeletal surveys (babygram). Data review, vergelijking met autopsie. Sensitiviteit en specificiteit zijn berekend
2	Taylor, 2015	Exclusie	PM-cardiac imaging, wordt niet vergeleken met autopsie. Beantwoordt niet de PICO-vraag, is een beschrijvend artikel
4	Arthurs, 2015d	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.2 kinderen = Arthurs, 2015b bij kinderen) Sensitiviteit en specificiteit berekend
10	Sandaite, 2014	Exclusie	PM-MRI, vergeleken met autopsie voor het aantonen van congenitale hartafwijkingen. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
14	Arthurs, 2014a	Exclusie	Alleen abstract.
15	Arthurs, 2014b	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.2 kinderen = Arthurs, 2014a bij kinderen) Sensitiviteit en specificiteit berekend
16	Arthurs, 2014c	Exclusie	Geen sensitiviteit en specificiteit berekend, gaat over de waarde van routinematig skelet survey/babygram
26	Kmietowicz, 2013	Exclusie	Nieuwsbericht. Beantwoordt niet de PICO-vraag
29	Votino, 2012a	Inclusie	PM-MRI vergeleken met invasieve stereomicroscopische autopsie. Sensitiviteit en specificiteit berekend
30	Votino, 2012b	Exclusie	PM-CTA, vergeleken met autopsie. Haalbarheidsonderzoek. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
32	Sebire, 2012	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag, is een expert opinion, geen studie
43	Breeze, 2011	Exclusie	Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
44	Barber, 2011	Exclusie	Case report, zowel met PM-MRI als met autopsie is blaasagenesie aangetoond bij een neonaat
45	Vaneckova, 2010a	Exclusie	Case report, beantwoordt niet de PICO-vraag

46	Vaneckova, 2010b	Exclusie	Case report, beantwoordt niet de PICO-vraag
47	Vaneckova, 2010c	Exclusie	Case report, beantwoordt niet de PICO-vraag
53	Thayyil, 2009	Exclusie	PM-MRI als semi-geautomatiseerde methode in het meten van orgaangewicht op een noninvasieve manier. MaRIAS study. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
55	Sheridan, 2009	Exclusie	PM-MDCT vergeleken met autopsie. Haalbaarheidsstudie, geen sensitiviteit en specificiteit berekend
60	Voogdt, 2008	Exclusie	Case report, geen vergelijking met autopsie
62	Sarikouch, 2008	Exclusie	Case report
63	Lavanya, 2008	Exclusie	Case report
71	Widjaja, 2006	Exclusie	Geïncludeerd in Thayyil, 2010. PM-MRI vergeleken met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
78	Ceylaner, 2006	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag
82	Whitby, 2004	Exclusie	In utero MRI voor het aantonen van neurale afwijkingen wordt onderzocht, beantwoordt niet de PICO-vraag
86	Muhler, 2004	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag
88	Kauffmann, 2004	Exclusie	Case report. Frans artikel. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
91	Huisman, 2004	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag, beschrijvend artikel
92	Hormann, 2003	Exclusie	Geen vergelijking met autopsie, geen sensitiviteit en specificiteit berekend
93	Griffiths, 2003	Exclusie	Geïncludeerd in Thayyil, 2010. PM-MRI vergeleken met autopsie

1.2 Indicatiestelling bij kinderen

Inleiding

In de afgelopen decennia is er een geleidelijke afname in het aantal obducties bij kinderen en hierdoor is er, mede door de verbeterde cross-sectionele imaging technieken, in toenemende mate aandacht voor postmortem radiologisch onderzoek bij kinderen. Correct gebruik van deze nieuwe methode inclusief goede voorlichting hierover naar nabestaande(n) is nodig. Momenteel bestaat er in Nederland geen richtlijn die beschrijft welke techniek op welke leeftijd en bij welke indicatie geschikt is. Daarnaast is er een wisselend kennisniveau binnen radiologisch Nederland met betrekking tot de interpretatie en rapportage van het postmortem radiologische onderzoek op de kinderleeftijd. In deze paragraaf wordt er aandacht besteed aan de indicatie voor het onderzoek en de keuze van de te gebruiken modaliteit bij kinderen tot 18 jaar oud (met uitzondering van de peri- en neonatale periode zie paragraaf 3.1).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

> Wat zijn de sensitiviteit en specificiteit van verschillende methoden van postmortem radiologie bij kinderen tot 18 jaar oud in het aantonen van de doodsoorzaak, in vergelijking met obductie?
>
> Wat is de waarde en de beperking van postmortem radiologie bij kinderen tussen de leeftijd van 28 dagen postpartum en 18 jaar oud?

P kinderen in de leeftijd van 28 dagen postpartum tot 18 jaar oud;
I postmortem radiologie;
C obductie;
O sensitiviteit en/of specificiteit.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte sensitiviteit en specificiteit belangrijke uitkomstmaten.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar studies gepubliceerd vanaf 2000 die de waarde en beperkingen van postmortem radiologisch onderzoek bij kinderen vergeleken met obductie. Er werden op voorhand geen postmortem radiologische methoden of diagnoses uitgesloten. Literatuur over niet-natuurlijk overlijden is wel uitgesloten omdat in deze richtlijn met name de klinische postmortem radiologie wordt beschreven. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording.

De literatuurzoekactie leverde in totaal 415 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: (systematische) reviews of andere studiedesigns, met uitsluiting van case reports, waarbij de sensitiviteit en specificiteit van postmortem radiologie bij kinderen werd onderzocht. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 47 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 39 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 8 studies definitief geselecteerd.

Negen studies zijn opgenomen in de literatuuranalyse, waaronder zes systematische reviews. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. Beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Samenvatting literatuur

I Postmortem MRI (PMMRI)

MaRIAS

De Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study (MaRIAS) was een grote, driejarige, prospectieve studie uit Engeland (Thayyil, 2011). Hierbij is een database met postmortem MRI-beelden uit 2007 tot 2011 van 123 kinderen onder de 16 jaar (42 neonaten <1 maand oud; 53 baby's ≥1 maand tot 1 jaar oud; 28 kinderen ≥1 jaar tot <16 jaar oud) onderzocht, om de waarde van postmortem MRI te beoordelen in het in beeld brengen/diagnosticeren van afwijkingen of doodsoorzaken in verschillende gebieden van het lichaam (hoofd/neurologisch, thorax, hart, abdomen). De MRI scans zijn verricht op een 1,5 tesla scanner; lichamen werden bewaard bij 4 graden Celsius. Er was tijdens de studie geen vaststaand protocol voor het opwarmen van de stoffelijke overschotten en het merendeel is bij lage temperatuur gescand (mondelinge informatie). De beelden zijn beoordeeld door een expertteam van op deelgebieden gespecialiseerde kinderradiologen en vergeleken met de uitkomsten van een conventionele obductie, uitgevoerd door gespecialiseerde perinatale en kinderpathologen waarbij de radiologen geblindeerd waren voor de pathologische uitslagen en andersom.

Een sterk punt van de MaRIAS-studie is dat er gebruik gemaakt is van een redelijk grote database met gegevens van ongeselecteerde patiënten en het dubbelblinde studiedesign. Het betreft een ziekenhuispopulatie en kinderen die thuis zijn overleden en naar het onderzoekscentrum zijn gebracht. Echter zijn de radiologische beelden en pathologische bevindingen in de studie geïnterpreteerd door een gespecialiseerd team in een tertiair ziekenhuis, terwijl in de dagelijkse praktijk de radiologische beelden niet altijd door een expertteam kunnen worden beoordeeld (Arthurs, 2015a; Thayyil, 2011). Veel van onderstaande studies hebben gebruik gemaakt van de data die verkregen is in de MaRIAS-studie (Arthurs, 2015a; Arthurs, 2015b; Arthurs, 2015c; Arthurs, 2014a; Arthurs, 2014b; Taylor, 2014; Tahyyil, 2013; Thayyil, 2011).

Algemeen

Thayyil (2013) vond op basis van de resultaten uit de MaRIAS-studie een sensitiviteit van 69,1% (95%BI: 58,4 tot 78,1) en een specificiteit van 92,9% (95%BI: 81,0 tot 97,5) van PMMRI ten opzichte van obductie in het aantonen van grote pathologische afwijkingen als doodsoorzaak bij kinderen (n=123). In het diagnosticeren van niet-infectieuze pathologische abnormaliteiten werd een sensitiviteit van 94,1% (95%BI: 84,1 tot 98,0) en een specificiteit van 95,8% (95%BI: 88,5 tot 98,6) gevonden. Voor het aantonen van infectieuze afwijkingen als doodsoorzaak werden een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 26,7% (95%BI: 14,2 tot 44,4) en 100% (95%BI: 96,0 tot 100) gevonden.

Cardiale afwijkingen

De diagnostische accuratesse van postmortem 3D cardiovasculaire MRI (CMR) is door Taylor (2014) vergeleken met conventionele obductie en histopathologisch onderzoek in een cohort van 123 casus (>1 week tot kinderen <16 jaar oud). Bij 22 kinderen (17,9%)

werd een cardiale afwijking bij obductie gevonden. Tabel 1.7 geeft de sensitiviteit en specificiteit weer.

Tabel 1.7 Sensitiviteit en specificiteit van PMMRI in het aantonen van cardiovasculaire afwijkingen (Taylor, 2014)

Afwijking	Sensitiviteit	Specificiteit
Elke hartafwijking (structureel of niet-structureel)	61.9% (40.9–79.3)	98.0% (93.1–99.5)
Elke structurele hartafwijking (major en minor)	100% (77.2–100)	98.2% (93.6–99.5)
Elke grote structurele hartafwijking	100% (67.6–100)	100% (96.7–100)

Neurologische afwijkingen

Arthurs (2015a) onderzocht de diagnostische accuratesse van PMMRI in het aantonen van neurologische afwijkingen bij 118 kinderen onder de 16 jaar oud. Bij 68 kinderen was het neuropathologisch onderzoek normaal (55%) en bij 50 kinderen afwijkend (41%). In tabel 1.8 staat voor verschillende typen en het totaal aan hersenpathologie aangegeven wat de sensitiviteit en specificiteit was. Behalve de specificiteit van PMMRI in het aantonen van totale hersenpathologie, bleek er overal boven de 93% te worden gescoord.

Tabel 1.8 Sensitiviteit en specificiteit PMMRI voor neurologische aandoeningen (Arthurs, 2015a)

Afwijking	Sensitiviteit	Specificiteit
Ischemische hersenschade	93,3% (70.2 - 98.8)	95,1% (89.1 - 97.9)
Major intracraniale bloedingen	100,0% (82.4 - 100)	100,0% (82.4 - 100)
Hersenafwijkingen/malformaties	100,0% (56.6 - 100)	100,0% (96.7 - 100)
Minor intracraniale bloedingen	100,0% (43.9 - 100)	98,3% (93.9 - 99.5)
Overall hersenpathologie	98,0% (89.5 - 99.6)	80,9% (70 - 88.5)

Abdominale afwijkingen

Arthurs (2015b) onderzocht de diagnostische accuratesse van PMMRI in het detecteren van abdominale afwijkingen. De sensitiviteit bleek 70,6% te zijn (95%-BI: 46.9, 86.7) en de specificiteit 86.8% (95%-BI: 79.0, 92.0).

Thoracale afwijkingen

Arthurs (2014a) onderzocht het aantonen van niet-cardiale thoracale afwijkingen bij 123 kinderen met PMMRI in vergelijking tot obductie met behulp van de MaRIAS-data. Sensitiviteit en specificiteit bleken respectievelijk 45,2% en 60,7%. Longontstekingen bleken zowel het meest voor te komen in de studiepopulatie, als het moeilijkste om correct te diagnosticeren. Ook met andere radiologische methoden blijken longafwijkingen moeilijk te diagnosticeren, bij oudere kinderen (longontstekingen) nog moeilijker dan bij foetussen (congenitale malformaties).

Musculoskeletale afwijkingen

Ook het aantonen van musculoskeletale afwijkingen met PMMRI is onderzocht met behulp van de MaRIAS-data (Arthurs, 2014b). Onder deze afwijkingen worden skelet dysplasie, vertebrale segmentatie stoornissen (met of zonder spina bifida) en andere afwijkingen zoals fracturen of artrogrypose verstaan. Sensitiviteit en specificiteit bleken respectievelijk 30.8% (85%-BI: 12.7 tot 57.6) en 96,3% [95%-BI: 90.9 tot 98.6). Bij 123 kinderen is een scan gemaakt waarbij in 89,4% van de gevallen, noch op PMMRI noch bij obductie, afwijkingen werden gediagnosticeerd.

II Postmortem CT (PMCT)

Arthurs (2015c) vergeleek de diagnostische accuratesse van PMMRI met PMCT, beiden vergeleken met een obductie in een subset van kinderen uit de MaRIAS-studie. Er werden 29 kinderen met een mediane leeftijd van 6,9 maanden (1 dag tot en met 16 jaar) geïncludeerd. De auteurs stellen in hun artikel dat Cases for both PMCT and PMMR were not selected on the basis of any criteria but were also not randomly sampled; all cases underwent PMMR and pragmatically, in cases for which there was immediate additional availability of PMCT, this was also performed. Er bestaat dus een reëel risico op selectiebias. In deze kleine studiepopulatie bleek er geen verschil te zijn tussen PMMRI en PMCT; de sensitiviteit en specificiteit waren bij beiden exact hetzelfde met respectievelijk 50% (29,0 tot 71.0%) en 100% (74,1 tot 100) en de concordantie tussen beide methoden 69%.

Arthurs (2015d) onderzocht de toepasbaarheid van een postmortem CT-scan na ventilatie van de longen (vPMCT) bij 12 kinderen, aangezien vPMCT bij volwassenen in vergelijking tot een normale PMCT tot betere beeldvorming leidt. Hiertoe is er bij 12 kinderen (allen jonger dan één jaar oud) een CT-scan gemaakt vóór en na ventilatie waarbij de resultaten met elkaar zijn vergeleken. De sensitiviteit was 100% (95%-BI: 51,5 tot 100) en de specificiteit 62,5% (95%-BI: 30,6 tot 86,2). De conclusie is dat bij vMPCT afwijkende delen in de long beter kunnen worden herkend.

III Minimaal invasieve obductie

Thayyil (2013) heeft niet alleen PMMRI vergeleken met conventionele obductie, maar ook minimaal invasieve obductie (MIA; minimal invasive autopsy). Hieronder werd een postmortem onderzoek verstaan bestaande uit een PMMRI samen met de klinische voorgeschiedenis, lichaamschouw, bloedonderzoek, verkregen ante- of postmortem en bij foetussen indien beschikbaar placentair weefsel. Er werden géén biopten afgenomen. De sensitiviteit en specificiteit van MIA in het aantonen van verschillende afwijkingen in vergelijking met conventionele obductie staat in tabel 1.9. Er was een duidelijk betere uitkomst van MIA ten opzichte van enkel PMMRI.

Er werd een grotere overeenkomst in diagnoses gevonden tussen conventionele obductie en MIA dan tussen obductie en PMMRI alleen. PMMRI bleek het accuraatst in het aantonen van cerebrale, cardiale en renale afwijkingen. De accuratesse bleek het minst hoog in het aantonen van ischemische hersenschade of myocarditis.

Tabel 1.9 Sensitiviteit en specificiteit bij MIA (Thayyil, 2013)

Afwijking	Sensitiviteit	Specificiteit
Major pathologische afwijkingen of de doodsoorzaak	69,1%	92,9%
Major pathologische afwijkingen of doodsoorzaak wanneer obductie niet nodig geacht	100%	100%
Niet-infectieuze pathologische afwijkingen	94,1%	95,8%
Infectieuze afwijkingen	26,7%	100%

IV Overige methoden

Er is geen geschikte literatuur gevonden over de sensitiviteit en specificiteit van andere methoden voor postmortem radiologie zoals echoscopie of röntgen. In deze paragraaf worden deze methoden dan ook buiten beschouwing gelaten.

Conclusies
De sensitiviteit en specificiteit van PMMRI zijn met één niveau verlaagd vanwege het geringe aantal studies met lage inclusie-aantallen, en vanwege het feit dat de resultaten afkomstig zijn van studies die zijn uitgevoerd in een zeer specialistische setting welke in de dagelijkse praktijk meestal niet van toepassing is. Het merendeel van de studies kwam uit één en hetzelfde centrum.

Sensitiviteit postmortem MRI bij cardiale afwijkingen

Laag GRADE	De sensitiviteit van PMMRI voor het aantonen van cardiale afwijkingen bij kinderen (structureel/in aanleg of niet-structureel/verworven) lijkt rond de 60% te liggen; voor grote structurele hartafwijkingen lijkt de sensitiviteit hoog te zijn. *Bronnen (Taylor, 2014)*

Laag GRADE	De specificiteit van PMMRI voor het aantonen van cardiale afwijkingen bij kinderen lijkt hoog te zijn. *Bronnen (Taylor, 2014)*

Sensitiviteit postmortem MRI bij neurologische afwijkingen

Laag GRADE	De sensitiviteit van PMMRI in het aantonen van neurologische afwijkingen lijkt hoog te zijn. *Bronnen (Arthurs, 2015a)*

Laag GRADE	De specificiteit van PMMRI in het aantonen van neurologische afwijkingen bij kinderen lijkt hoog te zijn. *Bronnen (Arthurs, 2015a)*

Sensitiviteit postmortem MRI bij abdominale afwijkingen

Laag GRADE	Er is met weinig zekerheid te zeggen dat de sensitiviteit van postmortem MRI voor abdominale afwijkingen bij kinderen rond de 70% ligt. *Bronnen (Arthurs, 2015b)*

Laag GRADE	Er is weinig zekerheid dat de specificiteit van postmortem MRI voor abdominale afwijkingen bij kinderen hoog is. *Bronnen (Arthurs, 2015b)*

Sensitiviteit postmortem MRI bij thoracale afwijkingen

Laag GRADE	De sensitiviteit van postmortem MRI in het aantonen van niet-cardiale thoracale aandoeningen bij kinderen lijkt niet erg hoog te zijn. *Bronnen (Arthurs, 2014a)*

Laag GRADE	De specificiteit van PMMRI in het aantonen van niet-cardiale thoracale aandoeningen bij kinderen lijkt rond de 60% te liggen. *Bronnen (Arthurs, 2014a)*

Sensitiviteit postmortem MRI bij musculoskeletale afwijkingen

Laag GRADE	De sensitiviteit van PMMRI voor het aantonen van musculoskeletale aandoeningen bij kinderen lijkt laag te zijn. *Bronnen (Arthurs, 2014b)*

Laag GRADE	De specificiteit van PMMRI voor het aantonen van musculoskeletale aandoeningen bij kinderen lijkt hoog te zijn. *Bronnen (Arthurs, 2014b)*

De sensitiviteit en specificiteit van PMCT zijn met één niveau verlaagd vanwege het geringe aantal studies en vanwege het feit dat de resultaten afkomstig zijn van studie die is uitgevoerd in een zeer specialistische setting welke in de dagelijkse praktijk meestal niet van toepassing is en waarbij er, omdat de indicatie voor de PMCT niet vast lag in het studieprotocol, sprake kan zijn geweest van selectiebias.

Sensitiviteit en specificiteit postmortem CT

Laag GRADE	De sensitiviteit van PMCT bij kinderen in het aantonen van de doodsoorzaak is afhankelijk van naar welke afwijkingen wordt gekeken en de leeftijd van het kind. *Bronnen (Arthurs, 2015c; Arthurs, 2015d)*

De uitkomstmaten sensitiviteit en specificiteit van een minimaal invasieve obductie inclusief postmortem MRI (MIA) zijn met één niveau verlaagd omdat maar één studie is gevonden die deze uitkomstmaten in de pediatrische populatie onderzocht heeft.

