

## Kongenitte lungemalformationer præ- og postnatal diagnose og håndtering

Desværre fortsat med en hel del referencer inde i teksten, som ikke er nået at komme på i ref program og på ref liste inden afsendelse. Vi beklager!

### Forfattere:

Arbejdsgruppens medlemmer anføres alfabetisk efter efternavn.

<u>Navn:</u>	<u>Stilling:</u>	<u>Arbejdssted:</u>
Mette Fabricius	Afdelingslæge	Rigshospitalet, Obstetrisk klinik
Henrik Jessen Hansen	Overlæge	Thorax-kir afd RH
Louise Stig Hornstrup	Reservelæge/kursist	Hvidovre, Gyn-Obs Afd.
Anette Højsgaard	Overlæge	Hjerte-lunge-karkirurgisk afd, AUH
Thomas Kongstad	Overlæge	
Lars Ladegaard	Overlæge	Thorax-kir afd, OUH
Linda Vad Pedersen	Overlæge	Nyfødt og Intensiv afsnit, AUH
Olav Bjørn Petersen	Overlæge	Kvindesygdomme og Fødsler, AUH
Sune Rubak	Overlæge	Børn og Unge, AUH
(tovholder Dansk Pædiatrisk Selskab)		
Puk Sandager	Overlæge	Kvindesygdomme og Fødsler, AUH
(tovholder Dansk Føtalmedicinsk Selskab)		
Anne Spannow	Speciallæge	Børn og Unge, AUH
Dalia Karzoun	Stud med	Aarhus Universitet

COI for arbejdsgruppens medlemmer: ingen oplyst

### Korrespondance:

Sune Rubak: [sunerubak@skejby.rm.dk](mailto:sunerubak@skejby.rm.dk)

Puk Sandager: [kirssand@rm.dk](mailto:kirssand@rm.dk)

### Status:

Første udkast: januar 2018

Diskuteret af DFMS dato: 18.01 2018 Pædiatrisk selskab dato:

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato:

### Externt review:

Guideline gennemgået af XX + YY forud for plenar-gennemgang på guidelinemødet

Hvis ikke eksternt review, så begrund hvorfor.

### Indholdsfortegnelse:

Resumé af kliniske rekommandationer	side 2
Forkortelser	side 3
Indledning	side 3
Litteratursøgningsmetode:	side 3
Indledning og problemstilling	side 3
Litteratursøgning	side 3

Resumé af evidens	side 4
Kliniske rekommendationer	side 5
Baggrund	side 6
PRÆNATALT:	
Prænatal diagnose og klassifikation af lungemisdannelser	side 8
Prænatal undersøgelse	side 10
Supplerende undersøgelser	side 11
Det prænatale forløb	side 12
Prænatal vurdering af prognose	side 13
Prænatal kontrol	side 15
Intervention	side 16
Information til forældre og fødested	side 20
POSTNATALT	
Postnatal opfølgning og behandling	
Symptomer og objektive fund	side 21
Differentialdiagnoser	side 22
Undersøgelser	side 22
Behandling	side 24
Monitorering	side 25
Referenceliste	side 28
Appendiks 1: Flowchart pre- and postnatal management of CPAM	side 29
Appendiks 2: Litteratursøgning	side 30
Appendiks: Informationsmateriale til forældreside	

### Resume af kliniske rekommendationer:

Ved fund af lungeanomalier anbefales grundig gennemskanning af de øvrige organsystemer.	√
MR skanning kan benyttes supplerende til ultralydsskanning til bekræftelse af diagnosen, og bør overvejes i tilfælde hvor hele lungen er involveret, ved bilaterale eller komplekse læsioner, ved hydrops, ved nedsat indblik eller hvis diagnosen er uklar.	C
Ved fund af CPAM anbefales invasiv diagnostik med kromosom mikroarray (CMA)	D
Der anbefales kontrol med ultralydsskanning gennem graviditeten mhp. at følge udviklingen af lungelæsionens størrelse (CVR) og identificere evt. udvikling af polyhydramnios og hydrops.	B
Ved CVR $\geq 1,6$ og GA < 26 uger rådes til hyppige kontroller, og meget hyppige hvis der er tegn til begyndende hydrops.	B
Ekspekterende holdning anbefales uanset størrelse af CPM, hvis der ikke er mediastinal forskydning eller udvikling af pleural effusion og/eller hydrops.	B
Ved tilkomst af hydrops er der stor risiko for intrauterin død, og der er indikation for intervention.	B-D
Der anbefales fødsel på hospital med højt specialiseret pædiatrisk funktion.	√

### Forkortelser:

CPAM:	Congenital pulmonary airway malformation
CTM:	Congenital thoracic malformation
CLM:	Congenital lung malformation
CPM:	Congenital pulmonary malformation
BPS:	Bronchopulmonal sequestrering
IU:	Intrauterin
KLM:	Kongenit lungemalformation
PS:	Pulmonary sequester
UL:	Ultralyd/ultralydsundersøgelse

### Indledning og problemstilling

Kongenit lungemalformation (congenital lung malformation CLM / congenital pulmonary malformation CPM) er en samlebetegnelse for en heterogen gruppe af sjældne medfødte lungeanomalier inkluderende cystisk luftvejsmalformation (cystic pulmonary airway malformation (CPAM)), lunge sequester (pulmonary sequestrations (PS)), bronchogene cyster, bronchiale atresier og blandingsformer af disse.

Hos de fleste nyfødte med kongenit lungemalformation er der få eller ingen symptomer og tilstanden regredierer. Spædbørn der fødes med KLM vil have behov for operation enten tidligt p.g.a. kliniske respiratoriske symptomer eller inden småbørnsalderen (2.-7. år, optimalt tidspunkt er ikke kendt eller evidensbaseret) p.g.a. risikoen for at der udvikles carcinomatoidt væv, fx pulmonal pleuroblastoma.

Kongenitte lungemalformationer identificeres i dag ofte prænatalt i forbindelse med den gennemskanning af fosteret der tilbydes i graviditetens 2.trimester. Cystisk luftvejsmalformation er langt den hyppigst observerede lungemalformation og den prænatale prognose er langt oftest meget god. Meget sjældent forekommer tilfælde med store prænatale lungelæsioner, som prænatalt kan kompliceres af hydrops foetalis, og i så fald har en langt dårligere prognose.

Det er afgørende at børn, der prænatalt har fået diagnosticeret en kongenit lungemalformation, følger det postnatale patientforløb der beskrives i denne guideline, så der sikres grundlag for normal lungeudvikling og der tages stilling til indikation for operation i tide af de børn, hvor det er påkrævet.

### Afgrænsning af emnet:

Denne guideline omhandler medfødte lungemalformationer, dvs. malformationer svarende til lungeparenkymet.

Guideline omfatter ikke andre thorakale misdannelser såsom hypoplasi/agenesi af lunger, diafragmahernie eller pulmonære vaskulære malformationer.

### Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet dato: 12.11 2017

Databaser der er søgt i: Pubmed, Cochrane, Embase, Up to Date

systematic reviews, randomised clinical trials, consensus documents and review articles

Tidsperiode: 01.01 2000 – 31.12 2017

Sprogområde: engelsk  
+ kædesøgning via referencelister

**Evidensgradering:**

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence, <http://www.cebm.net> (dansk oversættelse ved SST) samt anvendelse af ”best practice”.

*Resume af evidens*

*Evidensgrad*

Incidensen af kongenit lungemalformation er ca. 4 -7 pr. 100.000 levendefødte.	2b
Hos 10-20 % med prænatalt diagnosticeret medfødte lungemalformationer findes associerede anomalier, f.eks. esophagus atresi, renal agenesi, intestinal agenesi, CNS- og knogle-anomalier[25].	4
Forekomsten af kromosomafvigelse ved CPAM er fundet at være ca. 1.6 %	4
Ca. 40 % af CPAM vokser i løbet af graviditeten, indtil graviditetsuge 25-26.	2c
Størstedelen regredierer og en andel forsvinder, oftest efter graviditetsuge 29-32, men i sjældne tilfælde er der vedvarende vækst.	2c
Ca. 50 % af prænatalt diagnosticerede læsioner er fortsat ultrasonisk synlige frem til fødslen.	2c
I sjældne tilfælde udvikles hydrops foetalis (p.g.a. kompression af vena cava og hjertet).	3a
Ved hydrops er chancen for spontan resolution lav, og der er høj risiko for intrauterin død[22, 32, 38].	2c
Ved fravær af hydrops er prognosen meget favorabel (> 95 % overlevelse).	2c
Såfremt der ikke er tilkommet hydrops omkring graviditetsuge 28, er risikoen for udvikling af hydrops lav [30].	2c
CVR > 1.6 er prædiktiv for en høj (> 75 %) risiko for udvikling af hydrops, RDS ved fødsel og muligvis for behovet for operativt indgreb kort efter fødslen.	3b
CVR ≤ 1.6 og fravær af en dominerende cyste er prædiktiv for en lav risiko (< 3%) for udvikling af hydrops.	3b
CVR < 0.9 prædikterer et favorabelt udkomme, og man kan i disse tilfælde anvende færre kontroller.	3b