Sensitiviteit en specificiteit MIA

Laag GRADE	MIA lijkt een hoge sensitiviteit en specificiteit te hebben in het aantonen van doodsoorzaken bij kinderen. *Bronnen (Thayyil, 2013)*

Overwegingen

De literatuur over postmortem radiologie op kinderleeftijd is beperkt. Veelal bestaan de studiepopulaties voornamelijk uit foetussen en is de populatie kinderen relatief klein. Verder is het, ook in de MaRIAS-studie, niet duidelijk hoe de leeftijdsopbouw binnen de studiepopulatie precies is. Gezien de mediane leeftijd is er zeker wel sprake van een ondervertegenwoordiging van oudere kinderen. De leeftijdsverdeling zal een invloed hebben op de sensitiviteit en specificiteit van de postmortem radiologische onderzoeken, aangezien er op jonge leeftijd meer congenitale (anatomische) afwijkingen

zijn die leiden tot de dood dan op latere leeftijd. Op basis van de studies is geen leeftijd te bepalen waarop PMCT en PMMRI gelijkwaardige onderzoeken zijn.

Bij de selectie van kinderen in de geïncludeerde studies kan een a priori selectiebias geïntroduceerd zijn, wat tot een overschatting van de kracht van PMCT en PMMRI kan leiden. Data uit de NODO/NODOK zouden een realistischer beeld kunnen geven van de waarde van PMCT en PMMRI. Deze populatie bestaat uit die kinderen, onder de leeftijd van 18 jaar, die onverwacht en onverklaard, en naar inschatting van de forensisch arts, zijn overleden aan een natuurlijke doodsoorzaak. Voor hen is in Nederland sinds 1 oktober 2012 het Nader Onderzoek DoodsOorzaak (NODO) van kracht, sinds 1 januari 2016 heet deze procedure Nader Onderzoek DoodsOorzaak bij Kinderen (NODOK). Data uit de NODO wijzen op een beperkte aanvullende waarde van de PMCT. Op basis van 55 geïncludeerde kinderen (30 jongens, 25 meisjes, mediane leeftijd 1,1 jaar, range 0-18 jaar) bleek dat na een volledige NODO procedure een definitieve doodsoorzaak werd gevonden in 39 casus (van Rijn, 2017). In 8 casus was de doodsoorzaak vast te stellen op de PMCT, deze werd zonder aanvullende bevindingen bevestigd bij obductie, daarnaast leverde PMCT aanvullende relevante bevindingen op die echter niet leidden tot het vaststellen van een doodsoorzaak. Bij de beslissing om gebruik te maken van PMCT of PMMRI zal ook de beschikbaarheid van de scanners en de onderzoeksduur een rol spelen.

Er is geen gerichte literatuuranalyse gedaan naar de waarde van de conventionele radiologie in de postmortem work-up. De waarde van de skeletstatus is met name gelegen in de detectie van occulte fracturen die kunnen wijzen op een mogelijk niet-natuurlijk overlijden. McGraw (2002), Weber (2009) en De Lange (2007) hebben aangetoond dat de correlatie tussen conventionele radiologie en obductie met betrekking tot pulmonale en weke delen pathologie beperkt is.

Hoewel er nauwelijks literatuur bestaat over de waarde van postmortem echoscopie is de persoonlijke ervaring dat dit in voorkomende gevallen een waardevolle techniek kan zijn (Furness, 1989; Prodhomme, 2015). De resolutie van de echoscopie is hoog en als er nog geen onderhuidse of parenchymateuze postmortem gasvorming is opgetreden, zijn met name de abdominale organen van jonge kinderen goed te beoordelen.

Onderstaand voorgesteld stroomschema, wat ook als leidraad geldt in de NODOK-procedure, is gebaseerd op een combinatie van de literatuur en expertise van de leden van de werkgroep.

Stroomschema

Onderstaand stroomschema geldt voor onverwacht en onverklaard overlijden van kinderen. Bij specifieke indicaties kunnen specifiekere scan-mogelijkheden gelden, conform de vraagstelling.

- Tot en met leeftijd 1 jaar:
  - >>> PMMRI.
  - >>> Totale skeletstatus volgens internationaal protocol (zie bijlage).
- Tussen de leeftijd van 2 tot en met 4 jaar:
  - >>> Bij voorkeur PMMRI of anders PMCT.
  - >>> Skeletstatus.

- Boven de leeftijd van 5 jaar:
  >>> PMCT of PMMRI.

De ratio om allereerst te kiezen voor CT is gelegen in het feit dat er bij kinderen geen evidence is dat één van beide technieken superieur is. In de praktijk is PMCT echter sneller uit te voeren, zijn de kosten lager en zal daardoor implementatie in de dagelijkse praktijk eenvoudiger zijn.

Aanbevelingen

In het algemeen gelden de volgende aanbevelingen voor het uitvoeren van postmortem radiologie:

Overweeg postmortem radiologie bij alle overleden kinderen als aanvulling op obductie indien nabestaaanden hiervoor toestemming geven en bespreek dit met hen.

Maak gebruik van de expertise bij NODOK-centra (of andere gespecialiseerde ziekenhuizen) voor het uitvoeren en beoordelen van postmortem radiologie indien nodig. Hier wordt in de module 5 Competenties en een netwerk op in gegaan.

Afgeraden wordt, te volstaan met alleen postmortem radiologie, tenzij er geen toestemming voor obductie is.

Op het gebied van postmortem radiologie bij kinderen gelden de volgende aanbevelingen:

In geval van onverwacht en onverklaard overlijden van een minderjarige kan met toestemming van de ouders nader onderzoek naar de doodsoorzaak plaatsvinden. In deze gevallen is postmortem radiologisch onderzoek, zoals in deze richtlijn beschreven, mede geïndiceerd.

Verricht postmortem radiologisch onderzoek naar de doodsoorzaak, zoals geadviseerd in de NODOK, in geval er resterende vragen omtrent ziekte en overlijden zijn bij onverwacht natuurlijk overlijden en indien hiervoor toestemming van de ouders is.

Volg voor de keuze tussen postmortem MRI of CT bovenstaand stroomschema.

Ontwikkel een lokaal protocol voor het uitvoeren van postmortem radiologie bij kinderen.

Literatuur

Arthurs OJ, Thayyil S, Pauliah SS, Jacques TS, Chong WK, Gunny R, et al. Diagnostic accuracy and limitations of post-mortem MRI for neurological abnormalities in fetuses and children. Clin Radiol. 2015a;70(8):872-80.

Arthurs OJ, Thayyil S, Owens CM, Olsen OE, Wade A, Addison S, et al. Diagnostic accuracy of post mortem MRI for abdominal abnormalities in foetuses and children. Eur J Radiol. 2015b;84(3):474-81.

Arthurs OJ, Guy A, Thayyil S, Wade A, Jones R, Norman W, et al. Comparison of diagnostic performance for perinatal and paediatric post-mortem imaging: CT versus MRI. Eur Radiol. 2015c.

Arthurs OJ, Guy A, Kiho L, Sebire NJ. Ventilated postmortem computed tomography in children: feasibility and initial experience. Int J Legal Med. 2015d;129(5):1113-20.

Arthurs OJ, Thayyil S, Olsen OE, Addison S, Wade A, Jones R, et al. Diagnostic accuracy of post-mortem MRI for thoracic abnormalities in fetuses and children. Eur Radiol. 2014a;24(11):2876-84.

Arthurs OJ, Thayyil S, Addison S, Wade A, Jones R, Norman W, et al. Diagnostic accuracy of postmortem MRI for musculoskeletal abnormalities in fetuses and children. Prenat Diagn. 2014b;34(13):1254-61.

Furness ME, Weckert RC, Parker SA, et al. Ultrasound in the perinatal necropsy. J Med Genet. 1989;26(6):368-72.

De Lange C, Vege A, Stake G. Radiography after unexpected death in infants and children compared to autopsy. Pediatr Radiol. 2007;37(2):159-65.

McGraw EP, Pless JE, Pennington DJ, et al. Postmortem radiography after unexpected death in neonates, infants, and children: should imaging be routine? AJR Am J Roentgenol. 2002;178(6):1517-21.

Prodhomme O, Baud C, Saguintaah M, et al. Principles of fetal post mortem ultrasound: A personal review JoFRI, 2015;(3):12-15.

van Rijn RR, Beek EJ, van de Putte EM, Teeuw AH, Nikkels PGJ, Duijst WLJM, Nievelstein RA; Dutch NODO Group. The value of postmortem computed tomography in paediatric natural cause of death: a Dutch observational study. Pediatr Radiol. 2017 Jul 5. doi: 10.1007/s00247-017-3911-0. [Epub ahead of print].

Taylor AM, Sebire NJ, Ashworth MT, Schievano S, Scott RJ, Wade A, et al. Postmortem cardiovascular magnetic resonance imaging in fetuses and children: a masked comparison study with conventional autopsy. Circulation. 2014;129(19):1937-44.

Thayyil S, Chandrasekaran M, Chitty LS, et al. Diagnostic accuracy of post-mortem magnetic resonance imaging in fetuses, children and adults: A systematic review. Eur J Radiol. 2009. doi: 2010;10.1016/j.ejrad.2009.10.007.

Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS, et al. Post mortem magnetic resonance imaging in the fetus, infant and child: a comparative study with conventional autopsy (MaRIAS-Protocol). BMC Pediatr. 2011;11:120.

Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS, Wade A, Chong W, Olsen O, et al. Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study.[Erratum appears in Lancet. 2013 Jul 20;382(9888):208], [Erratum appears in Lancet. 2013 Dec 14;382(9909):1980]. Lancet. 2013;382(9888):223-33.

Weber MA, Risdon RA, Offiah AC, et al. Rib fractures identified at post-mortem examination in sudden unexpected deaths in infancy (SUDI). Forensic Sci Int. 2009;189(1-3):75-81.

Bijlagen bij module 1.2

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
3.2	NVvR	2017	2020	Eens per drie jaar	NVvR	Eventuele nieuwe literatuur met een grote impact; niet te verwachten

Evidence-tabel

For systematic reviews of diagnostic test accuracy studies
Research question

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Arthurs, 2015a	Type of study: Prospective study design, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Country: UK Conflicts of interest: None mentioned	Inclusion criteria: pre-autopsy PMMRI was performed in an unselected sequential cohort of fetuses and children (up to 16 years), referred for conventional autopsy between March 2007 and September 2011, to Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not	Postmortem Magnetic Resonance Imaging (MRI). All examinations were performed on 1.5 T (Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) MRI system using three-dimensional (3D) T1-weighted and T2-weighted sequences	Conventional autopsy Conventional autopsy was performed in accordance with national guidelines, and reported by one of seven experienced perinatal or paediatric pathologists, masked to the PMMRI findings.	Apart from during PMMRI at room temperature, the bodies were stored in a mortuary at 4 degrees until autopsy was performed. No patient's autopsy was delayed for a PMMRI, but the PMMRI was performed during the natural time interval between death and autopsy. For how many participants were	Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): Detection of: - Ischaemic brain injury: 93.3% (70.2 to 98.8); 95.1% (89.1 to 97.9) - Major intracranial bleed: 100% (82.4 to 100); 99% (94.6 to 99.8) - Brain malformations: 100% (56.6 to 100); 100% (96.7 to 100) - Minor intracranial bleed: 100% (43.9 to 100);	PMMRI is an accurate investigational technique for identifying significant neuropathology in fetuses and children, and may provide important information even in cases where autolysis prevents formal neuropathological examination; however, PMMRI is less sensitive at detecting hypoxic-ischaemic brain injury, and may not detect rarer disorders not encountered in this study.

		available or if PMMRI could not be performed before autopsy. N= 123 children (42 aged <1 month, 53 > 1 month to 12 months, 28 > 12 months to 16 years)			no complete outcome data available? N (%)	98.3% (93.9 to 99.5) - Overall brain pathology: 98% (89.5 to 99.6); 80.9% (70 to 88.5)	
Arthurs, 2015b	Type of study: Prospective study design, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Country: UK Conflicts of interest: None mentioned	Inclusion criteria: pre-autopsy PMMRI was performed in an unselected sequential cohort of fetuses and children (up to 16 years), referred for conventional autopsy between March 2007 and September 2011, to Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if PMMRI could not be performed before autopsy. N= 123 children (42 aged <1 month, 53 >	Postmortem Magnetic Resonance Imaging (MRI). All examinations were performed on 1.5 T (Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) MRI system using three-dimensional (3D) T1-weighted and T2-weighted sequences	Conventional autopsy Conventional autopsy was performed in accordance with national guidelines, and reported by one of seven experienced perinatal or paediatric pathologists, masked to the PMMRI findings.	Apart from during PMMRI at room temperature, the bodies were stored in a mortuary at 4 C until autopsy was performed. No patient's autopsy was delayed for a PMMRI, but the PMMRI was performed during the natural time interval between death and autopsy. For how many participants were no complete outcome data available? N (%)	Detection of abdominal abnormalities: Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): 70.6% (46.9, 86.7); 86.8% (79.0, 92.0)	

		1 month to 12 months, 28 > 12 months to 16 years)					
Arthurs, 2014a	Inclusion criteria: pre-autopsy PMMRI was performed in an unselected sequential cohort of fetuses and children (up to 16 years), referred for conventional autopsy between March 2007 and September 2011, to Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if PMMRI could not be performed before autopsy. N= 123 children (42 aged <1 month, 53 > 1 month to 12 months, 28 > 12 months to 16 years)	Postmortem Magnetic Resonance Imaging (MRI). All examinations were performed on 1.5 T (Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) MRI system using three-dimensional (3D) T1-weighted and T2-weighted sequences	Conventional autopsy Conventional autopsy was performed in accordance with national guidelines, and reported by one of seven experienced perinatal or paediatric pathologists, masked to the PMMRI findings.	Apart from during PMMRI at room temperature, the bodies were stored in a mortuary at 4 C until autopsy was performed. No patient's autopsy was delayed for a PMMRI, but the PMMRI was performed during the natural time interval between death and autopsy.	Inclusion criteria: pre-autopsy PMMRI was performed in an unselected sequential cohort of fetuses and children (up to 16 years), referred for conventional autopsy between March 2007 and September 2011, to Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if PMMRI could not be performed before autopsy. N= 123 children (42 aged <1 month, 53 > 1 month to 12 months, 28 > 12 months to 16 years)	Detection of non-cardial thoracic abnormalities: Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): 45.2 % (33.4, 57.5; 60.7 % (48.1, 71.9)	
Arthurs,	Type of study:	Inclusion criteria: pre-	Postmortem Magnetic	Conventional	Apart from during	Detection of	

2014b	Prospective study design, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Country: UK Conflicts of interest: None mentioned	autopsy PMMRI was performed in an unselected sequential cohort of fetuses and children (up to 16 years), referred for conventional autopsy between March 2007 and September 2011, to Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if PMMRI could not be performed before autopsy. N= 123 children (42 aged <1 month, 53 > 1 month to 12 months, 28 > 12 months to 16 years)	Resonance Imaging (PMMR). All examinations were performed on 1.5 T (Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) MRI system using three-dimensional (3D) T1-weighted and T2-weighted sequences	autopsy Conventional autopsy was performed in accordance with national guidelines, and reported by one of seven experienced perinatal or paediatric pathologists, masked to the PMMRI findings.	PMMRI at room temperature, the bodies were stored in a mortuary at 4 C until autopsy was performed. No patient's autopsy was delayed for a PMMRI, but the PMMRI was performed during the natural time interval between death and autopsy. For how many participants were no complete outcome data available? N (%)	musculoskeletal abnormalities: Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): 30.8% [12.7, 57.6]; 96.3% [90.9, 98.6]	
Thayyil, 2013	Type of study[1]: prospective validation study, MaRIAS Protocol	Inclusion criteria: a sequential population of children for whom parental consent for	Postmortem MRI (PMMRI) or minimally invasive autopsy (MIA) Minimally invasive	Conventional autopsy		Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): MIA: Detection of major	

[1] In geval van een case-control design moeten de patiëntkarakteristieken per groep (cases en controls) worden uitgewerkt. NB; case control studies zullen de accuratesse overschatten (Lijmer et al., 1999)

	Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Country: UK Conflicts of interest: None mentioned	conventional autopsy was available. Exclusion criteria: We excluded cases with no available consent or for which MRI could not be done before autopsy. N= 123 Mean age ± SD: N= 123 children (42 aged <1 month, 53 > 1 month to 12 months, 28 > 12 months to 16 years)	autopsy is defined as a postmortem investigation with no incisions or dissection, but with post-mortem blood sampling via needle puncture. This procedure included a review of the cases' clinical history and a summary of the relevant antemortem information, external examination, postmortem MRI and other post-mortem imaging, genetic and metabolic tests (antemortem or post-mortem blood sampling), and examination of the placenta or placental tissue. The minimally invasive procedure did not include histological tissue sampling by percutaneous biopsy.			pathological abnormality or cause of death in all cases: 69.1%(58.4-78.1); 92.9%(81.0-97.5) Detection of major pathological abnormality or cause of death when conventional autopsy was regarded as not needed: 100% (95.0-100); 100%(37.8-100) Detection of non-infective pathological abnormality: 94.1%(84.1-98.0); 95.8%(88.5-98.6) Detection of infective pathological abnormality: 26.7%(14.2-44.4); 100%(96.0-100)	
Arthurs, 2015c	Type of study: Prospective study design, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and	Inclusion criteria: pre-autopsy PMMRI was performed in an unselected sequential cohort of children (up to 16 years), referred for conventional autopsy between March	Postmortem Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Postmortem Computed Tomography (CT). All examinations were performed on 1.5 T (Avanto,	Conventional autopsy Conventional autopsy was performed in accordance with national guidelines, and reported by one	Apart from during PMMRI at room temperature, the bodies were stored in a mortuary at 4 C until autopsy was performed. No patient's autopsy was	Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): of both PMMRI and PMCT: 50% (29,0-71.0%); 100% (74,1-100) Concordance rate between PMMRI en PMCT was 69%.	

	University College Hospital, London. Country: UK Conflicts of interest: None mentioned	2007 and September 2011. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if PMMRI could not be performed before autopsy. N= 123 children (42 aged <1 month, 53 > 1 month to 12 months, 28 > 12 months to 16 years)	Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) MRI system using three-dimensional (3D) T1-weighted and T2-weighted sequences	of seven experienced perinatal or paediatric pathologists, masked to the PMMRI findings.	delayed for a PMMRI, but the PMMRI was performed during the natural time interval between death and autopsy.		
Taylor, 2014	Type of study: Prospective study design, MaRIAS Protocol Setting: Great Ormond Street Hospital for Children and University College Hospital, London. Country: UK Conflicts of interest: None mentioned	Inclusion criteria: pre-autopsy PMMRI was performed in an unselected sequential cohort of children (up to 16 years), referred for conventional autopsy between March 2007 and September 2011. Exclusion criteria: Cases were excluded if consent was not available or if PMMRI could not be performed before autopsy. N= 123 children (42	Postmortem 3D cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR)	Conventional autopsy	Mean time between death and postmortem MRI was 4.5 (2.5) days	Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): Detection of any heart disease (structural or non structural): 61.9 (40.9–79.3); 98.0 (93.1–99.5) Detection of any structural heart defect (major and minor): 100 (77.2–100); 98.2 (93.6–99.5) Detection of major structural heart defect: 100 (67.6–100); 100 (96.7–100)	

		aged <1 month, 53 > 1 month to 12 months, 28 > 12 months to 16 years)					
Arthurs, 2015d	Type of study: preliminary prospective study Setting: Great Ormond Street Children's Charity and the Great Ormond Street Hospital Biomedical Research Centre. Country: UK Conflicts of interest: The authors declare that they have no conflicts of interest.	Inclusion criteria: documentation of prior spontaneous lung inflation in life, and therefore, we excluded all foetuses, stillbirths or perinatal deaths where there was any doubt. N= 12 children, age 52 days (range 3–304 days).	Ventilated postmortem computed tomography (vPMCT) All cases underwent two thoracic CT examinations (pre-PMCT and vPMCT using a ventilator). All bodies were stored in standard mortuary refrigeration units at 4 °C before postmortem imaging. Whole-body PMCT imaging was performed on a 64-slice multidetector system (Siemens SOMATOM Definition; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). All patients were examined using our standard PMCT protocol which consists of brain PMCT imaging at contiguous 1 mm axial slice thickness with 5 mm gap at 120 kV and variable milliamps, followed by volumetric whole-body PMCT from the vertex down to the	Conventional autopsy and histology All organs (heart, lungs, liver, etc.) were routinely examined in the unfixed state, and tissue samples obtained from all major organs for subsequent histological examination using routine haematoxylin and eosin staining.		Sensitivity (%(95%CI)); specificity(%(95%CI): 100% (51,5-100); 62,5% (30,6-86,2)	

			toes at 120 kV with variable milliamps, a pitch of 1 and 0.625 mm collimation.				