Kliniske rekommandationer

Ved fund af lungeanomalier anbefales grundig gennemskanning af de øvrige organsystemer.	√
MR skanning kan benyttes supplerende til ultralydsskanning til bekræftelse af diagnosen, og bør overvejes i tilfælde hvor hele lungen er involveret, ved bilaterale eller komplekse læsioner, ved hydrops, ved nedsat indblik eller hvis diagnosen er uklar.	C
Ved fund af CPAM anbefales invasiv diagnostik med kromosom mikroarray (CMA)	C
Der anbefales kontrol med ultralydsskanning gennem graviditeten mhp. at følge udviklingen af lungelæsionens størrelse (CVR) og identificere evt. udvikling af polyhydramnios og hydrops.	B
Der anbefales kontrol med 1-4 ugers interval, afhængig af gestationsalder samt læsionens størrelse/CVR.	B
Ved $CVR \geq 1,6$ og $GA < 26$ uger rådes til hyppige kontroller, og meget hyppige (2-3 dages ml rum), hvis der er tegn til begyndende hydrops.	B
Ved $CVR < 0,9$ samt plateau eller regression af læsionen, særligt efter uge 29-30, er der ikke behov for hyppige kontroller.	B
Ekspekterende holdning anbefales uanset størrelse af CPM, hvis der ikke er mediastinal forskydning eller udvikling af pleural effusion og/eller hydrops.	B
Ved tilkomst af hydrops er der stor risiko for intrauterin død, og der er indikation for intervention:	B-D
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ved <math>GA &gt; 32</math> anbefales forløsning 2C</li> <li>• Ved <math>GA 20-32</math> afhængig af typen af læsion. Ved CPAM med stor dominant cyste kan der forsøges drænage. Ved stor solid PS kan der om muligt forsøges ablation.</li> <li>• Ved hydrothorax kan der foretages thorako-amniotisk drænage og anlægges intrauterint thorax-dræn.</li> <li>• Administration af steroid er i ukontrollerede studier fundet associeret til regression af hydrops, men effekten er usikker. Da der ikke findes andre beskrevne medicinske behandlingsmuligheder af mikrocystisk CPAM kan der forsøges behandling med en enkelt dosis steroid (samme dosis som ved truende præterm fødsel).</li> </ul>	
Der anbefales fødsel på hospital med højt specialiseret pædiatrisk funktion.	√

*Clinical recommendations*

Diagnosis of a congenital lung anomaly should lead to an additional malformation scan performed by a fetal medicine specialist.	√
Magnetic resonance (MR) imaging is useful to confirm the diagnosis and should be considered when the entire lung is involved, in case of bilateral or complex lesions, in women with a high BMI, in the presence of hydrops, or when the diagnosis is uncertain.	C
Prenatal genetic testing (micro-array) should be offered.	C
Pregnancies should be followed with serial ultrasound examinations to assess change in size of the lung mass, change in CVR, and development of polyhydramnios and hydrops.	B
Follow-up examinations should be performed every one to four weeks depending on the gestational age and the size of the lesion/CVR.	B
If CVR > 1.6, and gestational age <26 weeks close follow up is needed, and if incipient hydrops is suspected, very close follow up (every two to three days).	B
If CVR < 0.9 and plateau or regression of the lesion, especially after week 29-30, the interval can be lengthened.	B
If there is no mediastinal displacement, hydrops or compression of the heart expectant management is recommended, regardless the size of the lungmass/malformation.	B
Presence of hydrops is associated with a high risk of fetal death and is an indication for intervention <ul style="list-style-type: none"> <li>• GA &gt; 32 weeks, delivery is suggested</li> <li>• GA 20-32 weeks, depending on the type of lesion. In CPAM with dominant cyst, drainage can be possible. In solid lesions, pulmonic sequester, ablation can be a potential treatment.</li> <li>• Maternal steroid administration has been associated with reversal of hydrops, but the association is not confirmed. Since it is the only described non-invasive treatment for microcystic CPAM administration of one dose of bethamethasone is found to be reasonable.</li> </ul>	B-D
Babies with a prenatal diagnosis of congenital lungmalformation should be delivered in an obstetric department with a specialized pediatric service available.	√

**Baggrund**

**Medfødte lungemalformationer**

Incidensen af kongenit lungemalformation er ca. 4 -7 pr. 100.000 levendefødte[1-3].

De første rapporter som beskrev de prænatale fund og prognosen for fostre med prænatalt diagnosticerede thorakale udfyldninger, kom i 1980'erne. I takt med efterfølgende indførelse af tilbud om rutinemæssige prænatale gennemskanninger, bedre ultralydsudstyr og større erfaring, blev lungemalformationer diagnosticeret hyppigere. Også mindre malformationer i lungerne, uden mediastinal forskydning, begyndte således at blive diagnosticeret prænatalt. Der blev erhvervet

mere viden om naturhistorien af malformationerne, og efterhånden blev det observeret at en del af malformationerne ofte regredierer eller svinder spontant i løbet af graviditeten samt at der oftest er godt udkomme, i modsætning til de tidligere rapporter, hvor der blev beskrevet ofte dårligt udkomme. Sjældent forekommer tilfælde med store prænatale lungelæsioner, som kan kompliceres af hydrops, og i så fald har en langt dårligere prognose.

Der har internationalt over de seneste årtier været diskussion af, hvorledes børn født med CPM skal følges og behandles postnatalt. Ved børn med CPM som har symptomer anbefales operativ fjernelse af læsionen, men ikke nærmere fulgt op i forhold til outcome efter operation[4].

Der foreligger ikke evidensbaserede guidelines i forhold til, hvordan håndteringen af de asymptomatiske børn med CPM skal være, men det beskrives, at ca. 70% af børn med sekvester eller CPAM på verdensplan opereres, selv om barnet er asymptomatisk[5].

Aktuelt er der følgende to patientforløb for asymptomatiske børn:

1. konservativ ("wait and see") hvor barnet følges med ambulante kontroller i forhold til symptomudvikling og CT scanning af thorax/lungerne
2. fastlagte tidspunkter for kontrol CT scanning af lungerne og elektiv operation senest inden barnets fyldte 2 år, også selvom der ikke forekommer symptomer[6].

Fortalere for operation før 2 års alderen, nævner den potentielle risiko for, at misdannelsen undergår en malign transformation samt risikoen for tilbagevendende infektioner[4, 7, 8].

Nogle studier nævner, at kirurgisk behandling af asymptomatiske børn er gavnligt og giver færre komplikationer sammenlignet med intervention efter udvikling af symptomer[9], derfor foretrækkes elektiv kirurgi[10, 11].

Et andet studie tyder på, at kirurgi ikke har en signifikant indvirkning på barnets symptomudvikling, men i stedet er forbundet med en stigning i postoperative lungeinfektioner samt en øget risiko for pectus excavatum efter thoraktomi[12]. Dette skal, sammen med risikoen for komplikationer i forbindelse med selve operationen[5, 13], tages med i betragtning når man planlægger behandlings- eller kontrolforløb.

Et andet aspekt er, hvorledes meddelelsen om et intrauterint (IU) fund af CPAM kan påvirke forældrene. Selvom barnet er asymptomatisk, kan bekymringen hos forældrene medføre, at de bliver for overbeskyttende og derved "forhindrer" barnet i at indgå i for meget leg eller aktivitet med andre børn. Dette kan påvirke barnets livskvalitet[14].