Risk of bias assessment diagnostic accuracy studies (QUADAS II, 2011)
Research question:

Study reference	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Comments with respect to applicability
Arthurs, 2015a	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? Unclear	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Arthurs, 2015b	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No

	Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Yes If a threshold was used, was it pre-specified? Unclear	Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Arthurs, 2014a	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? Unclear	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias?	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias?	

	RISK: LOW	have introduced bias? **RISK: LOW**	have introduced bias? **RISK: LOW**	**RISK: LOW**	
Arthurs, 2014b	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? Unclear	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Thayyil, 2013	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? Unclear	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes/ Did patients receive the same reference standard? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the

				Were all patients included in the analysis? Yes	target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Arthurs, 2015c	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? Unclear	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Taylor, 2014	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? Yes

	avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	If a threshold was used, was it pre-specified? Unclear	Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes Were all patients included in the analysis? Yes	Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? Yes Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? Yes
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	
Westphal, 2012	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes/No/Unclear Was a case-control design avoided? Yes/No/Unclear Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes/No/Unclear	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes/No/Unclear If a threshold was used, was it pre-specified? Yes/No/Unclear	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes/No/Unclear	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes/No/Unclear Did all patients receive a reference standard? Yes/No/Unclear Did patients receive the same reference standard? Yes/No/Unclear Were all patients included in the analysis? Yes/No/Unclear	Are there concerns that the included patients do not match the review question? Yes/No/Unclear Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? Yes/No/Unclear Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? Yes/No/Unclear
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias?	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias?	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias?	

	RISK: LOW/HIGH/UNCLEAR	RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR	RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR	RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR	
Hong, 2011	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes/No/Unclear Was a case-control design avoided? Yes/No/Unclear Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes/No/Unclear	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes/No/Unclear If a threshold was used, was it pre-specified? Yes/No/Unclear	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes/No/Unclear	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes/No/Unclear Did all patients receive a reference standard? Yes/No/Unclear Did patients receive the same reference standard? Yes/No/Unclear Were all patients included in the analysis? Yes/No/Unclear	Are there concerns that the included patients do not match the review question? Yes/No/Unclear Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? Yes/No/Unclear Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question? Yes/No/Unclear
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW/HIGH/UNCLEAR**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR**	
Arthurs, 2015d	Was a consecutive or random sample of patients enrolled? Yes Was a case-control design avoided? Yes Did the study avoid inappropriate exclusions? Yes	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard? Yes If a threshold was used, was it pre-specified? Unclear	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition? Yes Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test? Yes	Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? Yes Did all patients receive a reference standard? Yes Did patients receive the same reference standard? Yes	Are there concerns that the included patients do not match the review question? No Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question? No Are there concerns that the target condition as defined by

				Were all patients included in the analysis? Yes	the reference standard does not match the review question? No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? **RISK: LOW**	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW**	

Judgments on risk of bias are dependent on the research question: some items are more likely to introduce bias than others, and may be given more weight in the final conclusion on the overall risk of bias per domain:

Patient selection:

- **Consecutive or random sample has a low risk to introduce bias.**
- **A case control design is very likely to overestimate accuracy and thus introduce bias.**
- **Inappropriate exclusion is likely to introduce bias.**

Index test:

- **This item is similar to "blinding" in intervention studies. The potential for bias is related to the subjectivity of index test interpretation and the order of testing.**
- **Selecting the test threshold to optimise sensitivity and/or specificity may lead to overoptimistic estimates of test performance and introduce bias.**

Reference standard:

- **When the reference standard is not 100% sensitive and 100% specific, disagreements between the index test and reference standard may be incorrect, which increases the risk of bias.**
- **This item is similar to "blinding" in intervention studies. The potential for bias is related to the subjectivity of index test interpretation and the order of testing.**

Flow and timing:

- **If there is a delay or if treatment is started between index test and reference standard, misclassification may occur due to recovery or deterioration of the condition, which increases the risk of bias.**
- **If the results of the index test influence the decision on whether to perform the reference standard or which reference standard is used, estimated diagnostic accuracy may be biased.**
- **All patients who were recruited into the study should be included in the analysis, if not, the risk of bias is increased.**

Judgement on applicability:

Patient selection: there may be concerns regarding applicability if patients included in the study differ from those targeted by the review question, in terms of severity of the target condition, demographic features, presence of differential diagnosis or co-morbidity, setting of the study and previous testing protocols.

Index test: if index tests methods differ from those specified in the review question there may be concerns regarding applicability.

Reference standard: the reference standard may be free of bias but the target condition that it defines may differ from the target condition specified in the review question.

In- en exclusietabel

1.2 Kinderen

Nummer in search	Auteur, jaartal	Inclusie/ Exclusie	Reden van exclusie
Syst. review			
1	Arthurs, 2015a	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.1 foetussen/neonaten) Is geen review. Sensitiviteit en specificiteit berekend
2	Arthurs, 2015b	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.1 foetussen/neonaten) Is geen review. Sensitiviteit en specificiteit berekend
4	Sieswerda-Hoogendoorn, 2014	Exclusie	Is geen review. PM-CT vergeleken met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
6	Arthurs, 2014a	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.1 foetussen/neonaten) Is geen review. Sensitiviteit en specificiteit berekend
7	Arthurs, 2014b	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.1 foetussen/neonaten) Is geen review. Sensitiviteit en specificiteit berekend
8	Arthurs, 2014c	Exclusie	Geen sensitiviteit en specificiteit berekend.
9	Thayyil, 2013	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.1 foetussen/neonaten) Is geen review. Sensitiviteit en specificiteit berekend
11	Thayyil, 2010	Exclusie	(Geïncludeerd bij 3.1 foetussen/neonaten) Systematische review, vergelijking PM-MRI met autopsie. Ook volwassenen en foetussen geïncludeerd; Er is maar één artikel over kinderen geïncludeerd, wat gaat over kindermishandeling. Dus exclusie
RCT's			
4	Sieswerda-Hoogendoorn, 2015	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag. PM-CT, wordt niet vergeleken met autopsie
5	Prodhomme, 2015	Exclusie	Ook geïncludeerd bij 3.1 foetussen/neonaten, doelgroep is foetussen
7	Kawasumi, 2015	Exclusie	PM-CT, onderzoek van de longen, geen vergelijking met autopsie. Sensitiviteit en specificiteit niet berekend, beantwoordt niet de PICO-vraag
12	Arthurs, 2015c	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.1 foetussen/neonaten = Arthurs, 2015b (Marias studie). Sensitiviteit en specificiteit berekend
14	Taylor, 2014	Inclusie	(Geïncludeerd bij 3.1 foetussen/neonaten) (Marias studie) PM-Cardiovasculair MRI vergeleken met autopsie. Sensitiviteit en specificiteit berekend
18	Ruegger, 2014	Exclusie	Studieprotocol waarin PM-CT, PM-MRI vergeleken zullen worden autopsie (Marias studie)
20	Puranik, 2014	Exclusie	Te kleine studiepopulatie
29	Thayyil, 2013	Exclusie	Is het zelfde artikel als nummer 9. (Geïncludeerd bij 3.1 foetussen/neonaten) (Marias studie)
39	Noda, 2013	Exclusie	PM-CT vergeleken met autopsie. PM-Cardiovasculair MRI vergeleken met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
42	Le Blanc-Louvry, 2013	Exclusie	PM-CT vergeleken met autopsie in de forensische setting. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
49	Westphal, 2012	Exclusie	PM-CT vergeleken met autopsie. Allerlei

			leeftijden waarvan niet duidelijk wie kinderen zijn.
55	Takahashi, 2012	Exclusie	PM-CT vergeleken met autopsie. Incomplete dataset
57	Ross, 2012	Exclusie	PM-Cardiovasculair MRI vergeleken met autopsie. Sensitiviteit en specificiteit berekend. Forensische setting: trauma
63	Kasahara, 2012	Exclusie	Leeftijden? PM-CT vergeleken met autopsie in de forensische setting
65	Bedford, 2012	Exclusie	Er wordt onderzocht of er met een CT en onderzoek ingeschat kan worden of er een autopsie nodig is. Geen kinderen geïncludeerd
78	Ishida, 2011	Exclusie	PM-CT, onderzocht werd het ontstaan van intravasculair gas bij PM-CT. Beantwoordt de PICO-vraag niet
80	Hong, 2011	Exclusie	PM-CT en radiografie vergeleken met autopsie in het aantonen van ribfracturen, forensische setting; kindermishandeling. PM-Cardiovasculair MRI vergeleken met autopsie. Sensitiviteit en specificiteit berekend
99	Michiue, 2010	Exclusie	Japans artikel, voldoende Engelstalige artikelen beschikbaar
101	Jacobsen, 2010	Exclusie	Forensische setting. Leeftijden van pasgeborenen tot ouderen. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
116	Leth, 2009	Exclusie	Forensische setting. Leeftijden van pasgeborenen tot ouderen. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
119	Christe, 2009	Exclusie	Enkele kinderen in de studiepopulatie. Forensische setting
125	Leth, 2008	Exclusie	Forensische setting. PM of gewone CT?
130	Boz, 2008	Exclusie	Studie gaat over de frequentie ribfracturen na reanimatie
132	Anon, 2008	Exclusie	Forensische setting. PM-MSCT en PM-MRI vergeleken met autopsie. Leeftijden: kinderen en volwassenen. Sensitiviteit en specificiteit berekend
134	Aghayev, 2008	Exclusie	Forensische setting. PM-CT en PM-MRI vergeleken met autopsie. Cases zijn volwassenen, en 2 kinderen. Sensitiviteit en specificiteit berekend
135	Yen, 2007	Exclusie	Forensische setting. PM-MSCT en Pm-MRI vergeleken met autopsie. Leeftijden: kinderen en volwassenen. Sensitiviteit en specificiteit berekend
142	Hoey, 2007	Exclusie	Forensische setting. PM-CT vergeleken met autopsie. Er is maar 1 kind geïncludeerd
145	De Lange, 2007	Exclusie	Forensische setting. PM-radiologie vergeleken met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
151	Oyake, 2006	Exclusie	Ook bij 3.1 foetussen/neonaten geïncludeerd. Leeftijden: 20 dagen na geboorte tot 12 jaar oud. PM-CT vergeleken met autopsie in twee gevallen, bij de rest niet? Forensisch, geen sensitiviteit en specificiteit berekend
170	Shiotani, 2004	Exclusie	In 16 gevallen is de PM-CT vergeleken met autopsie. Gaat met name over wat je met PM-CT ziet in de longen. Allerlei leeftijden. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend

172	Rambaud, 2004	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag. CT wordt gebruikt om de luchtwegen in kaart te brengen bij het plots overlijden van een kind. Geen sensitiviteit en specificiteit
193	McGraw, 2002	Exclusie	Studiepopulatie bevat ook neonaten. PM-CT vergeleken met autopsie. Forensisch. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
Diverse designs			
11	Arthurs, 2015d	Inclusie	vMP-CT vergeleken met autopsie. Kinderen onder de 1 jaar oud. Sensitiviteit en specificiteit berekend
20	Saffitz, 2014	Exclusie	Beschrijvend artikel over PM-MRI bij hartdefecten
32	Schulze, 2013	Exclusie	Forensische setting. Leeftijden 16 tot 87 jaar oud. Wel sensitiviteit en specificiteit berekend
33	Proisy, 2013	Exclusie	PM-CT vergeleken met autopsie. Forensisch? Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
67	Ker, 2010	Exclusie	Case report, beantwoordt niet de PICO-vraag
74	Weber, 2009	Exclusie	Beantwoordt niet de PICO-vraag
156	Farina, 2002	Exclusie	Er zijn 19 kinderen geïncludeerd. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend

1.3 Indicatiestelling bij volwassenen

Inleiding

Op dit moment wordt klinische postmortem radiologie bij volwassenen in Nederland in een klein aantal centra regelmatig verricht en in een groter aantal centra incidenteel of nooit. Er is geen consensus over de te gebruiken technieken en wanneer het radiologisch onderzoek geïndiceerd is. Het doel van deze module is aanbevelingen te geven op basis van de kennis en ervaring met betrekking tot klinische postmortem radiologie bij volwassenen om daarmee te komen tot een indicatiestelling, optimaal imaging protocol en wijze van rapportage.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

> Wat is sensitiviteit en specificiteit van verschillende methoden van postmortem radiologie bij volwassenen vanaf 18 jaar oud in het aantonen van de doodsoorzaak?

P volwassenen vanaf 18 jaar;
I postmortem radiologie;
C obductie/autopsie;
O sensitiviteit en specificiteit.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte sensitiviteit en specificiteit belangrijke uitkomstmaten.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar studies gepubliceerd vanaf 2000 die de waarde en beperkingen van postmortem radiologisch onderzoek bij volwassenen vergeleken met obductie. Er werden op voorhand geen radiologische methoden of diagnoses uitgesloten. Literatuur over niet-natuurlijk overlijden is wel uitgesloten omdat in deze richtlijn met name de klinische postmortem radiologie wordt beschreven. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording.

De literatuurzoekactie leverde in totaal 868 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: (systematische) reviews of andere studiedesigns, met exclusie van case reports, waarbij de sensitiviteit en specificiteit van postmortem radiologie bij volwassenen werd onderzocht. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 29 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 28 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 1 studie definitief geselecteerd. Later is er nog een systematische review geïncludeerd die ten tijde van de literatuursearch nog niet gepubliceerd was.

Er is één systematische review opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten van deze studie zijn opgenomen in de evidence-tabel. Beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabel.

Samenvatting literatuur

Blokker (2015) heeft een systematische review uitgevoerd naar studies die niet-, of minimaal invasieve obductie vergeleken met conventionele obductie bij volwassenen met een naar verwachting natuurlijk overlijden. In deze review zijn 16 studies geïncludeerd waarvan er zes zijn opgenomen in deze uitgangsvraag (Puranik, 2014; Wichmann, 2014; Westphal, 2012; Wichmann, 2012; Weustink, 2009; Roberts, 2003). De overige tien studies voldeden niet aan de PICO-vraag.

I Postmortem CT-scan

In vier studies is een postmortem CT-scan vergeleken met conventionele obductie (Puranik, 2014; Wichmann, 2014; Westphal, 2012; Wichmann, 2012). Hierbij is er gekeken naar de doodsoorzaak en andere afwijkingen die postmortem gevonden werden. De patiënten die in deze studies geïncludeerd zijn, zijn patiënten met een onverwacht overlijden van niet traumatische aard.

In tabel 1.10 is de sensitiviteit van de CT-scan voor het aantonen van de doodsoorzaak of andere grote of kleine afwijkingen uit de verschillende studies weergegeven. De cijfers lopen echter sterk uiteen, wat het lastig maakt een duidelijke conclusie te trekken.

Tabel 1.10 Vergelijking CT-scan met conventionele obductie (tussen haakjes de 95% confidentie intervallen)

Auteur (jaartal)	Test	Controle	n	Sensitiviteit
Puranik (2014)	CT	Obductie	11	- Doodsoorzaak: 20% (2,5; 55,6)
Wichmann (2014)	CT	Obductie	50	- Major diagnoses: New major diagnoses: 92.9% (66,1; 99,8); Overall diagnoses: 84.8% (81,3; 87,9) - Minor diagnoses: 73,7% (66,8; 79,8)
Westphal (2012)	CT	Obductie	24	- Doodsoorzaak: 70,8% (48,9-87,4); - Major diagnoses: 53,5% (37,7; 68,8); - Minor diagnoses: 46,7% (31,7; 62,1)
Wichmann (2012)	CT	Obductie	47	- New major diagnoses: 71,4% (41,9; 91,6) - New minor diagnoses: 42.6% (30,0; 56,0)

II Postmortem MRI-scan

In twee studies is een MRI-scan vergeleken met conventionele obductie (Puranik, 2014; Roberts, 2003) (tabel 1.11). Puranik (2014) laat een sensitiviteit van 100% zien in het aantonen van de doodsoorzaak met een MRI-scan. Roberts (2003) rapporteert een sensitiviteit van 60%. Het is onduidelijk waardoor dit verschil tussen beide studies wordt gevonden.

Tabel 1.11 Vergelijking MRI-scan met conventionele obductie

Auteur (jaartal)	Test	Controle	n	Sensitiviteit
Puranik (2014)	MRI	Obductie	11	Doodsoorzaak: 100% (69,2; 100);
Roberts (2003)	MRI	Obductie	10	Doodsoorzaak: 60% (26,2; 87,8)

III Imaging geleide biopten

In een Nederlandse studie (Weustink, 2009) werd onderzocht wat de diagnostische waarde van een combinatie van een CT-scan en een 1.5 T MRI-scan van kruin tot en met het bekken, gevolgd door een echoscopisch-geleide histologische naaldbiopsie van het hart, longen, lever, nieren en milt is, vergeleken met obductie, in het aantonen van de doodsoorzaak. In een aantal casus werden aanvullende biopten genomen van op CT- en/of MRI-zichtbare afwijkingen . In deze studie werden 30 patiënten geïncludeerd met een onbekende doodsoorzaak. Sensitiviteit en specificiteit voor het detecteren van 'alle' postmortem bevindingen waren 93% (95%-BI: 90 tot 96%) en 99% (95%-BI: 90 tot 96%) respectievelijk. Voor het aantonen van de major diagnoses, of wel de bevindingen die direct gerelateerd zijn aan de doodsoorzaak, werd een sensitiviteit gevonden van 94,2% (88,8 tot 97,5).

Weustink (2009) concludeert dat CT en MRI in combinatie met echogeleide biopten een geschikte procedure is voor het aantonen van veel voorkomende doodsoorzaken, met een hoge diagnostische performance maar dat met name cardiale oorzaken minder goed worden aangetoond.

Blokker (2015) concludeert dat een combinatie van radiologie en histologische biopten het meest accuraat is voor het vaststellen van de doodsoorzaak in vergelijking tot alleen postmortem radiologie, met obductie als gouden standaard. Deze methode is echter niet erg sensitief in het aantonen van kleine metastasen, het diagnosticeren van een acuut myocard infarct of endocarditis en het diagnosticeren van trombo-embolieën.

IV Overige postmortem radiologie

Er is geen geschikte literatuur gevonden over de effectiviteit van postmortem radiologie anders dan een CT-scan of MRI-scan. In deze paragraaf worden andere dan bovenstaande methoden, zoals echo, röntgen en nucleaire methoden, dan ook buiten beschouwing gelaten. Ook nieuwere postmortem technieken zoals postmortem ventilatie en postmortem angiografie zijn buiten beschouwing gelaten vanwege onvoldoende literatuur.

Conclusies

Alleen de sensitiviteit is berekend uit de studies. De patiëntenpopulatie, studiemethoden en informatie gegeven in de geïncludeerde studies varieerden te veel om deze te kunnen combineren in een meta-analyse (Blokker, 2015). De bewijskracht voor de uitkomstmaat sensitiviteit, van een CT-scan voor het aantonen van de doodsoorzaak of andere bevindingen is met één niveau verlaagd vanwege het geringe aantal patiënten dat in de geanalyseerde studies geïncludeerd is. Omdat observationeel onderzoek een lage bewijskracht heeft, krijgen deze conclusies een zeer laag niveau van bewijs. De grote variatie in sensitiviteit tussen de verschillende studies kan verklaard worden door de verschillende inclusiecriteria en de kleine aantallen patiënten per studie. Daarnaast kunnen de verschillen ook verklaard worden door verschillen in de gebruikte imaging methoden. De in de literatuur gerapporteerde sensitiviteit van postmortem CT varieert tussen de 20% en 92% voor het aantonen van de doodsoorzaak. Voor het aantonen van andere bevindingen varieert de sensitiviteit tussen 43% en 74%.

Postmortem diagnostiek is van groot belang. Gezien de ernstig dalende motivatie voor obductie dient gezocht te worden naar alternatieve methoden. Postmortem radiologie lijkt een goede aanvulling op obductie en kan in sommige gevallen zelfs als alternatief voor de klassieke obductie toegepast worden, indien er geen toestemming voor obductie is, voor het opsporen van de doorsoorzaak. De combinatie van CT, MRI en biopten lijkt hierbij het meest sensitief te zijn.

Sensitiviteit postmortem CT-scan

Zeer laag GRADE	De sensitiviteit van een CT-scan voor het aantonen van de doodsoorzaak varieert tussen de 20% en 92%. *Bronnen (Blokker, 2015; Puranik, 2014; Wichmann, 2014; Westphal, 2012; Wichmann, 2012)*

Zeer laag GRADE	De sensitiviteit van een CT-scan voor het postmortem aantonen van andere klinisch relevante bevindingen varieert tussen 43% en 74%. *Bronnen (Blokker, 2015; Puranik, 2014; Wichmann, 2014; Westphal, 2012; Wichmann, 2012)*

Ook de bewijskracht van de sensitiviteit van een MRI-scan voor het aantonen van de doodsoorzaak of andere bevindingen is met één niveau verlaagd van laag naar zeer laag, vanwege het zeer geringe aantal patiënten dat in de geanalyseerde studies geïncludeerd is. Het aantal patiënten is hier nog veel kleiner dan in de studies over PM-CT Omdat observationeel onderzoek een lage bewijskracht heeft, is de bewijskracht voor de conclusies zeer laag.

Sensitiviteit postmortem MRI-scan

Zeer laag GRADE	De sensitiviteit van een MRI-scan voor het aantonen van de doodsoorzaak varieert tussen de 60% en 100%. *Bronnen (Blokker, 2015; Puranik, 2014; Roberts, 2003)*

Ook de bewijskracht voor de uitkomstmaten sensitiviteit en specificiteit van een minimaal invasieve obductie zijn met één niveau verlaagd vanwege het geringe aantal patiënten dat in de enige studie onderzocht is. Omdat observationeel onderzoek met een lage bewijskracht start, krijgen deze conclusies een zeer lage bewijskracht.

Sensitiviteit postmortem CT, MRI en histologisch biopten

Zeer laag GRADE	De combinatie van CT, MRI en histologisch biopten heeft een hoge sensitiviteit voor het aantonen van de doodsoorzaak en andere klinisch relevante afwijkingen. *Bronnen (Weustink, 2009)*

Zeer laag GRADE	De combinatie van CT, MRI en histologisch biopten heeft een hoge specificiteit voor het aantonen van de doodsoorzaak en andere klinisch relevante afwijkingen. *Bronnen (Weustink, 2009)*

Overwegingen
De werkgroep is van mening dat postmortem radiologische technieken met of zonder een invasieve component een bijdrage kunnen leveren aan postmortem onderzoek om daarbij zo correct mogelijk de doodsoorzaak vast te stellen en eventuele comorbiditeit in kaart te brengen. Met de klassieke obductie als referentie varieert de sensitiviteit van postmortem radiologie voor het vaststellen van de doodsoorzaak in de literatuur tussen de 20% en 100%. In deze publicaties worden de potentiële mogelijkheden van deze technieken genoemd en met name dat deze technieken een antwoord kunnen zijn op de almaar teruglopende klassieke obducties. De ratio voor postmortem diagnostiek, in welke vorm dan ook, bestaat immers nog steeds. Uit eigen ervaringen weten we dat bij circa 20% van de patiënten onverwachte en relevantie bevindingen worden gedaan.

Op basis van de ervaring van de werkgroepsleden kan er voor een postmortem onderzoek een aantal scenario's worden geformuleerd. Op dit moment is de obductie het standaard postmortem onderzoek na de schouw. Afhankelijk van de lokale beschikbaarheid en de klinische situatie kan gekozen worden voor verschillende vormen van postmortem radiologie, waarbij de combinatie van CT, MRI en histologische biopten waarschijnlijk de hoogste sensitiviteit en specificiteit heeft. Hierbij kan in het algemeen worden opgemerkt dat de sensitiviteit voor het diagnosticeren van een cardiale doodsoorzaak duidelijk lager is dan voor andere doodsoorzaken, blijkens de beperkte literatuur en eigen ervaring. Voor het scenario van een overlijden na een trauma zal vaak een postmortem CT-scan volstaan om de doodsoorzaak vast te stellen. Wanneer er sprake is van een onverwacht en onverklaard overlijden zal vaak een meer uitgebreid onderzoek nodig zijn en eventueel kan een onderzoek op geleide van de bevindingen van een CT worden uitgebreid met een MRI en/of biopsieën.

Aanbevelingen
In het algemeen geldt de volgende aanbeveling voor het uitvoeren van postmortem radiologie:

Overweeg om obductie altijd te combineren met postmortem radiologie.

Maak gebruik van de expertise van gespecialiseerde centra voor het uitvoeren en eventueel beoordelen van postmortem radiologie indien nodig. Hier wordt in de module 'Competenties en een netwerk' op in gegaan.

Afgeraden wordt, te volstaan met alleen postmortem radiologie.

Op het gebied van postmortem radiologie bij volwassenen gelden de volgende aanbevelingen:

Kies, indien er geen toestemming voor een obductie is, afhankelijk van de lokale beschikbaarheid, bij voorkeur voor de combinatie van een CT, MRI van het lichaam en biopten van het hart, de longen, de lever, de nieren en de milt.

Ontwikkel een lokaal protocol voor het uitvoeren van postmortem radiologie bij volwassenen.

Literatuur

Blokker BM, Wagensveld IM, Weustink AC, et al. Non-invasive or minimally invasive autopsy compared to conventional autopsy of suspected natural deaths in adults: a systematic review. European radiology. Springer Berlin Heidelberg; 2015;1–21.

Puranik R, Gray B, Lackey H, et al. Comparison of conventional autopsy and magnetic resonance imaging in determining the cause of sudden death in the young. J Cardiovasc Magn Reson. 2014;19;16:44.

Westpal SE, Apitzsch J, Penzkofer T, et al. Virtual CT autopsy in clinical pathology: feasibility in clinical autopsies. Ann Intern Med. 2012;461(2):211–9.

Roberts IS, Benbow EW, Bisset R, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in determining cause of sudden death in adults: comparison with conventional autopsy. 2003;42(5):424–30.

Weustink AC, Hunink MGM, van Dijke CF, et al. Minimally invasive autopsy: an alternative to conventional autopsy? Radiology. 2009;250(3):897–904.Wichmann D, Heinemann A, Weinberg C, et al. Virtual autopsy with multiphase postmortem computed tomographic angiography versus traditional medical autopsy to investigate unexpected deaths of hospitalized patients: a cohort study. Ann Intern Med. 2014;15;160(8):534–41.

Wichmann D, Obbelode F, Vogel H, et al. Virtual Autopsy as an Alternative to Traditional Medical Autopsy in the Intensive Care Unit: A Prospective Cohort Study. American College of Physicians; 2012;17;156(2):123–30.

Bijlagen bij module 1.3

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
3.3	NVvR	2017	2018	Na één jaar	NVvR	Te verwachten nieuwe literatuur in 2017/2018 waarvoor mogelijk revisie van de module nodig is

Evidence-tabel

For systematic reviews of diagnostic test accuracy studies
Research question

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Outcome measures and effect size	Comments
Blokker, 2016 Systematic review of original prospective validation studies	SR of six databases *Literature search up to June 2014* **A**: Westphal (2012) (39) **B**: Puranik (2014) (45) **C**: Wichmann (2012) (46) **D**: Roberts (2003) (47) **E**: Wichmann (2014) (49) **F**: Weustink (2009) (50) Study design: Prospective validation studies Setting and Country: the Netherlands Source of funding and conflicts of interest: None of the	Inclusion criteria SR:(1) original prospective studies comparing the diagnostic performance of non-invasive or minimally invasive autopsy methods to that of the reference standard (conventional autopsy, not necessarily including brain autopsy); (2) outcomes defined in agreement and/or sensitivity and/or specificity of cause of death and/or detected overall, major and/or minor diagnostic findings; (3) the alternative autopsy methods covered at least an investigation of the deceased's thorax and abdomen; (4) more than five adult cases (≥18 years of age) were studied; and (5) more than	Describe index test and cut-off point(s): **A**: 64-slice, dual source CT from head to toe **B-1**: 1.5 Tesla MRI: (3D) T1, T1 FFE, T2 DE STIR, FLAIR, FFE and IR of the brain; cardiac balanced FFE and T2 STIR shortaxis; T2 STIR multiple lung axes **B-2**: 64-slice CT from head to pelvis **C**: Multislice CT from head to abdomen **D**: 1.5 Tesla MRI: T1,	Describe reference test and cut-off point(s): Conventional autopsy **A**: Conventional autopsy (1 limited to cardiac autopsy) **B**: Conventional autopsy **C**: Conventional autopsy **D**: Conventional autopsy **E**: Conventional Autopsy **F**: Conventional	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Outcome measure: Cause of death: sensitivity / specificity (%)	All studies are blinded, except for Westphal (2012) of which it is unknown. Minimally invasive autopsies including biopsies performed best. To establish a feasible alternative to conventional autopsy and to increase consent to post-mortem investigations, further research in larger study groups is needed.

	authors has a conflict of interest, some do have financial relationships outside the submitted work. This study has received funding by an internal grant of the Erasmus MC Health Care Efficiency Research in 2011.	five presumed natural deaths were studied. *5 studies included* Important patient characteristics: *Overall N (of which with autopsy)* **A**: 29 (28) **B**: 17 (17) **C**: 162 (47) **D**: 10 (10) **E**: 50 (50) **F**: 30 (30) *Mean age:* **A**: 59 (0-91) **B**: 22,7 (1,5-35) **C**: 63 **D**: not reported **E**: 70 (27-84) **F**: 65,7 (46-79) *Sex ratio (M:F)* **A**: 19:10 **B**: 13:4 **C**: 26:21 **D**: not reported **E**: 38:12 **F**: 19:11	GE, FLAIR and T2 of the head; T1, FSE, FLAIR with SPIR fat suppression from neck to pelvis **E**: 4-slice and 16-slice native CT from head to hip joint? **F-1**:16-slice CT from the calvarium to the pelvis **F-2**: 1.5 Tesla MRI: T1 SE, T2 TSE and T2 FLAIR of the head using head coil; T1 SE, T2 TSE, T2 spectral fat saturation IR of thorax and abdomen	Autopsy		

Table of quality assessment for systematic reviews of diagnostic studies
Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)
Research question:

Study First author, year	Appropriate and clearly focused question?[1] Yes/no/unclear	Comprehensive and systematic literature search?[2] Yes/no/unclear	Description of included and excluded studies?[3] Yes/no/unclear	Description of relevant characteristics of included studies?[4] Yes/no/unclear	Assessment of scientific quality of included studies?[5] Yes/no/unclear	Enough similarities between studies to make combining them reasonable?[6] Yes/no/unclear	Potential risk of publication bias taken into account?[7] Yes/no/unclear	Potential conflicts of interest reported?[8] Yes/no/unclear
Blokker, 2016	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes, but there is some heterogeneity due to various populations and methods	Yes	Yes

1. **Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate (in relation to the research question to be answered in the clinical guideline) and predefined**
2. **Search period and strategy should be described; at least Medline searched**
3. **Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons**
4. **Characteristics of individual studies relevant to the research question (PICO) should be reported**
5. **Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (preferably QUADAS-2; COSMIN checklist for measuring instruments) and taken into account in the evidence synthesis**
6. **Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, diagnostic tests (strategy) to allow pooling? For pooled data: at least 5 studies available for pooling; assessment of statistical heterogeneity and, more importantly (see Note), assessment of the reasons for heterogeneity (if present)? Note: sensitivity and specificity depend on the situation in which the test is being used and the thresholds that have been set, and sensitivity and specificity are correlated; therefore, the use of heterogeneity statistics (p-values; I2) is problematic, and rather than testing whether heterogeneity is present, heterogeneity should be assessed by eye-balling (degree of overlap of confidence intervals in Forest plot), and the reasons for heterogeneity should be examined.**
7. **There is no clear evidence for publication bias in diagnostic studies, and an ongoing discussion on which statistical method should be used. Tests to identify publication bias are likely to give false-positive results, among available tests, Deeks' test is most valid. Irrespective of the use of statistical methods, you may score "Yes" if the authors discuss the potential risk of publication bias.**
8. **Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.**

In- en exclusietabel

1.3 Volwassenen

Nummer in search	Auteur, jaartal	Inclusie/ Exclusie	Reden van exclusie
Syst. review			
4	Ishida, 2015	Exclusie	Geen review maar een essay, PICO-vraag wordt niet beantwoord
11	Michaud, 2014	Exclusie	Geen systematische review; wel een review. Er is geen vergelijking gemaakt met obductie en sensitiviteit en specificiteit worden niet berekend
36	Scholing, 2009	Exclusie	SR over PM-CT versus autopsie bij traumaslachtoffers, forensisch? Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
52	Roulson, 2005	Exclusie	Postmortem histologie, discrepantie tussen klinische en postmortem diagnoses
RCT's			
1	Benharroch, 2016	Exclusie	Review. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
12	Takahashi, 2015	Exclusie	Aziatisch artikel, niet in Engels
15	Sogawa, 2015	Exclusie	PM-CT vergeleken met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend. Forensische setting
24	Mueller, 2015	Exclusie	Studie gaat over de correlatie tussen opgezwollen diameter van de inferior vena cava bij PM-CT en pulmonaire embolie bij autopsie
27	Makino, 2015	Exclusie	Studie gaat over of RAAAs postmortem kunnen worden gediagnosticeerd als er géén PM-CT of autopsie wordt verricht
28	Lotan, 2015	Exclusie	Studie gaat over de rol van vroege PM-CT in het aantonen van misplaatsing van de support-line met als doel behandeling bij trauma te verbeteren. Géén vergelijking met obductie
30	Liisanantti, 2015	Exclusie	Studie gaat over de impact van antemortem CT-scans op postmortem onderzoek en de frequentie van gemiste diagnoses
53	Wichmann, 2014	Inclusie	PM-CT versus autopsie, cohort studie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend. Geincludeerd in studie Blokker (2015)
54	Westphal, 2014	Exclusie	PM-CT-Angiografie (PM-CTA) vergeleken met autopsie. 20 cases, NVW en PVW zijn berekend, geen sensitiviteit en specificiteit berekend
73	Le Blanc-Louvry, 2014	Exclusie	PM-CT versus autopsie, waarde van PM-CT in het aantonen van letale laesie in vergelijking tot een forensische autopsie. Wel sensitiviteit berekend maar Frans artikel
98	Apitzsch, 2014	Exclusie	Contrast enhanced PM-CT vergeleken met non-enhanced PM-CT en autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
99	Zerlauth, 2013	Exclusie	Multi-phase PM-CTA. Onderzoek gericht op medische error als doodsoorzaak. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
116	Ruder, 2013	Exclusie	Waarde van PM cardiale MRI in het schatten van het gewicht van het hart, gewogen bij autopsie. Intra- en interobserver reliability, geen sensitiviteit en specificiteit berekend
122	Palmiere, 2013	Exclusie	PM-CT vergeleken met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend

140	Jackowski, 2013	Exclusie	Studie vergelijkt PM-MRI met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
158	Wichmann, 2012	Inclusie	Studie vergelijkt PM-CT met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend. Geincludeerd in Blokker (2015)
170	Ruder, 2012	Exclusie	Studie vergelijkt PM-MR met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
171	Ross, 2012	Exclusie	Studie vergelijkt minimaal invasieve PM-CTA gecombineerd met image guided biopsie, met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
176	Michaud, 2012	Exclusie	PM-MDCT vergeleken met MDCT-angiografie met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
356	Roberts, 2003	Exclusie	Studie vergelijkt PM-MRI met autopsie. Geen sensitiviteit en specificiteit berekend, kleine studiepopulatie (n=10)
Diverse designs			
107	Morgan, 2013	Inclusie	Studie vergelijkt PM-CTA met histologisch onderzoek.
110	Leth, 2013	Exclusie	Studie vergelijkt PM-CT met autopsie bij verkeersslachtoffers, interobserver agreement, geen specificiteit en sensitiviteit
139	Roberts, 2012	Exclusie	Geen sensitiviteit en specificiteit berekend
226	Weustink, 2009	Exclusie	Minimally Invasive Autopsy (MIA) (=zowel MRI en CT) vergeleken met conventionele autopsie. Sensitiviteit en specificiteit berekend. Geëxcludeerd omdat de studie is geïncludeerd bij Blokker et al. (2016) die later is toegevoegd.
309	Roulson, 2005	Exclusie	Is dubbel met nr. 52 van de reviews

Module 2 Wetgeving

Uitgangsvraag
Hoe wordt wetgeving omtrent postmortem diagnostiek in het geval van postmortem radiologie toegepast?

Inleiding
De huidige wetgeving is gericht op lijkschouw en obductie en geeft daarmee geen directe beschrijving over hoe er met postmortem radiologie moet worden omgegaan. In deze module wordt ingegaan op de juridische aspecten van postmortem radiologie in de klinische setting, in het geval van natuurlijk overlijden.

Zoeken en selecteren
Voor het beantwoorden van deze uitgangsvraag is geen systematische literatuuranalyse verricht.

Overwegingen

I Juridische positie van het lijk (Duijst, 2015)

In de Wet op de lijkbezorging is de definitie van het begrip 'lijk' kort en bondig: een lijk is het lichaam van een overledene of een doodgeborene (artikel 2 lid 1a Wlb). Onder een doodgeborene wordt verstaan: een na een zwangerschapsduur van minstens 24 weken levenloos ter wereld gekomen menselijke vrucht (artikel 2 lid 1b Wlb). Bij de bepaling van wat een lijk in juridisch opzicht is, zijn de keuzes beperkt: een lijk is of (nog) een persoon, of een goed. De Hoge Raad, de hoogste rechter in Nederland, heeft bepaald dat een lijk beschouwd moet worden als een bijzonder goed (Hr, 2002). Het feit dat een lijk een goed is heeft tot gevolg dat er over beschikt kan worden. Het lijk is een bijzonder goed omdat het lijk een mens is geweest en om die reden mag met een lijk niet alles wat wel met een ander goed mag (Petit, 1962; Dierkens, 1962; Hr, 2008).

Omdat door de Hoge Raad bepaald is dat een lijk een (bijzonder) goed is, dient zich de vraag aan wie er mag beschikken over dat goed. De Hoge Raad heeft bepaald dat de nabestaanden van een overledene zeggenschap over het lijk van hun overleden familielid hebben, maar dat deze zeggenschap is beperkt door datgene wat in de wet staat en door wat voortvloeit uit godsdienstige en zedelijke opvattingen. Daarnaast zijn de nabestaanden beperkt in hun keuzes als de overledene zelf bij leven heeft aangegeven wat hij wil (Hr, 2008).

II Lichamelijke integriteit van het lijk

Het recht op lichamelijke integriteit is vastgelegd in artikel 11 Grondwet. Het recht op lichamelijke integriteit is het recht om gevrijwaard te blijven van inbreuken op het lichaam door anderen en het recht om zelf over het lichaam te beschikken. Volgens de wetgever bestaat het recht op lichamelijke integriteit ook na het overlijden (Kamerstukken, 2014). Dit betekent dat een lijk in beginsel heel moet blijven en dat de betrokkene zelf binnen de grenzen van de Nederlandse wet kan beschikken over wat er met zijn of haar lijk mag of moet gebeuren (Leenen, 2009). Inbreuk op de lichamelijke integriteit kan alleen worden gemaakt als dat in de wet is vastgelegd (Kamerstukken, 1978-79). Wat wel of niet is

toegestaan aan handelingen met een lijk is vastgelegd in de wet. In principe ligt het beschikkingsrecht primair bij de betrokkene zelf en pas in tweede instantie bij de nabestaanden. Indien een persoon bij leven heeft bepaald dat bepaalde handelingen na zijn overlijden zijn toegestaan, kunnen familieleden de handelingen na het overlijden niet tegengaan. Heeft de overledene bepaald dat handelingen niet mogen plaatsvinden, dan kunnen de familieleden niet beslissen dat de handelingen toch zouden mogen plaatsvinden. Heeft de overledene niets besloten dan mogen de familieleden beslissen.