Der er i Danmark igangsat et nationalt projekt som blandt andet skal belyse, hvilke symptomkarakteristika og langtidsforløb børn med CPM i Danmark udviser. Samtidig er der igangsat initiativ til etablering af en national database over børn med CPM.

Formålet med et nationalt projekt er, at der etableres en national retningslinie for CPM på tværs af føtalmedicin (prænatal diagnostik), pædiatri (postnatalt forløb) og thoraxkirurgi (operativt forløb), så der sikres bedst mulige patientforløb for børn med CPM i Danmark. Se flowchart CPM Patientforløb.

## PRÆNATALT

### Prænatal diagnose og klassifikation af lungemisdannelser

#### CPAM (Congenital pulmonary airway malformation)

CPAM er den hyppigst prænatalt diagnosticerede lungeanomali og udgør ca. 95 % af medfødte lungeanomalier[27]. CPAM er traditionelt blevet kaldt CCAM eller CAM, og er karakteriseret ved abnorm dannelse af luftvejenes forgreninger. CPAM identificeres oftest i 2.trimester, og præsenterer sig prænatalt ved UL med hypoekkegene makrocyster (> 5 mm) omgivet af en bræmme af hyperekkogent lungevæv, eller som en massiv hyperekkogen (mikrocystisk) udfyldning i thorax. Karforsyningen kommer fra blodkarrene til lungerne. CPAM er hyppigst afgrænset til én lungelap, hyppigst den nederste og forekommer lige hyppigt på venstre og på højre side, sjældent bilateralt[28, 29].

Ved stigende gestationsalder bliver de mikrocystiske processer vanskeligere at visualisere, til dels pga. tiltagende ekkogenicitet af det normale lungevæv og skygger fra ribben.

Store læsioner kan medføre mediastinal forskydning, hvilket i svære tilfælde kan forårsage afklemning af esophagus, medførende polyhydramnios, og/eller kompression af vena cava inferior, der kan resultere i hydrops.

Historisk er CPAM blevet klassificeret ved størrelse og histologi. Stocker et al. lavede i 1977 en af de første klassifikationer af CCAM med opdeling i tre grupper Ref: *Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum.* Stocker JT, Madewell JE, Drake RM *Hum Pathol.* 1977 Mar; 8(2):155-71.

Stocker's klassifikationer er baseret på patologifund og røntgenfund, fra cases i perioden 1917-1975, hvor anvendelsen af ultralyd ikke var udbredt. Senere blev Stocker's klassifikation modificeret.

Ref: *Stocker JT. Congenital and developmental diseases. In: Dial DH, Hammer SP, editors. Pulmonary Pathology. 2nd edn. Springer; New York, NY: 1994. pp. 174-180.*

Generelt har man fundet ud af at der ofte er en del overlap af patologiske diagnoser og ofte er en læsion af blandet type. Der er heller ikke overensstemmelse mellem ultralydsdiagnoser og patologiske diagnoser i nyere studier, og klassifikationssystemet er derfor ikke anvendeligt til at vurdere prognose prænatalt.

(Steven Hardee et al, 2017, *Congenital Cystic Lung Lesions: Evolution from in-utero detection to pathology diagnosis – a multidisciplinary approach*)

(S. Kotecha 2012 *antenatal and postnatal Management of congenital cystic adenomatoid malformation*)

Adzick et al. introducerede en mere klinisk brugbar klassifikation som primært er baseret på ultralydsfund. Denne klassifikation er mere anvendelig da den har en vis prognostisk værdi.

Type 1) Makrocystisk type, med cyster >5mm, som kan ses på UL som en ekkofattig cystisk udfyldning.

Vokser ofte langsomt og har generelt god prognose, der kan dog udvikles hydrops.

Type 2) Mikrocystisk type med cyster < 5mm, der fremstår som en solid ekkogen læsion på ultralyd[15].

Store mikrocystiske læsioner med hurtigt vækst er associeret med mediastinal forskydning og dermed med lungehypoplasi, polyhydramnios og hydrops, og i så fald en dårligere prognose.

Ref:

*Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, Flake AW, Howell LJ: Fetal lung lesions: management and outcome. Am J Obstet Gynecol 1998;179:884-889.*



Correia-Pinto J, Gonzaga S, Huang Y, Rottier R: Congenital lung lesions - underlying molecular mechanisms. *Semin Pediatr Surg* 2010;19:171-179.