III Onderzoek aan het lijk

Klinisch medisch onderzoek aan het lijk is mogelijk voor zover bepaald bij wet. De lijkschouw en obductie vindt plaats op grond van de Wet op de lijkbezorging. Het begrip lijkschouw is niet gedefinieerd in de wet en in beginsel wordt invulling aan het begrip gegeven door de beroepsbeoefenaren (artsen). Zolang bij de invulling van het begrip lijkschouw de lichamelijke integriteit niet in het geding is, is de beroepsgroep vrij om invulling te geven aan dit begrip. In de praktijk is de invulling van het begrip lijkschouw uitgewerkt in richtlijnen van verscheidene beroepsgroepen. Indien bij een onderzoek de lichamelijke integriteit wel wordt aangetast dan valt dit juridisch onder het begrip obductie. De vraag die zich aandient is of postmortem radiologie onder het begrip lijkschouw of obductie valt.

In de medisch juridische literatuur zijn de meningen daarover verdeeld (Duijst, Krap, 2017). Enerzijds kan betoogd worden dat bij het doen van postmortem radiologie zoals het vervaardigen van echo's, CT- of MRI-scan de heelheid van het lichaam niet wordt aangetast. En het beschikkingsrecht zou, indien daarover consensus bestaat bij de beroepsbeoefenaren, kunnen worden afgedekt door de wettelijk verplichte lijkschouw. Anderzijds kan betoogd worden dat postmortem radiologie de standaard lijkschouw voorbij gaat en dus valt onder het begrip obductie. De nabestaanden moeten voor een obductie toestemming geven en bij deze benadering ook voor de postmortem radiologie.

Indien een ziekenhuis overgaat tot het verrichten van postmortem radiologisch onderzoek is het van belang dat de nabestaanden direct op de hoogte worden gebracht van het feit dat de lijkschouwuitgebreid kan worden met postmortem radiologie. Uitleg over welk onderzoek wordt verricht, dat het lichaam daarbij intact blijft en wie de uitslag van het onderzoek krijgt en wanneer de uitslag komt, is noodzakelijk (Duijst, Naujocks 2015). De nabestaanden moeten toestemming geven. In de module over informatievoorziening wordt hier verder op in gegaan.

Indien postmortem radiologie gepaard gaat met het inbrengen van materiaal of vloeistoffen dan is de lichamelijke integriteit in het geding, omdat materiaal wordt ingebracht. Het uitvoeren van dergelijke handelingen kan slechts indien daarvoor een wettelijke regeling bestaat of indien daarvoor toestemming is gegeven. Een wettelijke regeling voor het inbrengen van materiaal of vloeistoffen bestaat niet. De toestemming zou primair van de overledene zelf afkomstig moeten zijn. Ontbreekt een dergelijke toestemming dan kan de nabestaanden om toestemming worden gevraagd.

Een wettelijke belemmering is dat de overledene niet onder de verzekeringswet valt. Over de betaling moeten onderhandelingen met belanghebbenden, zoals gemeenten en verzekeraars, worden gevoerd.

Gezien het gebrek aan consensus binnen de beroepsgroepen en binnen de gezondheidsjuristen, beschreven in de literatuur, wordt in deze richtlijn gekozen voor de voorzichtige benadering. Voor alle vormen van postmortem radiologie moet toestemming worden gegeven door nabestaanden. De toestemming wordt gegeven door die nabestaande die ook toestemming zou geven voor de obductie. In de praktijk is dat degene die bij leven als vertegenwoordiger van de patiënt zou optreden.

IV Informatie over de overledene

Informatie die verkregen wordt door postmortem radiologisch onderzoek moet genoteerd worden in het medisch dossier, indien dit voor de overledene is aangemaakt (bij foetussen is dit bijvoorbeeld niet altijd het geval). Deze informatie is, evenals een obductieverslag, onderdeel van het medisch dossier. De informatie moet dan evenals de rest van het medisch dossier 15 jaar na de laatste wijziging in het dossier bewaard worden.

Beroepsgeheim reikt over de dood heen. De geheimhoudingsplicht geldt zowel voor gegevens die bij leven zijn verzameld als voor gegevens die na de dood zijn verzameld (KNMG-richtlijn beroepsgeheim).

De geheimhouding van gegevens verzameld bij leven is ook na de dood gebaseerd op de Wet op de geneeskundige behandelovereenkomst (WGBO) (artikel 7:457 BW) en de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (artikel 88 Wet BIG). De geheimhouding over gegevens verzameld na het overlijden is gebaseerd op de Wet BIG.

Geheimhouding geldt in beginsel ook naar familieleden. De wetgever heeft de informatieverstrekking naar familieleden van de overledene niet wettelijk geregeld. In de praktijk worden familieleden wel geïnformeerd over de doodsoorzaak. Indien postmortem radiologie wordt verricht kunnen de nabestaanden over de uitslag van het onderzoek worden geïnformeerd. Het ligt voor de hand om de uitslag te melden aan die persoon die de arts, indien de cliënt nog in leven zou zijn, zou beschouwen als vertegenwoordiger. Dit gebeurt door middel van een gesprek tussen arts en de nabestaande.

Inzage in en afschrift van het medisch dossier en daarmee in de resultaten van het postmortem onderzoek is geen vanzelfsprekendheid. Indien de nabestaanden dit wensen zullen zij daartoe een verzoek moeten doen aan het bestuur van het ziekenhuis. Indien de arts die de beschikking heeft over de resultaten van het postmortem onderzoek toestemming van de overledene veronderstelt, kan het bestuur van het ziekenhuis de gegevens ter inzage geven en een afschrift verschaffen.

V Wetenschappelijk onderzoek

Wetenschappelijk onderzoek op het gebied van postmortem radiologie valt uiteen in dossieronderzoek (onderzoek op bestaand materiaal) en medisch wetenschappelijk onderzoek met overledenen (onderzoek met gebruikmaking van lichamen van overledenen dat van meet af aan is opgezet als postmortem onderzoek).

De resultaten van dossieronderzoek kunnen worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek. Gezien het feit dat de betrokkenen (de overledenen) redelijkerwijs geen toestemming kunnen geven, mag het wetenschappelijk onderzoek op medische dossiers worden verricht zonder toestemming, tenzij de patiënt bij leven hier uitdrukkelijk bezwaar tegen heeft gemaakt. Voorwaarde is wel dat de gegevens anoniem worden verwerkt (artikel

7:458). Aangezien het onderzoek overledenen betreft, valt het onderzoek niet onder wetenschappelijk onderzoek met mensen en hoeft het om die reden niet te worden getoetst door de medisch ethische toetsingscommissie. Wel kan door het bestuur van het ziekenhuis worden verlangd dat het onderzoek gemeld wordt, zodat kan worden vastgesteld dat toetsing niet noodzakelijk is.

Medisch wetenschappelijk onderzoek met overledenen valt onder de noemer: wetenschappelijk onderzoek met mensen. Voor dergelijk onderzoek moet de betrokkene zelf toestemming geven. In de toestemmingsverklaring moet duidelijk omschreven staan waarvoor de betrokkene toestemming geeft. De wet biedt ook de mogelijkheid om te werken met toestemming van de nabestaanden.

Aanbevelingen

Voer alleen postmortem radiologie uit met toestemming van de nabestaanden, of indien de overledene bij leven toestemming heeft gegeven.

De formele toestemming kan, na adequate uitleg over het doel van het onderzoek, worden verleend door die persoon die bij leven als vertegenwoordiger van de patiënt zou optreden.

Leg verkregen toestemming vast in het medisch dossier van de betreffende patiënt. Vermeld daarbij: naam en geboortedatum van degene die toestemming geeft en de relatie tot de overledene.

Bespreek de uitslag van het postmortem radiologisch onderzoek met de persoon die toestemming heeft gegeven voor het onderzoek indien hij of zij dat wenst.

Literatuur

Duijst W, Naujocks T. Over lijken, De dood en daarna vanuit juridisch medisch perspectief. Apeldoorn: Maklu. 2015.

Duijst W. en T Krap, ECLI:NL:RBNHO:2015:12044, NJB 2017/774.

Hr 26 maart 2002, ECLI:NL:HR:2002:AD6225. Hof Den Haag 19 september 2000, Zaaknr. 22/001583-00.

Petit CJJM. Lichaam en lijk als voorwerpen van rechtsbetrekkingen. Themis. 1950:429.

Dierkens R. Lichaam en lijk, Raakpunten van recht en geneeskunde. Brugge: Uitgeverij voor rechts- en bestuurswetenschappen, Die Keure N.V. 1962:136.

Hr 20 mei 2008, ECLI:NL:HR:2008:BC7427 (betreft art. 366 van het Arubaanse Wetboek van Strafrecht dat overeenkomt met art. 350 Sr).

Kamerstukken II 1978-1979, 15 463, nr. 2, p. 5.Brief van de minister van Volksgezondheid aan de Tweede Kamer dd. 12 juni 2014, 376841-121221-PG. De voorzitter van het College PG's in: Redactie Blauw, Geheimen mee in het graf. Blauw. 2014;9:30.

Beschikken over cellen en weefsels (oratie UvA), Deventer: Kluwer 1990; Verhey 1995, p. 161; Bovenberg 2009, p. 69-70. H.J.J.

Leenen, J.K.M. Gevers, J. Legemaate, Handboek Gezondheidsrecht Deel I, Rechten van mensen in de gezondheidszorg, p. 60. E.T.M. Olsthoorn-Heim en C. de Klerk, Juridische analyse, in: I. Geesink en C. Steegers (red.), Nader gebruik nader onderzocht. Zeggenschap over lichaamsmateriaal, Den Haag: Rathenau Instituut 2009, p. 56-57.

Kamerstukken II 1978-1979, 15 463, nr. 2, p. 6 en p. 8.

KNMG Richtlijnen inzake het omgaan met medische gegevens, Beroepsgeheim en medisch dossier overledene.

Bijlage bij module 2

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
4.	NVvR	2017	2020	Eens per 3 jaar	NVvR	Eventueel nieuwe wetgeving met een grote impact; niet te verwachten

Module 3 Informatie rondom postmortem radiologie

Uitgangsvraag
Op welke wijze verloopt informatievoorziening- en uitwisseling met betrekking tot postmortem radiologie en aan welke voorwaarden dient dit te voldoen?

Inleiding
In deze module wordt ingegaan op informatievoorziening en -uitwisseling tussen betrokkenen op het gebied van postmortem radiologie en aan welke voorwaarden hierbij voldaan dient te worden. Nabestaanden dienen bijvoorbeeld goed geïnformeerd te worden over wat postmortem onderzoek inhoudt, de onderzoeksmogelijkheden en over de uitslag indien zij dit wensen. Betrokken specialisten dienen elkaar te informeren over gegevens van de overleden patiënt en uitslag(en) van het postmortem onderzoek. In dit hoofdstuk is uit gegaan van de wetgeving omtrent het geven van toestemming en de verdere informatievoorziening rondom postmortem diagnostiek zoals beschreven in de modules Wetgeving en Organisatie van postmortem radiologie.

Zoeken en selecteren
Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag is geen systematische literatuuranalyse verricht omdat er naar verwachting weinig literatuur te vinden is over hoe informatievoorziening rondom postmortem radiologie georganiseerd is. De werkgroep baseert zich op expert opinion waarbij literatuur over informatievoorziening bij obducties is gebruikt. Tevens heeft de Patiëntenfederatie Nederland een focusgroep georganiseerd voor ouders van overleden kinderen waarbij postmortem onderzoek heeft plaatsgevonden. Hierbij is gesproken over knelpunten op het gebied van informatievoorziening.

Overwegingen
In de informatievoorziening en -uitwisseling op het gebeid van postmortem radiologie kunnen een aantal fasen worden onderscheiden. Hieronder worden deze fasen toegelicht:

I Verzoek om toestemming voor postmortem radiologie
Toestemming voor postmortem onderzoek ligt, net zoals onder andere bij orgaandonatie, primair bij de patiënt (zie het module 2 Wetgeving). De huidige structuur/organisatie biedt wel een registratiemoment bij opname van een patiënt voor orgaandonatie, reanimatie en IC-opname, maar niet voor postmortem diagnostiek; het is echter wel wenselijk om ook de vraag voor postmortem diagnostiek direct hierbij te stellen. Indien door de patiënt vooraf aan zijn of haar overlijden niet kenbaar is gemaakt of hij of zij toestemming geeft voor postmortem diagnostiek, worden de directe nabestaande(n) gevraagd om toestemming. Eventuele toestemming hangt voor een deel af van het communicatieve vermogen van de aanvrager en is gezien de omstandigheden geen eenvoudige taak (Haezella, 2012; Horey, 2013). Zonder verkregen toestemming van nabestaanden mag postmortem onderzoek niet worden uitgevoerd.

Toestemming voor postmortem onderzoek wordt gevraagd door de hoofdbehandelaar. In een gesprek tussen hoofdbehandelaar en nabestaanden dient ten minste aan bod te komen:

- welk soort postmortem (radiologisch) onderzoek tot de mogelijkheden behoort, wat de indicaties zijn en wat de mogelijke uitslagen zijn;
- hoe de logistiek verloopt met een tijdspad tot aan de uitslag;
- welke uiterlijke gevolgen er voor het lichaam van de overledene zijn;
- wat de consequenties zijn van de uitslag, ook voor de familie in geval van erfelijke of besmettelijke aandoeningen;
- Wat de kosten van postmortem onderzoek zijn en wie hiervoor verantwoordelijk is.

Hieruit voortvloeiende is het aannemelijk dat de hoofdbehandelaar de resultaten van het postmortem radiologisch onderzoek met eventuele biopten of obductie ook bespreekt met de nabestaande(n), indien deze dat wensen. De termijn van de uitslagen hangt af van de verrichte onderzoeken; de uitslag van radiologie kan binnen een week bekend zijn maar de uitslag van microscopie laat langer op zich wachten. Tevens verschilt dit per ziekenhuis, ziektebeeld, methoden, etcetera. De hoofdbehandelaar dient daarom een duidelijke termijn af te spreken wanneer nabestaanden (een gesprek over) de uitslag kunnen verwachten. In ieder geval moet voor de nabestaanden duidelijk zijn dat gedurende het gehele proces de hoofdbehandelaar het eerste aanspreekpunt is.

Daarnaast is het van groot belang dat er geschikt voorlichtingsmateriaal beschikbaar is voor nabestaanden over postmortem radiologie zoals folders (Downe, 2012). Ziekenhuizen kunnen bijvoorbeeld de al bestaande folders met informatie over obductie uitbreiden met informatie over postmortem radiologie. In bijlage 10 en 11 zijn twee voorbeelden van folders opgenomen.

<u>Toestemmingsformulier nabestaanden</u>
Indien nabestaanden toestemming geven voor postmortem onderzoek dient bij voorkeur een toestemmingsformulier te worden ondertekend. Bijlage 4 bevat een voorbeeld van een dergelijk formulier. Voor ieder postmortem deelonderzoek wordt afzonderlijk om toestemming gevraagd. Het toestemmingsformulier is onderdeel van het (digitale) patiëntendossier zodat door betrokken zorgverleners te allen tijden de toestemming voor de afzonderlijke onderdelen kan worden gecontroleerd. Hierbij is vastgelegd door wie toestemming is gevraagd en door wie toestemming is gegeven.

II Aanvraag van de hoofdbehandelaar aan de radioloog
Indien er toestemming voor postmortem radiologie is verkregen, wordt een aanvraag tot postmortem radiologie normaliter door een A(N)IOS of staflid van het behandeld specialisme dat het overlijden van de patiënt heeft vastgesteld, gedaan aan de afdeling radiologie. Bij voorkeur gebeurt dit door diegene die contact heeft (gehad) met de nabestaanden, hierna te noemen hoofdbehandelaar. De hoofdbehandelaar levert voldoende informatie over de voorgeschiedenis van de patiënt en het klinisch beloop van de laatste ziekteperiode en premortale periode. Hierbij wordt een klinische verdenking van de doodsoorzaak genoemd of een differentiaal diagnose. Zo nodig kan overlegd worden met de radioloog over de relevantie en de mogelijkheid tot beantwoording van de vraagstellingen.

De hoofdbehandelaar dient op de hoogte te zijn van de procedure van postmortem radiologisch onderzoek binnen het ziekenhuis. Indien er toestemming is voor het afnemen

van biopten of kweekmateriaal zal de hoofdbehandelaar ook voor deze onderdelen een aanvraagformulier invullen.

Aanvraagformulier
De aanvraag voor postmortem radiologie kan worden opgenomen in het (al bestaande) aanvraagformulier voor obductie en gezamenlijk "Aanvraag postmortem onderzoek" worden genoemd. In bijlage 5 is een voorbeeld weergegeven. Per overledene zal een keuze gemaakt moeten worden in de uitgebreidheid van het postmortem (radiologisch) onderzoek aan de hand van de benodigde toestemming en gewenste informatie en indicatie (zie ook module 1 over indicatiestelling en moduel 4 over de organisatie van postmortem radiologisch onderzoek).

III Communicatie over de uitslag van radioloog naar hoofdbehandelaar
Het verdient aanbeveling binnen 24 uur na het postmortem onderzoek een voorlopig verslag aan de hoofdbehandelaar te verstrekken zodat verdere beslissingen tijdig genomen kunnen worden. Te denken valt aan:

- twijfel over natuurlijk overlijden, waarvoor de lijkschouwer onmiddellijk verwittigd dient te worden;
- nieuw overlegmoment voor eventuele biopten;
- nieuw overlegmoment met familie om (alsnog) een obductie te laten uitvoeren.

De definitieve radiologische uitslag van het postmortem onderzoek dient daarna toegevoegd te worden aan het patiëntendossier middels een verslag dat is opgesteld door de radioloog. In dit verslag dienen ten minste de volgende punten worden vastgelegd:

- vraagstelling;
- beschrijving van de afwijkingen;
- conclusie inclusief de vermoedelijke doodsoorzaak en eventuele nevenbevindingen, dan wel benoeming van het niet evident zijn van de doodsoorzaak op de scan.

Bevindingen vanuit de pathologie en de radiologie zijn in eerste instantie aparte bevindingen die daarna met elkaar vergeleken kunnen worden voor een geïntegreerd verslag. Het verdient aanbeveling om, in geval van ongelijke uitkomsten, in een multidisciplinair overleg (MDO) met radioloog, patholoog, hoofdbehandelaar en eventuele andere betrokkenen in consensus tot een definitieve diagnose te komen.

De definitieve verslaglegging van de bevindingen dient binnen een redelijke termijn te gebeuren zodat uitslagen meegenomen kunnen worden in het gesprek met de nabestaanden door de hoofdbehandelaar. In bijlage 9 is een format voor verslaglegging opgenomen.

IV Communicatie over de uitslag van hoofdbehandelaar naar nabestaande(n)
In de laatste fase worden nabestaanden door de hoofdbehandelaar op de hoogte gesteld van de uitslag van het postmortem onderzoek indien zij dat willen. Het is van belang dat de hoofdbehandelaar en de nabestaanden duidelijkheid hebben over binnen welke termijn de (definitieve) uitslag te verwachten is (Haezella, 2012). Per ziekenhuis en per ziektebeeld en in behandeling genomen testen kan dit verschillen. Duidelijkheid over het tijdspad van de postmortem onderzoek(en) en uitslagen werd door ouders van een overleden kind waarbij postmortem diagnostiek heeft plaats gevonden, die deelnamen aan een focusgroep georganiseerd door de Patiëntenfederatie Nederland, benoemd als één van de belangrijkste

aspecten van het traject. Communicatie over de uitslag dient opgenomen te zijn in een procedurebeschrijving van het ziekenhuis, waaraan regionaal invulling gegeven kan worden, en binnen een redelijke termijn voor zowel radioloog, patholoog, hoofdbehanderlaar en nabestaanden te gebeuren.