Wilson RD, Hedrick HL, Liechty KW, Flake AW, Johnson MP, Bebbington M, et al: Cystic adenomatoid malformation of the lung: review of genetics, prenatal diagnosis, and in utero treatment. *Am J Med Genet A* 2006;140:151-155.

Flere andre klassifikationer har været foreslået., bl.a. af Achiron et al ref: 21

Senere studier har dog vist at klassifikationssystemerne fortsat er vanskelige at anvende og at det afgørende for den prænatale prognose er størrelsen af læsionen og udvikling af hydrops, ref:

Vu L, Tsao K, Lee H, Nobuhara K, Farmer D, Harrison M, et al: Characteristics of congenital cystic adenomatoid malformations associated with nonimmune hydrops and outcome. *J Pediatr Surg* 2007;42:1351-1356.

se afsnit om prænatal vurdering af prognose.

### **Bronkopulmonal Sequester (BPS)**

Er en samlet lungelæsion med non-funktionelt lungevæv. Bronkopulmonal sequester har blodforsyning fra et fødekar, som afgår direkte fra aorta.

Måden man prænatalt kender den på samt klassificerer den, er ved at diagnosticere fødekarret, som afgår direkte fra aorta, det kan dog være særdeles vanskeligt at visualisere ved UL.

Lungelæsionen kan ligge intralobært sammen med normalt lungevæv eller ekstralobært med sin egen lungehinde og adskilt fra den normale lunge. Den ekstralobære type kan ligge udenfor thorax.

### **CHAOS (Congenital high airway obstruction syndrome) og Congenit Bronkial Atresi**

Congenit bronkial atresi, dvs. en lokaliseret stenose af et segment i bronkietræet, fører ofte til CHAOS. CHAOS er betegnelsen for total obstruktion af øvre luftveje på niveau med larynx, trachea eller bronkier førende til meget store ekkogene lunger med kompression af hjertet og inversion af diafragma, dilatation af trachea og hovedbronci, ascites og placentamegali. Et clue for diagnosen er et tydeligt dilateret bronkietræ distalt for obstruktionen/defekten. Læsionen får sin blodforsyning fra lungekarrene. Ovenstående kan ses ultrasonisk[16].

### **Bronkogen cyste**

Er en cystisk duplikation af det tracheo-bronkiale træ. Det opstår ved abnorm foldning af det ventrikulære divertikel fra den primitive fortarm. Sjældent kan cysten obstruere en stor hovedbronkus og dermed ligne bronkial atresi med væskeophobning distalt for obstruktionen. Dette fører til forstørret hyperinflateret lunge med høj risiko for pulmonal hypoplasi og mediastinal forskydning førende til polyhydramnios og hydrops.

### **Congenit Pulmonal Emfysem**

Lobær hyperinflation uden destruktion af alveoler, der ofte er lokaliseret til overlappen. På UL kan congenit pulmonal emfysem være svært at skelne fra mikrocystisk CPAM.

### **Differentialdiagnoser:**

#### **Diafragma hernie**

Kan forveksles med CPAM. Differentieres ved at sikre mavesækkens lokalisation og diafragma i sagittal snit.

#### **Mediastinalt cystisk teratom**

Prænatale teratomer er sjældent forekommende. Der er rapporteret cases med prænatale mediastinale udfyldninger, som har vist sig at være mediastinale teratomer. [Clin Exp Obstet Gynecol. 2012;39\(3\):384-7. Mediastinal masses: a case of fetal teratoma and literature review.](#)

[Giancotti A<sup>1</sup>, La Torre R, Bevilacqua E, D'Ambrosio V, Pasquali G, Panici PB.](#)

Mediastinale teratomer findes hyppigst i den anteriore/superiore del af mediastinum. Hurtig vækst i fostertilværelsen kan forårsage kompression af lunger, hjerte og de store kar, medførende non-immun hydrops foetalis og polyhydramnios. Høj mortalitet kan kun forebygges ved tidlig intervention i tilfælde af hydrops, hvilket kan forbedre prognosen og overlevelsesraten betydeligt.