De werkgroep is van mening dat in een gesprek met nabestaanden over de uitslag ten minste de volgende onderwerpen aan bod dienen te komen:

- het soort postmortem onderzoek dat heeft plaatsgevonden;
- definitieve afwijkingen/diagnose;
- eventuele gevolgen/consequenties voor familieleden;
- het verdere beloop van de procedure;
- vormen van nazorg en waar nabestaanden terecht kunnen.

Zorg tevens voor nabestaandeninformatie (over het natraject), bijvoorbeeld in de vorm van folders, en geef dit aan nabestaanden mee.

Hoofdbehandelaar en nabestaanden spreken af wie contact opneemt tegen de tijd dat de uitslagen bekend horen te zijn. Echter dient hierbij rekening gehouden te worden met de mogelijkheid dat nabestaanden niet op de hoogte gesteld willen worden van de uitslag.

Aanbevelingen

Zorg dat er geschikt informatiemateriaal beschikbaar is voor nabestaanden over postmortem radiologie.

Leg informatievoorziening aan de nabestaanden vast in een procedurebeschrijving van het ziekenhuis.

De hoofdbehandelaar dient bij overlijden van de patiënt naast toestemming voor obductie ook naar toestemming voor postmortem radiologie met eventueel aanvullend onderzoek te vragen.

Voeg een verslag met de uitslag van het postmortem radiologisch onderzoek toe aan het patiëntendossier en benoem ten minste de volgende punten:

- vraagstelling;
- beschrijving van de afwijkingen;
- conclusie inclusief de vermoedelijke doodsoorzaak en eventuele nevenbevindingen, dan wel benoeming van het niet evident zijn van de doodsoorzaak op de scan.

Bespreek met de hoofdbehandelaar binnen een redelijke termijn in een uitslaggesprek ten minste de volgende onderwerpen, bij voorkeur in een MDO:

- het soort postmortem onderzoek dat heeft plaatsgevonden;
- de definitieve bevindingen/diagnose;
- eventuele laesies als gevolg van het onderzoek;
- eventuele gevolgen/consequenties voor familieleden;
- -het vervolgtraject.

De hoofdbehandelaar dient binnen een redelijke termijn de uitslag met de nabestaande(n) te bespreken waarbij hij of zij van tevoren duidelijk dient aan te geven wanneer de uitslag te verwachten is.

Literatuur

Downe S, Kingdon C, Kennedy R, et al. Post-mortem examination after stillbirth: views of UK-based practitioners. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2012;162 (2012) 33–37.

Haezella AEP, McLaughlin M-J, Schmidt EB, et al. A difficult conversation? The views and experiences of parents and professionals on the consent process for perinatal postmortem after stillbirth. 2012. DOI:10.1111/j.1471-0528.2012.03357.x.

Horey D, Flenady V, Heazell AEP, et al. Interventions for supporting parents' decisions about autopsy after stillbirth. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;(2):CD009932. DOI: 10.1002/14651858.CD009932.pub2.

Bijlage bij module 3

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
5.	NVvR	2017	2020	Eens per 3 jaar	NVvR	Eventueel nieuwe literatuur met een grote impact; niet te verwachten

Module 4 Organisatie van postmortem radiologie

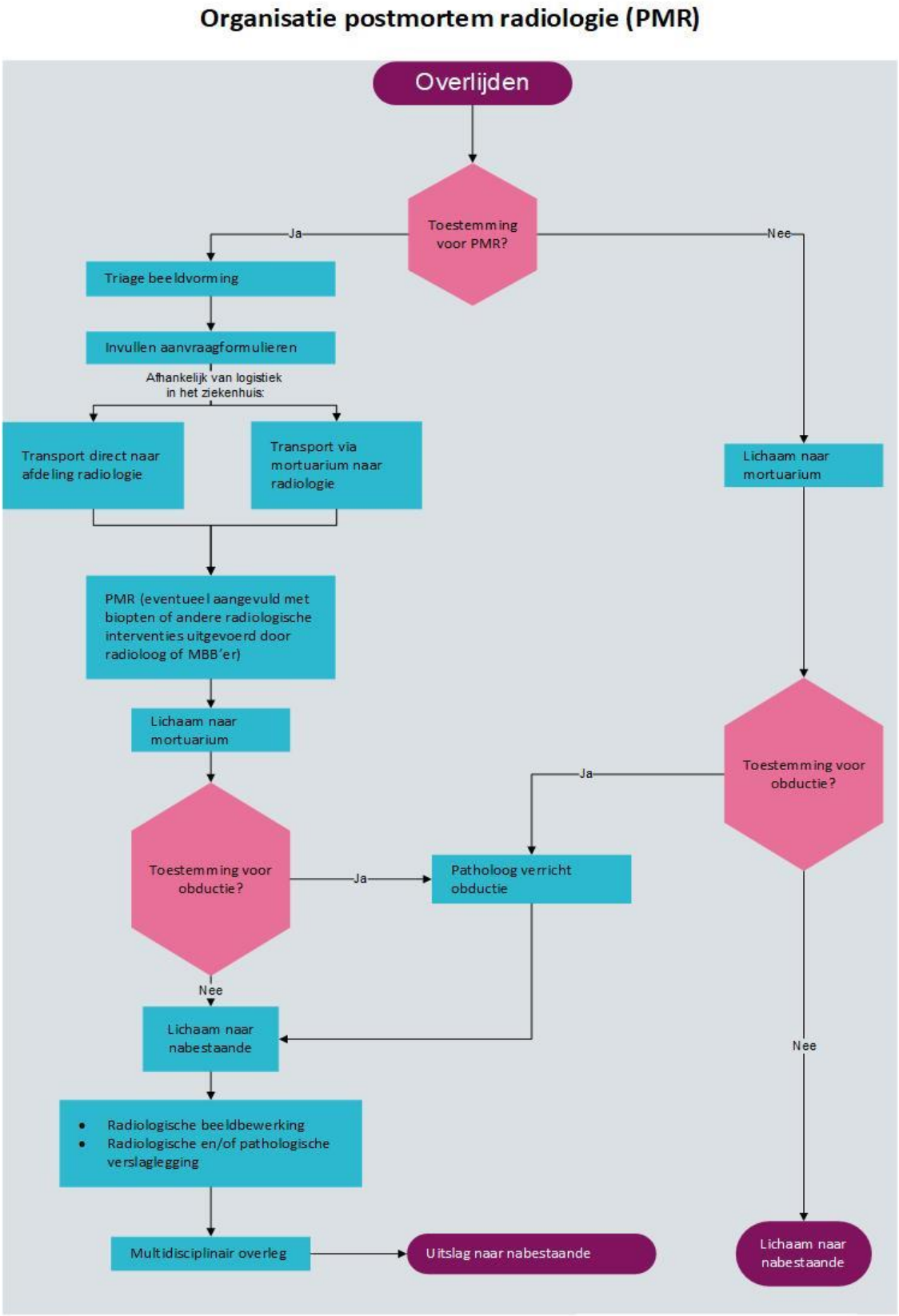
Uitgangsvraag
Op welke wijze dient postmortem radiologie in Nederland georganiseerd te worden?

Inleiding
In deze module gaat het over de organisatie van zorg rondom postmortem radiologie en vormt de basis voor het ontwikkelen van lokale, ziekenhuisafhankelijke protocollen. Om postmortem radiologie aan te kunnen bieden in een ziekenhuis is een optimale introductie van deze relatief nieuwe vorm van dienstverlening vanuit de afdeling radiologie noodzakelijk. De optimalisatie van, en meer transparantie in de organisatie van postmortem onderzoek, zal de kwaliteit en continuïteit van de zorg ook na het overlijden doen toenemen. Op organisatorisch niveau zijn er verschillende knelpunten te benoemen zoals het vragen van toestemming aan nabestaanden, verantwoordelijkheid voor de overdracht van het lichaam, aanvraagbevoegdheid, logistieke verantwoordelijkheden en financiering. In deze module worden relevante knelpunten besproken en aanbevelingen gedaan op basis van de reeds in het land opgedane ervaring met postmortem radiologie.

Zoeken en selecteren
Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht omdat de organisatie van zorg rondom postmortem radiologie voornamelijk bepaald wordt door regionale en lokale afspraken in ziekenhuizen. Wel is inspiratie opgedaan uit bestaande best practice richtlijnen uit onder andere Groot-Brittannië en Ierland. Daarnaast is input gevraagd aan enkele ziekenhuizen die ervaring en expertise hebben op het gebied van postmortem radiologie en is er gebruik gemaakt van literatuur omtrent obducties.

Overwegingen
De werkgroep gaat ervan uit dat ieder ziekenhuis postmortem radiologie zou kunnen aanbieden, indien de benodigde apparatuur en expertise aanwezig is. Ziekenhuizen die ervoor kiezen geen postmortem radiologisch onderzoek aan te bieden, kunnen verwijzen naar een andere instantie waar wel postmortem radiologie wordt aangeboden. Voor de minderjarigen in de NODOK-procedure zijn enkele academische centra aangewezen om het onderzoek uit te voeren. Afhankelijk van de indicatie wordt bepaald wat voor postmortem diagnostisch onderzoek nodig is. Naast een scan kunnen bijvoorbeeld aanvullende biopten en/of een angiografie geïndiceerd zijn. In figuur 4.1 zijn de verschillende stappen in de organisatie van postmortem radiologie (PMR) weergegeven.

Figuur 4.1 Organisatie van postmortem radiologie (PMR)



Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Radiological Society of the Netherlands

Initiatiefnemende vereniging

Federatie Medisch Specialisten
Kennisinstituut

Ontwikkeld i.s.m. het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten, ©2017

I Reguliere zorg of dedicated postmortem team

Op het gebied van postmortem radiologie werken radioloog en Medisch Beeldvormings- en Bestralingsdeskundige (MBB'er) nauw samen. Afhankelijk van de competenties kunnen biopten of angiografieën worden uitgevoerd door de MBB'er op aangeven van de superviserende radioloog. De radioloog is steeds eindverantwoordelijke. Het beoordelen van de verkregen beelden gebeurt door een bevoegd en bekwaam postmortem radioloog (zie module 5 Competenties en een netwerk). Verkregen weefsels van radiologisch gestuurde biopten worden beoordeeld door een patholoog.

Postmortem onderzoek kan als onaangenaam of zelfs traumatisch ervaren worden door medewerkers (Haezella, 2012). Dit kan een reden zijn om een dedicated team te vormen binnen het ziekenhuis waarbij het meewerken aan en uitvoeren van postmortem radiologisch onderzoek op vrijwillige basis plaatsvindt. Hierdoor zal de kwaliteit en efficiëntie van het postmortem onderzoek worden verhoogd. Van belang is dat er te allen tijde voldoende aandacht is voor de emotioneel belastende situatie die postmortem onderzoek voor de betrokken medewerkers met zich mee kan brengen. De juiste training en nazorg is daarin essentieel (Downe, 2012; Haezella, 2012).

II Aanmeldprocedure, registratie en identificatie

De aanvraag voor postmortem radiologisch onderzoek vindt plaats bij de afdeling radiologie door de hoofdbehandelaar (zie module 3 Informatie rondom postmortem radiologie). Deze aanmelding dient bij voorkeur 24/7 plaats te kunnen vinden zodat het lichaam zo snel mogelijk gescand wordt. Het lichaam wordt direct na aanmelding geregistreerd in het registratiesysteem waarna de aanvraag zo snel mogelijk beoordeeld wordt door een radioloog of bevoegd lid van het dedicated postmortem team (onder supervisie van de radioloog). Na beoordeling en akkoord door de radioloog voor de gekozen scanprotocollen zal de MBB'er de aanvraag in behandeling nemen. Registratie van het postmortem onderzoek dient bij voorkeur plaats te vinden onder het patiëntennummer van de overleden patiënt. Voor postmortem radiologisch onderzoek dient een aparte onderzoekcode aangemaakt te worden aangezien dit onderzoek een afwijkende financiële afhandeling behoeft en niet onder een DBC valt, bijvoorbeeld CT total body postmortem. Elk stoffelijk overschot dient op het eigen individuele patiëntennummer en/of eigen naam te worden geregistreerd. Hierbij kan rekening gehouden worden met de lokale afspraken in het ziekenhuis.

De identificatie van de overledene dient plaats te vinden aan de hand van het afgesproken protocol van de desbetreffende organisatie/ziekenhuis met een minimale identificatie aan de hand van drie kenmerken (naam, geboortedatum en patiëntnummer). Ook het toestemmingsformulier wordt goed gecontroleerd.

III Planning van postmortem radiologisch onderzoek

De planning van het postmortem radiologisch onderzoek en de tijdstermijn waarbinnen dit onderzoek zal plaatsvinden is afhankelijk van de inrichtingsfaciliteiten van de desbetreffende organisatie/ziekenhuis/afdeling. Er moet rekening worden gehouden met de Wet op de lijkbezorging (Wlb), het feit dat een overledene binnen een redelijk tijdsbestek moet worden teruggeven aan de nabestaanden en ook met het postmortem verval van het lichaam. Het verdient aanbeveling te scannen binnen 24 uur na overlijden. Postmortem radiologie kan bijvoorbeeld worden uitgevoerd aan de randtijden van de reguliere patiëntenzorg teneinde zowel de klinische scanprogramma's als de medewerkers zo min mogelijk te belasten.

IV Logistiek in het ziekenhuis

Per ziekenhuis dienen duidelijke afspraken gemaakt te worden over het vervoer van de overledene en wie wanneer voor het stoffelijk overschot verantwoordelijk is. De werkgroep adviseert om te allen tijde inzichtelijk te hebben waar de overledene zich bevindt in het postmortem onderzoekstraject via een track & trace systeem. Onderstaand worden twee voorbeelden beschreven van de logistiek rondom postmortem radiologie:

Voorbeeld werkwijze ziekenhuis A:
Patiënten die op de SEH overlijden, meestal na trauma of reanimatie, worden zo mogelijk direct gescand op de CT van de SEH. Dit hangt af van toestemming van aanwezige nabestaanden en van de bezetting van de CT. Overledenen van de afdelingen gaan in de regel eerst naar het mortuarium en worden op een gepland tijdstip (vaak voor of na het dagprogramma) gescand op de CT die slechts één deur van het mortuarium is verwijderd. Deze werkwijze voorkomt transport van de overledenen over de gangen. Er is geen transportservice nodig, want er wordt samengewerkt tussen de medewerkers van SEH respectievelijk mortuarium en radiologie.

Voorbeeld werkwijze ziekenhuis B:
Indien een patiënt is overleden wordt deze door de verpleegafdeling naar het mortuarium getransporteerd. Het behandeld specialisme dient de aanvraag voor postmortem radiologie in bij de afdeling radiologie. Van maandag tot en met vrijdag zijn tussen 8.00 uur en 9.30 uur plekken gereserveerd voor postmortem radiologie op een van de CT's. De overleden wordt door de afdeling radiologie uit de koeling van het mortuarium gehaald en getransporteerd naar de afdeling radiologie. Na de beeldvorming worden de data meteen beoordeeld met het oog op extra biopten of puncties buiten de standaard biopten of puncties. De biopten of puncties worden verricht door de MBB'er of radioloog. Alle insteekopeningen worden gemarkeerd voor de patholoog. Daarna wordt de overledene teruggebracht naar het mortuarium. Aansluitend kan de evtuele obductie plaatsvinden. Bij spoedaanvragen wordt direct overlegd met de postmortem radioloog..

V Uitvoering van het postmortem radiologisch onderzoek

Elk ziekenhuis dat postmortem radiologisch onderzoek aanbiedt, dient een up-to-date protocol te hebben. In bijlage 6, 7 en 8 zijn voorbeelden van scanprotocollen opgenomen.

De overledene dient te worden afgebeeld in de staat zoals deze is gearriveerd op de afdeling radiologie. Dat wil zeggen dat als er nog medische hulpmiddelen (zoals infusen, katheters) in de patiënt aanwezig zijn deze niet verwijderd worden. Qua hygiëne wordt er teruggevallen op de geldende hygiëneprotocollen in het ziekenhuis:

Voorbeeld afname biopten ziekenhuis A:
Als er toestemming is voor het afnemen van biopten wordt met de hoofdbehandelaar overlegd op welke locaties in het lichaam de biopten worden genomen en welke zichtbare laesies deze op de huid achterlaten.

De locaties worden aan de hand van de beeldvorming door de radioloog bepaald. Dit kunnen standaardlocaties zijn:

- rechterlong;
- linkerlong;
- lever.

Ook aanvullende biopten uit aesies worden door de radioloog bepaald in overleg met de

hoofdbehandelaar. De biopten worden, net zoals bij levende patiënten, volgens de gebruikelijke methoden afgenomen. Eventueel kunnen extra biopten en/of vochtcollecties worden afgenomen. Ook deze extra biopten worden in het registratiesysteem en patiëntendossier geregistreerd. De biopten worden volgens de afgesproken en gebruikelijke methoden aan de afdeling pathologie aangeleverd.

VI Omgang met verdenking op complicaties door medisch handelen of niet-natuurlijk overlijden

Mocht gedurende het maken of verslaan van de postmortem scans een verdenking op een niet-natuurlijk overlijden rijzen, dan wordt de procedure direct gestopt en zal dit gerapporteerd worden aan de hoofdbehandelaar. Deze zal het hiervoor geldende protocol van verdenking op een niet-natuurlijk overlijden volgen conform de Wet op de lijkbezorging.

VII Financiering

Het onderwerp financiering van postmortem radiologie, of in brede zin postmortem diagnostiek, is een struikelblok aangezien postmortem onderzoek niet vergoed wordt vanuit de zorgverzekering en er geen landelijke regeling voor is. De vergoeding van postmortem onderzoek verschilt derhalve per ziekenhuis en hangt samen met lokale afspraken.

Postmortem radiologie wordt beschouwd als een instrument voor het meten van (kwaliteit van) medisch handelen en als laatste diagnosticum, net als obductie, wat zowel de nabestaanden als de maatschappij ten goede kan komen. In het organiseren van een landelijke financieringsstructuur voor postmortem diagnostiek zou een rol voor de zorgverzekeraar weggelegd kunnen zijn. Voor minderjarigen geldt wel een financiële regeling middels de NODOK regeling, mits er sprake is van onverwacht en plotseling overlijden waarbij er geen duidelijke doodsoorzaak is en het onderzoek plaats vindt in een hiervoor aangewezen academisch centrum. Minderjarigen waarbij overlijden veroorzaakt wordt door een bekende ziekte maar waarbij toch postmortem onderzoek verricht wordt (of postmortem onderzoek verricht in een niet-NODOK centrum), vallen buiten de NODOK en hiervoor is dus geen financiering geregeld.

Aanbevelingen

Zoek als opstartende afdeling voor postmortem radiologie contact met het netwerk postmortem radiologie (zie module 5 Competenties en een netwerk en www.nvvr.nl) voor advies en eventueel ondersteuning.

Verwijs indien nodig naar een ziekenhuis met de benodigde expertise voor het uitvoeren van het postmortem radiologisch onderzoek en maak afspraken over de logistieke uitvoering en financiering.

Ontwikkel een lokaal logistiek en (scan)protocol voor het uitvoeren van postmortem radiologie.

Ontwikkel bij voorkeur een dedicated team, met bevoegde en bekwame zorgverleners die betrokken willen zijn bij postmortem radiologisch onderzoek.

Besteed aandacht aan het emotioneel belastende aspect van postmortem onderzoek voor de medewerkers door training en nazorg te organiseren.

Verricht postmortem radiologie bij voorkeur binnen 24 uur na overlijden, enkel door ervaren en vakbekwame MBB'ers en radiologen.

Literatuur

Downe S, Kingdon C, Kennedy R, et al. Post-mortem examination after stillbirth: views of UK-based practitioners. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2012;162 (2012) 33–37.

Haezella AEP, McLaughlin M-J, Schmidt EB, et al. A difficult conversation? The views and experiences of parents and professionals on the consent process for perinatal postmortem after stillbirth. 2012. DOI:10.1111/j.1471-0528.2012.03357.x.

Irisch Institute of Radiography and Radiation Therapy. Forensic Imaging guidelines on Best Practice. Dublin. 2013.

Society of Radiographers. Guidance for radiographers providing forensic radiography services. Bezocht in juni, 2016 via: www.sor.org: http://www.sor.org/learning/document-library/guidance-radiographers-providing-forensic-radiography-services. 2014.

Society of Radiographers. Standards of radiographic practice for post-mortem cross-sectional imaging (PMC-SI). Bezocht in juni, 2016, via: www.sor.org: http://www.sor.org/learning/document-library/standards-radiographic-practice-post-mortem-cross-sectional-imaging-pmc-si. 2015.

Bijlage bij module 4

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
6.	NVvR	2017	2020	Eens per 3 jaar	NVvR	Eventueel nieuwe literatuur met een grote impact; niet te verwachten

Module 5 Competenties en een netwerk

Uitgangsvraag
Welke competenties/expertise vereist postmortem radiologie en op welke manier kunnen deze verworven worden?

Inleiding
In lijn met de andere aandachtsgebieden binnen de klinische radiologie worden voor het uitvoeren van postmortem radiologie van zowel de radioloog als organisatie specifieke competenties verwacht. Dit vraagt om opleiding, blootstelling aan voldoende cases en adequate bij- en nascholing. In deze module wordt een voorstel gedaan voor opleiding- en (na)scholingseisen waaraan een radioloog dient te voldoen om zich postmortem radioloog te mogen noemen. Hierbij wordt zoveel mogelijk aangesloten bij adviezen of regels / voorwaarden die de NVvR en haar secties kennen. Tevens wordt in dit hoofdstuk een netwerk beschreven van ziekenhuizen met ervaring op het gebied van postmortem radiologie waarbij ziekenhuizen die willen starten met postmortem radiologie terecht kunnen voor advies en ondersteuning.

Zoeken en selecteren
Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen
Bij het bepalen van voorwaarden voor opleiding tot en behoud van expertise van een postmortem radioloog zijn de volgende zaken van belang:

- clinici en pathologen, alsook andere betrokken (para)medici, mogen van de postmortem radiologie verwachten dat deze uitgevoerd wordt door bekwame laboranten en beoordeeld wordt door bekwame radiologen;
- een patiënt en/of zijn nabestaanden mogen van de postmortem radiologie verwachten dat deze uitgevoerd en beoordeeld wordt door bekwame MBB'ers en radiologen;
- postmortem radiologie is een relatief nieuw vakgebied waarmee in Nederland nog beperkte ervaring is. MDO's met clinici en pathologen zijn belangrijk om de leercurve en implementatie te bevorderen;
- de vraag naar postmortem radiologie is in de meeste ziekenhuizen in Nederland nog zeer beperkt;
- het internationale aanbod aan cursussen en congressen op het gebied van (klinische) postmortem radiologie is beperkt.

Netwerk
Voor optimale en (kosten)efficiënte diagnostiek lijkt het niet aannemelijk dat ieder medisch centrum een postmortem radioloog in huis heeft. Dit kan worden ondervangen door regionalisatie, door de lokaal uitgevoerde postmortem radiologische onderzoeken via digitale netwerken aan te bieden aan een regionale/nationale postmortem radioloog.

Uit de ervaring van de Nederlandse centra waar postmortem radiologie reeds is geïmplementeerd, wordt het beoordelen van circa 25 tot 50 onderzoeken onder supervisie geadviseerd om de benodigde deskundigheid te verwerven. Daarnaast acht de werkgroep een exposure van circa 20 postmortem radiologische onderzoeken per jaar nodig om de deskundigheid te behouden. Deze cijfers zijn gebaseerd op expert opinion. Op de website van de NVVR (www.nvvr.nl/) staan de centra benoemd die verenigd zijn in een netwerk en benaderd kunnen worden voor expertise en in de uitvoer van postmortem radiologie en de beoordeling van scans. Er is een financiering getroffen voor de (her)beoordeling van circa 200 scans door het Radboudumc in Nijmegen en het MUMC in Maastricht. Voor meer scans zijn bij het ter perse gaan van deze richtlijn nog geen afspraken gemaakt.

Aanbevelingen

Overweeg per ziekenhuis:

Bij lage aantallen postmortem radiologisch onderzoek (bijvoorbeeld <10 per jaar): dubbelreading of beoordeling door een (externe) postmortem radioloog door middel van het netwerk.

Bij redelijke en nog stijgende aantallen (bijvoorbeeld 10 tot 50 per jaar): dubbelreading door een (externe) postmortem radioloog door middel van het netwerk.

Bij hoge aantallen (bijvoorbeeld >50 per jaar): uiteindelijk beoordeling door een radioloog in eigen ziekenhuis.

Voor het bevoegd en bekwaam worden en blijven als postmortem radioloog of MBB'er:

Bezoek cursussen en/of congressen op het gebied van postmortem radiologie.

Word lid van de NVVR-sectie Forensische en Postmortem Radiologie en bezoek sectievergaderingen; overleg regelmatig met vakbroeders ter bevordering van kennisoverdracht en bespreking casuïstiek.

Organiseer een lokaal multidisciplinair overleg met (eigen) clinici en pathologen om regelmatig casuïstiek te bespreken.

Bijlage bij module 5

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
7.	NVvR	2017	2020	Eens per 3 jaar	NVvR	

Module 6 Implementatieplan

Het doel van een implementatieplan is de procesmatige en planmatige invoering van vernieuwingen en/of veranderingen van bewezen waarde, met als doel dat deze een structurele plaats krijgen in het (beroepsmatig) handelen, in het functioneren van organisatie(s) of in de structuur van de gezondheidszorg. Herin worden bevorderende en belemmerende factoren bij toepassing van de aanbevelingen benoemd.

Dit implementatieplan is opgesteld ter bevordering van de implementatie van de richtlijn klinische postmortem radiologie. Voor het opstellen van dit plan is een inventarisatie gedaan van de mogelijk bevorderende en belemmerende factoren voor het naleven van de aanbevelingen. Daarbij heeft de richtlijncommissie een advies uitgebracht over het tijdspad voor implementatie, de daarvoor benodigde randvoorwaarden en de acties die door verschillende partijen ondernomen dienen te worden.

Werkwijze

De werkgroep heeft per aanbeveling geïnventariseerd:

- per wanneer de aanbeveling geïmplementeerd moet kunnen zijn;
- de verwachte impact van implementatie van de aanbeveling op de zorgkosten;
- randvoorwaarden om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijke barrières om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijke acties om de implementatie van de aanbeveling te bevorderen;
- verantwoordelijke partij voor de te ondernemen acties.

Voor iedere aanbevelingen is nagedacht over de hierboven genoemde punten. Echter niet voor iedere aanbeveling kon ieder punt worden beantwoord. Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen sterk geformuleerde aanbevelingen en zwak geformuleerde aanbevelingen. In het eerste geval doet de richtlijncommissie een duidelijke uitspraak over iets dat zeker wel of zeker niet gedaan moet worden. In het tweede geval wordt de aanbeveling minder zeker gesteld (bijvoorbeeld “Overweeg om …”) en wordt dus meer ruimte gelaten voor alternatieve opties. Voor sterk geformuleerde aanbevelingen zijn bovengenoemde punten in principe meer uitgewerkt dan voor de zwak geformuleerde aanbevelingen.

Tabel 6.1 aanbevelingen

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie[1]	Te onder-nemen acties voor implemen-tatie[2]	Verantwoordelijken voor acties[3]
Maak lokale afspraken over financiering van postmortem radiologie	1-3 jaar	Voor postmortem radiologie bestaat nu nog geen structurele financiering. Toename in het aantal postmortem radiologische onderzoeken kan leiden tot een verhoging van de kosten die het ziekenhuis maakt	Financiele afspraken met betrekking tot postmortem radiologie/postmortem diagnostiek	Onvoldoende financiering beschikbaar, of fiancieringsafspraken komen niet tot stand vanwege weerstand of onvoldoende financiele middelen	In overleg met stakeholders betrokken bij financiering van postmortem radiologisch onderzoek/postmortem diagnostiek.	Betrokken partijen zoals ZN, WV'en, Ziekenhuizen.
Overweeg postmortem radiologie bij alle overledenen als aanvulling op een obductie, of als alternatief indien er geen toestemming is voor een obductie.	1-3 jaar	-	Logistieke mogelijkheid tot het uitvoeren van postmortem radiologisch onderzoek	Onvoldoende bekendheid en/of expertise bij personeel en patiënten/nabestaanden.	Goede informatievoorziening	Zieken-huizen
Maak gebruik van de expertise van gespecialiseerde centra voor het uitvoeren van postmortem radiologie indien nodig.	< 1 jaar	+	Netwerk met expertise moet ontwikkeld zijn en bekend zijn bij ziekenhuizen die postmortem radiologie willen aanbieden	Tijdsinvestering en bekendheid van de mogelijkheid gebruik te maken van het netwerk	Netwerk bekendheid geven	NVvR, ziekenhuizen
Ontwikkel een lokaal protocol voor het uitvoeren van postmortem radiologie.	< 1 jaar	-	Tijdsinvestering	Geen	Lokaal protocol bekend maken	Ziekenhuizen
Leg verkregen toestemming vast in het medisch dossier van de betreffende patiënt. Vermeld daarbij: naam en geboortedatum van degene die toestemming geeft en de relatie tot de overledene.	< 1 jaar	-	Tijdsinvestering	Geen	Mogelijkheid dit vast te leggen in het dossier	Ziekenhuizen
Bespreek de uitslag van het postmortem radiologisch onderzoek met de persoon die toestemming heeft gegeven	< 1 jaar	-	Tijdsinvestering	Geen	Geen	Ziekenhuizen

voor het onderzoek indien hij of zij dat wenst (en het zou mogen van de overledene).						
Zorg dat er geschikt informatie-materiaal beschikbaar is voor nabestaanden over postmortem radiologie.	< 1 jaar	-	Tijdsinvestering	Geen	Geen	Ziekenhuizen
Leg informatievoorziening aan de nabestaanden vast in een procedurebeschrijving van het ziekenhuis.	< 1 jaar	-	Tijdsinvestering	Geen	Geen	Ziekenhuizen
De hoofdbehandelaar dient bij overlijden van de patiënt naast toestemming voor obductie ook naar toestemming voor postmortem radiologie met eventueel aanvullend onderzoek te vragen.	< 1 jaar	-	Logistieke inbedding	Onbekendheid bij clinici en nabestaanden over postmortem radiologisch onderzoek	Goede informatievoorziening aan clinici en nabestaanden/patiënten	Zieken-huizen
De hoofdbehandelaar dient binnen een redelijke termijn de uitslag met de nabestaande(n) te bespreken waarbij hij of zij van tevoren duidelijk dient aan te geven wanneer de uitslag te verwachten is.	< 1 jaar	-	Logistieke afspraken rondom verslaglegging postmortem radiologische bevindingen	Tijdsinvestering		Zieken-huizen
Zoek als opstartende afdeling voor postmortem radiologie contact met het netwerk postmortem radiologie (zie module 5 Competenties en een netwerk en www.nvvr.nl) voor advies en eventueel ondersteuning.	< 1 jaar	-+	Bekendheid van het netwerk en toegankelijkheid	Tijdsinvestering, kosten en bekendheid bij radiologen	Goede informatievoorziening, bekostiging	NVvR, ziekenhuizen
Ontwikkel een lokaal logistiek en (scan)protocol voor het uitvoeren van postmortem radiologie.	< 1 jaar	-	Tijdsinvestering	Geen	Lokaal protocol bekend maken	Ziekenhuizen
Ontwikkel bij voorkeur een	1-3 jaar	-+	Expertise en bereidheid,	Expertise en	Training en opleiding	NVvR, ziekenhuizen

dedicated team, met bevoegde en bekwame zorgverleners die betrokken willen zijn bij postmortem radiologisch onderzoek.			tijdsinvestering	bereidheid		
Besteed aandacht aan het emotioneel belastende aspect van postmortem onderzoek voor de medewerkers door training en nazorg te organiseren.	1-3 jaar	-+	Tijdinvestering en expertise	Investering in training/opleiding	Training en opleiding	Ziekenhuizen
Bij lage aantallen postmortem radiologisch onderzoek (bijvoorbeeld <10 per jaar): beoordeling dubbelreading door een (externe) postmortem radioloog door middel van het netwerk of beoordeling enkel door een externe postmortem radioloog uit het netwerk.	1-3 jaar	+	Netwerk, toegankelijkheid, tijdsinvestering en expertise			Radiologen
Bij redelijke en nog stijgende aantallen (bijvoorbeeld 10 tot 50 per jaar): dubbelreading door een (externe) postmortem radioloog door middel van het netwerk.	1-3 jaar	+	Netwerk, toegankelijkheid, tijdsinvestering en expertise			Radiologen
Bezoek cursussen en/of congressen op het gebied van postmortem radiologie	<1 jaar	-+				Radiologen, NVvR
Word lid van de NVVR-sectie Forensische en Postmortem Radiologie en bezoek sectievergaderingen; overleg regelmatig met vakbroeders ter bevordering van kennisoverdracht en bespreking casuïstiek.	<1 jaar					NVvR, ziekenhuizen
Organiseer een lokaal	< 1 jaar	-	Tijdsinvestering	Tijd en logistieke	Organiseren van	Clinici/radiologen/p

multidisciplinair overleg met (eigen) clinici en pathologen om regelmatig casuïstiek te bespreken.				afspraken	voldoende overleggen	athologen betrokken bij post-mortem radiologie

[1] Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etcetera.

[2] Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

[3] Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Impact op zorgkosten
Omdat voor postmortem radiologie, of postmortem diagnostiek in brede zin nog geen financieringsstructuur georganiseerd is, zal het implementeren van postmortem radiologie vanzelfsprekend een impact hebben op de zorgkosten. Hierover dienen lokale afspraken gemaakt te worden met betrokken partijen.

Te ondernemen acties per partij
Hieronder wordt per partij toegelicht welke acties zij kunnen ondernemen om de implementatie van de richtlijn te bevorderen.
Nederlandse Vereniging voor Radiologie:

- Bekend maken van de richtlijn onder de leden.
- Publiciteit voor de richtlijn maken door over de richtlijn te publiceren in tijdschriften en te vertellen op congressen.
- Ontwikkelen van gerichte bijscholing/trainingen, onder andere voor radiologen.
- Ontwikkelen en aanpassen van patiënteninformatie.
- Controleren van de toepassing van de aanbevelingen middels audits en de kwaliteitsvisitatie.
- Gezamenlijk afspraken maken over en opstarten van continu modulair onderhoud van de richtlijn.

De lokale vakgroepen/individuele medisch professionals

- Het bespreken van de aanbevelingen in de vakgroepsvergadering en lokale werkgroepen.
- Het volgen van bijscholing die bij deze richtlijn ontwikkeld gaat worden.
- Aanpassen lokale patiënteninformatie op grond van de materialen die door de verenigingen beschikbaar gesteld zullen worden.
- Afstemmen en afspraken maken met andere betrokken disciplines om de toepassing van de aanbevelingen in de praktijk te borgen.

De systeemstakeholders (onder andere zorgverzekeraars, (koepelorganisaties van) ziekenhuisbestuurders, IGZ)
Ten aanzien van de financiering van de zorg voor postmortem radiologie wordt van het bestuur van de ziekenhuizen verwacht dat zij bereid zijn lokale afspraken te maken (zie hierboven bij impact op zorgkosten) om de aanbevelingen in deze richtlijn te kunnen implementeren. Daarnaast wordt van de bestuurders verwacht dat zij bij de betrokken medisch professionals nagaan op welke wijze zij kennis hebben genomen van de nieuwe richtlijn en deze toepassen in de praktijk.

Het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
Toevoegen van richtlijn aan richtlijnendatabase. Daarbij opnemen van dit implementatieplan op een voor alle partijen goed te vinden plaats.

Bijlage 1 Plan van aanpak

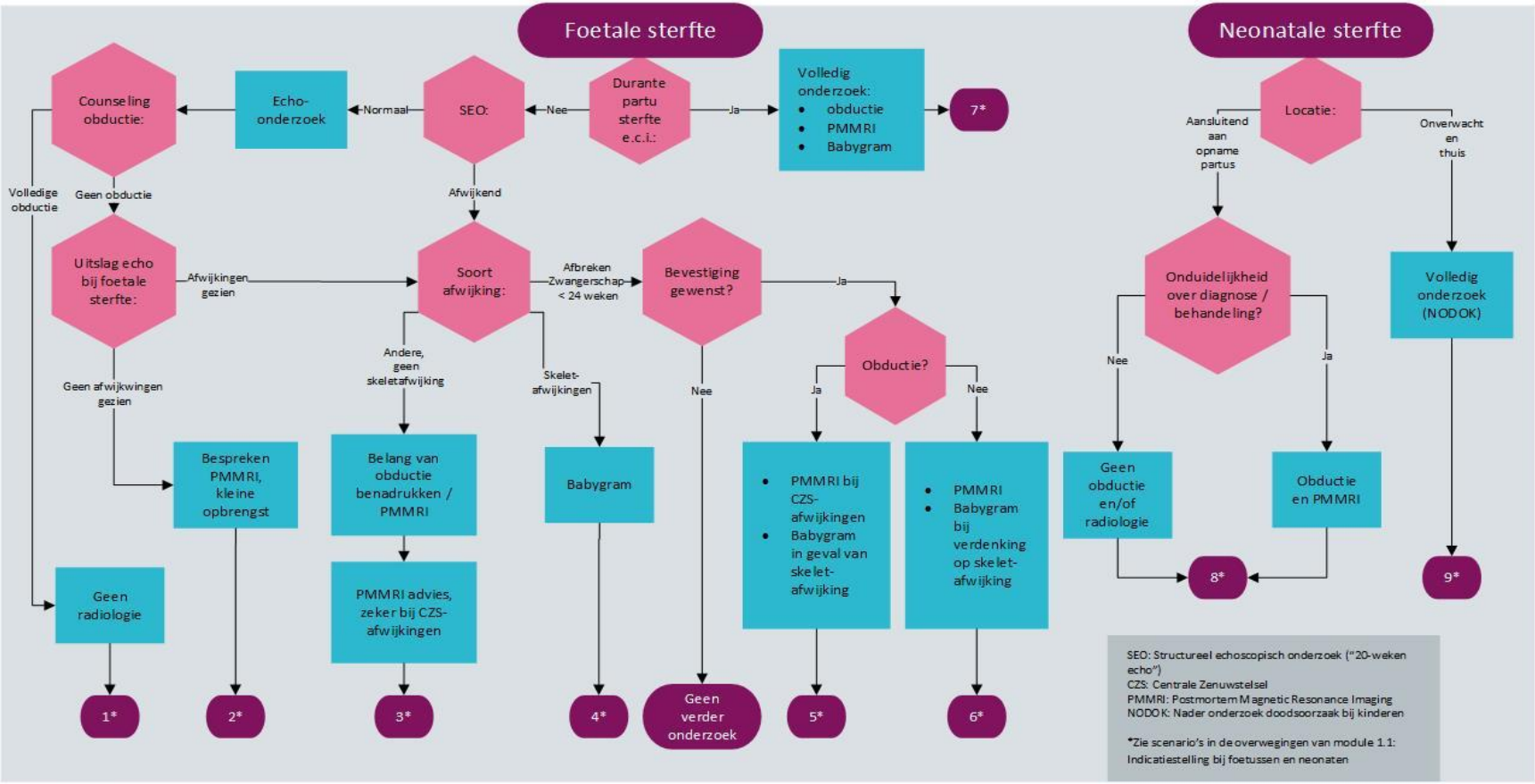
Periode	Fase	Activiteiten	Mijlpalen
Van: juli '15 **Tot: sept '15**	Voorbereidingsfase	- definitieve samenstelling werkgroep - vaststellen plan van aanpak - landelijke inventarisatie huidige en wenselijke situatie en knelpunten - opstellen uitgangsvragen praktijkrichtlijn	- definitieve werkgroep - huidige praktijksituatie - uitgangsvragen
Van: sept '15 **Tot: mei '17**	Ontwikkelfase 1) praktijkrichtlijn 2) netwerk	- systematische analyse literatuur en internationale richtlijnen - verzamelen expert opinion en best practices - schrijven aanbevelingen - vaststellen scanprotocollen: indicatiestelling en afbeeldingsprotocollen röntgen, CT en MRI, uitgesplitst naar leeftijdsgroepen van de overledenen (foetus-neonaat/kind/volw) - bemensing landelijk expertise netwerk - organisatie landelijke bij- en nascholing - organisatie ICT omgeving	- concept praktijkrichtlijn - hulpmiddel bij implementatie: netwerk
Van: mei '17 **Tot: sept '17**	Commentaarfase, autorisatie	- commentaarfase bij deelnemende WV'en - verwerken commentaar tot definitieve format - autorisatieprocedure ALV	-definitieve richtlijn
Van: sept '17	Implementatiefase	-verspreiding richtlijn onder beroepsgroep (MemoRad, NetRad, Medisch Contact) - activeren netwerk: uitrollen bij- en nascholing, implementatie richtlijn	- inbedding richtlijn in praktijk - landelijke dekking postmortem radiologie

Bijlage 2 Afkortingenlijst

AIOS	Arts in Opleiding tot Specialist
ANIOS	Arts Niet In Opleiding tot Specialist
CT	Computed Tomography
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
GUO	Geavanceerd Ultrasound Onderzoek
IC	Intensive Care
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
MaRIAS	Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study
MBB'er	Medisch Beeldvormings- en Bestralingsdeskundige
MDO	Multidisciplinair Overleg
MIA	Minimaal invasieve autopsie
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NFI	Nederlands Forensisch Instituut
NODO	Nader Onderzoek DoodsOorzaak
NODOK	Nader Onderzoek DoodsOorzaak Kinderen
NVMBR	Nederlandse Vereniging Medische Beeldvorming en Radiotherapie
NVvR	Nederlandse Vereniging voor Radiologie
PMCT	Postmortem Computed Tomography
PMMRI	Postmortem Magnetic Resonance Imaging
PMR	Postmortem Radiologie
SEH	Spoedeisende hulp
SEO	Structureel Echoscopisch Onderzoek
SKMS	Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten
T	Tesla
vPMCT	Ventilated Postmortem Computed Tomography
Wet BIG	Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst
Wlb	Wet op de lijkbezorging

Bijlage 3 Stroomschema postmortem radiologie bij foetale of neonatale sterfte

Radiologie bij foetale of neonatale (>22 weken t/m 1 maand post partum) sterfte



Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Radiological Society of the Netherlands
Initiatiefnemende vereniging

Federatie Medisch Specialisten
Kennisinstituut
Ontwikkeld i.s.m. het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten, ©2017

Bijlage 4 Voorbeeld toestemmingsformulier nabestaanden

Formulier ingevuld door:	
Functie:	
Datum:	

Hierbij verlenen ondergetekende, de gezag dragende ouder(s) dan wel voogd(en) van:

Naam kind	
Geboortedatum kind	

Wel / geen toestemming voor een onderzoek naar de doodsoorzaak met behulp van radiologische beeldvorming. Bij de beoordeling van het beeldmateriaal maakt men gebruik van het medisch dossier.

Naam ouder/voogd/ verzorgende	
Handtekening	
Naam ouder/voogd/ verzorgende	
Handtekening	

Wel / geen toestemming voor een onderzoek naar de doodsoorzaak door het nemen van biopten van organen.

Naam ouder/voogd/ verzorgende	
Handtekening	
Naam ouder/voogd/ verzorgende	
Handtekening	

Datum: Plaats:

Bijlage 5 Voorbeeld scanprotocol postmortem MRI foetussen/neonaten

Bijzonderheden	Bel de verpleegkundige van de verloskamers voor patiententransport. Zij haalt het kindje op uit het mortuarium. Het kindje moet ongeveer 30minuten op temperatuur komen voor de MRI	1. Routing patiënt 2. Scannen op naam van het kind, niet op naam van de moeder. 3. als jullie een kindje oproepen voor een scan graag extra zeggen dat het kindje een half uur tevoren uit de koeling moet, bij hun, voordat het naar ons komt
Indicatie	Tussen 15-43 weken, maar wel diagnostische MRI	
Voorbereiding		
Coil & positionering	Headcoil, Neckcoil, Spine & Body Phased Array coil, Knee-coil	Patiënt in rugligging – head first. Altijd de kleinst mogelijke spoel
Sequenties	**@ Pediatrie - Neuro**	
	1. localizer_body	
	2. t2_spc_sag_iso_body	Gehele lichaam in beeld
	3. t1_fl3d_sag_iso_body	Gehele lichaam in beeld
	4. ep2d_diff_trace_tra_body	Misschien moet je deze scan 2x doen, omdat het niet past.
	5. localizer_cerebraal	Cerebraal
	6. spc_ir_cor_iso_cerebraal	Loodrecht op hippocampus
	7. t2_tse_tra_cerebraal	Evenwijdig aan corpus callosum
	8. epi2d_diff_trace_tra	Zie bij 6
	9. t2_tse_sag_cerebraal	Midsagitaal, gehele brein
Nabewerking	MPR's	Van alle 3D's 1/1mm. Coronale MPR loodrecht op de hippocampus.
Sturen	Impax	Alles

Bijlage 6 Voorbeeld scanprotocol postmortem whole body CT Kind

1. **Protocol:**
    a. Dunne coupes van NODOK CT-scan moeten worden bewaard.
    b. Schedel:
        i. Positie stoffelijk overschot: Rugligging met armen langs het lichaam (indien het mogelijk is om de armen te repositioneren).
        ii. Topogram: Schedel en gehele nek.
        iii. Series:
            1. 120 kV
            2. 380 mAs
            3. Collimatie 20 x 0,6mm
        iv. Beeldreconstructie:
            1. Reconstructie 1:
                a. Slice thickness 1 mm
                b. Increment 1 mm
                c. Bone Kernel
            2. Reconstructie 2:
                a. Slice thickness 3 mm
                b. Increment 3 mm
                c. Soft tissue Kernel
            3. Reconstructie 3:
                a. Slice thickness 0.75 mm
                b. Increment 0.4 mm
                c. Bone tissue Kernel
            4. Reconstructie 4:
                a. Slice thickness 0.75 mm
                b. Increment 0.4 mm
                c. Soft tissue Kernel
        v. Beeldbewerking:
            1. MPR Coronaal
                a. Slice thickness 1 mm
                b. Increment 1 mm
                c. Bone tissue Kernel
            2. MPR Coronaal
                a. Slice thickness 3 mm
                b. Increment 3 mm
                c. Soft tissue Kernel
            3. Volume rendering skelet schedel & CWK
                a. Volume van top schedel tot en met C7.
                b. Tenminste 76 stappen in 360 graden.
                c. Thorax – Abdomen - Benen:
        vi. Positie stoffelijk overschot: Rugligging met armen boven hoofd (indien het mogelijk is om de armen te repositioneren).
        vii. Topogram: Thorax, abdomen en onderste extremiteit.
        viii. Series:
            1. 140 kV
            2. 375 mAs

3. Collimatie 64 x 0.6mm

ix. Beeldreconstructie:
1. Reconstructie 1:
   a. Slice thickness 3 mm
   b. Increment 3 mm
   c. Bone Kernel
2. Reconstructie 2:
   a. Slice thickness 3 mm
   b. Increment 3 mm
   c. Soft tissue Kernel
   d. Soft tissue Kernel
3. Reconstructie 3:
   a. Slice thickness 0.75 mm
   b. Increment 0.4 mm
   c. Bone tissue Kernel
4. Reconstructie 4:
   a. Slice thickness 0.75 mm
   b. Increment 0.4 mm
   c. Soft tissue Kernel

x. Beeldbewerking:
1. MPR Coronaal
   a. Slice thickness 1 mm
   b. Increment 1 mm
   c. Bone tissue Kernel
2. MPR Coronaal
   a. Slice thickness 3 mm
   b. Increment 3 mm
   c. Soft tissue Kernel
3. MPR Sagittaal
   a. Slice thickness 1 mm
   b. Increment 1 mm
   c. Bone tissue Kernel
4. Volume rendering skelet thorax en abdomen
   a. Volume van C5 – tot en met os isschii
   b. Tenminste 76 stappen in 360 graden.

Bijlage 7 Voorbeeld scanprotocol postmortem CT volwassenen

CT DE Postmortem Anatomie (Research-1600)

Indicatie
Tbv de wetenschap.

Voorbereidingen	
Oraal contrast	geen
IV contrast	geen
Ligging patiënt	Voeten eerst in CT. Armen worden gekruist op buik geplaatst, zodat armen mee gescand worden* **(zie bijzonderheden)**
Instructie's	geen
Invoeren	De CT scan niet invoeren in EPIC. Op CT invoeren d.m.v. **'patient', 'register'.** Het volgende invullen: **Last name:** RESEARCH-1600 **Patient ID**: 1600, **Date of birth:** datum van vandaag, **Sexe:** male/female **Acc. Nummer:** Ayyyymmdd-mortuariumnummer (bv A20141104-034) Bij een tweede dezelfde dag zet je er een B voor, enz.

Planning scan		
Serie	Scantraject	Scandelay
1. Topogram AP	Schedeldak t/m tenen	
2. DE Postmortem	Schedeldak t/m tenen	

Scanparameters										
Serie	Recon	kV	mAs	Coll.	Thick	Incr	Filter	FOV	Windowing	Care D
2.	1.	A:100 B:150	750 375	192 x 0.6	1	0.75	Br40		Abdomen	
	2.				1	0.75	Br59		Bone	
	3.				1	0.75	Qr40		Abdomen	

Postprocessing					
Serie	Recon	Rendering/Richting	Thick.	Incr.	Traject
2.	4.	MPR coronaal	3	3	Gehele volume
	5.	MPR coronaal	3	3	Gehele volume

Bijzonderheden

- Bellen met pieper *64925, *58140 of *58806 wanneer de anatomie kan komen voor de CT scan. Het stoffelijk overschot kan tijdelijk in het zij kamertje geplaatst worden.
- Het stoffelijk overschot moet zorgvuldig in het midden van de CT scanner geplaatst worden ivm Dual Energy.
- Opletten dat de humeri binnen het FOV van het CT scan veld liggen.
- Indien scanlengte langer dan 197cm, schedel volledig afbeelden en inkorten op voeten.
- Patiëntenzorg gaat altijd voor research!

Bijlage 8 Voorbeeld protocol postmortem babygram

Doel
Het in het geheel radiologisch afbeelden van de *overleden* baby in twee richtingen.

Indicatie
(Congenitale) afwijkingen, skeletal survey, skeletoverzicht.
N.B.: Dit onderzoek is niet geschikt bij verdenking op kindermishandeling, zie skeletopnamen bij Trauma analyse (verdenking op battered child). Levende kindjes komen niet voor een babygram!

Werkwijze/beslisboom
Afspraak maken, kamer vrijhouden,
Alle diagnostiek na overlijden van een kind wordt door de gynaecologie georderd op naam van het kind. Hier wordt een zogenaamde dummy DBC voor aangemaakt.
Kindjes na zwangerschap > 20 weken: kindje dan (met celstofje, zonder kartonnen bakje) direct op de detector of op de onderzoekstafel.
Belichting is ingeprogrammeerd in alle buckykamers en de traumakamers → De schedel, wervelkolom, bekken en alle extremiteiten moeten goed beoordeelbaar zijn → Dus niet te donker!
AP-opname: kindje in anatomische stand leggen, handen gespreid (zie tekening).

- Plaats loodletters.
- Fotografeer een loodliniaal mee.
- Ingeprogrammeerde belichting pakken: middelen tussen belichting romp en belichting hoofd.
- LAT-opname: kindje lateraal leggen. Vermijd overprojectie extremiteiten.
- Als het kind niet op 1 plaat past, mag je aparte delen maken, bv aparte benen/bekken.
- Plaats loodletters bij ten minste één hand en bij ten minste één voet (zie tekening).
- Maak altijd detailopnames in 1 richting van beide handen en voeten. (niet op meetveld, dit is zichtbaar bij lage belichtingen).
- Overige uiterlijke afwijkingen? Details maken.

LET OP:
1. Gebruik bij het positioneren géén plakband direct op de huid (plaats een gaasje tussen plakband en huid).
2. Onderzoek uitboeken op SECTIE POSTMORTEM.

Controles
Criteria voor een juist babygram:

- Schedel is in AP en lateraal positie.
- Wervelkolom is in AP en laterale positie.
- Alle extremiteiten goed AP → ook een goede belichting, niet te donker.
- Bij afwijkend aantal tenen of vingers: goede detailopnamen.
- Correct letter gebruik.

Mochten er situaties zijn waardoor er niet aan de criteria voldaan kan worden (rigor mortis bijvoorbeeld) dan moet er een notitie door de laborant gemaakt worden.

Bijlage 9 Voorbeeld protocol postmortem skeletstatus

Doel
Het radiologisch afbeelden van het skelet bij overleden kinderen in de NODOK procedure.

Werkwijze/beslisboom
De volgende opnamen moeten worden gemaakt:

- Schedel AP en lat
- CWK AP en lat
- ThWK AP en lat
- LWK AP en lat, afbeelden inclusief sacrum
- Bekken AP
- Thorax (PA, lateraal en 2x 3/4)
- Bovenarmen AP en lat
- Onderarmen AP en lat
- Bovenbenen AP en lat
- Onderbenen AP en lat
- Handen PA
- Voeten AP

N.B.:
Bij het starten van het onderzoek moet de kinderradioloog gebeld worden, zodat zij weet dat zij gebeld gaat worden om de foto's te beoordelen.
Er mag géén babygram worden vervaardigd, er mogen geen opnamen worden samengevoegd (bijvoorbeeld geheel been op 1 opname).
De opnamen moeten in 2 richtingen worden gemaakt om ook kleine fracturen zichtbaar te kunnen maken (behalve de handen en voeten).
Het naambandje moet af voor de foto's, dit is namelijk hinderlijk op de foto.
Alle kleding en een eventuele luier moeten worden uitgedaan om geen hinderlijke overprojectie te krijgen.

Controles
Voor beëindigen onderzoek foto's altijd laten wegkijken door kinderradioloog, zodat aanvullende opnames gemaakt kunnen worden.

Opmerkingen
De foto's worden door twee kinderradiologen beoordeeld.

Bijlage 10 Voorbeeld standaardverslag postmortem CT

Standaardverslag Postmortem CT

Voorgeschiedenis:

Situatie premortaal:

Reanimatie ja / nee, manueel / autopulse

Tijdstip van overlijden:

Klinische waarschijnlijke doodsoorzaak:

Postmortem CT Total body

Postmortem interval tot scan: …. uur

Hoofd:

Hals:

Thorax:

Hart:

Abdomen:

Extremiteiten:

Biopten van:

Samenvatting en conclusie
Radiologische waarschijnlijke doodsoorzaak:

Bijlage 10 Voorbeeld folder

POSTMORTEM RADIOLOGIE
Informatie voor nabestaanden

Allereerst onze condoleances vanwege het overlijden van uw familielid of partner. We wensen u veel sterkte met dit verlies.

De behandelend arts van de overledene heeft u toestemming gevraagd voor verder onderzoek naar de reden van het overlijden, of mogelijk heeft u zelf hierom gevraagd. Dit postmortem onderzoek kan een obductie zijn door de patholoog en / of een scan door de radiologie. Beide onderzoeken kunnen alleen met uw toestemming worden uitgevoerd (of, heel soms, heeft de overledene hier al toestemming voor gegeven). In deze folder geven we u informatie over de postmortem radiologie.

Postmortem radiologie, wat is dat?
Bij postmortem radiologie wordt gezocht naar de ziekte en de reden van overlijden door middel van een scan. Dit is een CT scan bij volwassenen en grotere kinderen, en een MRI scan bij foetussen, baby's en peuters. Er worden scans gemaakt van de hersenen, hals, borstkas en de buik en bekken. De benen en armen kunnen ook worden gescand als daar reden voor is.
Bij de scan kunnen biopten worden genomen van de organen. Dit zijn stukjes weefsel die via een naald worden uitgenomen. Hiervoor is een kleine snee in de huid nodig, meestal 1 cm. Hiervoor willen we graag een extra toestemmingsverklaring. Het sneetje plaatsen we zoveel mogelijk op een onopvallende plek en wordt met een pleister dichtgeplakt.
Om zoveel mogelijk informatie te verkrijgen over de ziekte en de oorzaak van het overlijden van uw familielid kunnen ook zowel een scan als een obductie gedaan worden. Dan wordt eerst de scan gedaan. Een obductie wordt uitgevoerd door een patholoog-anatoom. Hij snijdt het lichaam van de overledene open en onderzoekt de organen, ook onder de microscoop, om een verklaring te krijgen voor de ziekte en het overlijden.
De obductie geldt als de 'beste' manier om postmortem onderzoek te doen, en geeft heel vaak een goede verklaring voor het overlijden. Veel nabestaanden vinden het snijden in het overleden onprettig of om een religieuze reden niet gewenst. Dan is postmortem radiologie een goed alternatief. Beide onderzoeken samen geven de meeste kans op het vinden van een verklaring voor het overlijden.

Waarom is postmortem onderzoek belangrijk?
Het kan voor u belangrijk zijn om te weten waar uw partner of familielid aan is overleden. Mogelijk is het overlijden heel plotseling geweest en heeft u een verklaring nodig om dit plotse verlies te verwerken. Mogelijk is het overlijden niet plotseling maar heeft u nog wel vragen over het ziekteproces, dan kan dat met postmortem onderzoek worden beantwoord. Soms levert postmortem onderzoek belangrijke informatie op voor familieleden over bijvoorbeeld erfelijke afwijkingen.
Postmortem onderzoek is voor de artsen een belangrijk middel om de kwaliteit van het medisch handelen te bewaken. Het doel is het vinden van een medische verklaring voor het ziekteverloop en het overlijden. Hierdoor krijgen de behandelend artsen meer inzicht in de oorzaken van de aandoening waaraan de overledene heeft geleden. Postmortem onderzoek

heeft tevens een belangrijke rol in de opleiding van artsen. Een enkele keer worden bij postmortem onderzoek gegevens gevonden die van belang zijn voor wetenschappelijk onderzoek.

Wanneer wordt postmortem radiologie uitgevoerd?
De postmortem scan kan het beste kort na het overlijden plaatsvinden. Dan is de verkregen informatie het meest betrouwbaar en is het beste resultaat van het onderzoek te verwachten. De postmortem scan vindt het liefst binnen enkele uren tot maximaal 24 uur na het overlijden plaats. Dit kan ook buiten kantooruren zijn.
Het scannen zelf duurt enkele minuten tot een uur, afhankelijk van de soort scan die gevraagd wordt en of er biopten genomen worden.

Wanneer krijgt u de uitslag?
Het beoordelen van de scans neemt een paar dagen in beslag. Radiologen met verschillende aandachtsgebieden beoordelen de beelden, zodat zoveel mogelijk informatie wordt verkregen. De uitslag van de radiologie komt in het dossier van de overledene. U kunt met de behandelend arts een afspraak maken om de uitslag te bespreken.

Wat als u bezwaar heeft tegen postmortem radiologie?
Voor het verrichten van de scan na de overledene is toestemming van de nabestaanden of familie nodig. Als de familie bezwaar heeft tegen de postmortem radiologie, wordt dit uiteraard volledig gerespecteerd en vindt het onderzoek niet plaats.

Heeft u naar aanleiding van deze folder nog vragen, dan kunt u contact opnemen met de afdeling .....

De afdeling Pathologie heeft een folder met meer informatie over de obductie.