[Merchant AM, Hedrick HL, Johnson MP, Wilson RD, Crombleholme TM, Howell LJ, et al. Management of fetal mediastinal teratoma. J Pediatr Surg. 2005;40:228-31. \[PubMed\]](#)

[Giancotti A, La Torre R, Bevilacqua E, D'Ambrosio V, Pasquali G, Panici PB. Mediastinal masses: a case of fetal teratoma and literature review. Clin Exp Obstet Gynecol. 2012;39:384-7. \[PubMed\]](#)

[Takayasu H, Kitano Y, Kuroda T, Kuroda T, Morikawa N, Tanaka H, et al. Successful management of a large fetal mediastinal teratoma complicated by hydrops foetalis. J Pediatr Surg. 2012;45\(12\):e21-4. \[PubMed\]](#)

Såfremt barnet overlever til fødslen er tidlig behandling afgørende.

## Prænatal undersøgelse

Før anvendelse af prænatal ultralydsundersøgelse blev kongenitte lungemalformationer kun diagnosticeret hos børn med symptomer ved fødslen. Nu diagnosticeres lungemalformationer ofte før fødslen og der diagnosticeres lungemalformationer hos flere børn, hvoraf en del vil være asymptomatiske ved fødslen, hvilket medfører udfordringer mht. håndtering både præ- og postnalt[17]. Fordelene ved prænatal diagnose er muligheden for kontrol og evt. intervention under graviditeten, identificering af børn der forventes at have symptomer ved fødslen samt planlægning af fødsel på hospital med højt specialiseret pædiatrisk beredskab[18, 19].

**Ultralyd** er den primære metode til prænatal undersøgelse. Ultralydsundersøgelse er i 2.trimester sensitiv, ca 95% *ref: Stocker LJ, Wellesley DG, Stanton MP, Parasuraman R, Howe DT. The increasing incidence of foetal echogenic congenital lung malformations: an observational study. Prenatal Diagnosis. Volume 35, Issue 2 February 2015 Pages 148-153*

og præcis mht. diagnosticering af lungeanomali, men specificiteten mht type af lungeanomali er ikke lige så høj.

Lungevævet fremstår under normale omstændigheder homogent, lidt mere ekkogent end leveren, og ekkogeniciteten af lungevævet tiltager i løbet af graviditeten. Vurdering af lungevolumen er vanskeligt ved UL, formentligt kan det gøres mere nøjagtigt ved anvendelse af 3D-ultralydsskanning[20]. Anvendelse af Doppler flow bidrager til karakteristik af læsionens blodforsyning og til skelnen mellem CPAM og pulmonal sequester[21].

## Yderligere billeddiagnostik/MR skanning

Der er inden for de senere år sket væsentlige fremskridt i behandlingen af lungemalformationer/CPAM, hvilket gør korrekt diagnosticering afgørende for optimal prænatal rådgivning og intervention.

Magnetisk resonans (MR)-skanning er ikke førstevalg i udredningen eller opfølgning af CPAM, men bruges i stigende grad supplerende(Laje and Liechty 2008, kilde?)(Zucker, Epelman, and

Newman 2015, kilde?). MR skanning er velegnet til differentialdiagnostik af bronchopulmonal sekvestrering, bronchial atresia, bronchogene cyster og diafragmahernie, der ultrasonisk kan være vanskelige at skelne fra CPAM(Adzick 2009, kilde?)[22] (Khalek and Johnson 2013, kilde?)[23]. Ultralyd kan være vanskeliggjort af højt BMI, oligohydramnios, slagskygge fra costae eller fosterets position, hvor MR skanning er mere uafhængig af disse patientrelaterede faktorer. Solide læsioner kan være vanskelige at undersøge ved ultralyd i 3. trimester, idet lungernes ekkogenicitet øges med stigende gestationsalder, og der kan MR skanning være en fordel(Zucker, Epelman, and Newman 2015).

Generelt kan MR bruges til at vurdere volumen af læsionen og det resterende normale lungevæv, morfologi af læsionen, herunder karakterisering af hybridlæsioner og mere komplekse malformationer(Zucker, Epelman, and Newman 2015).

Ikke desto mindre er det diskuteret, om tillæg af en MR skanning reelt giver en bedre diagnostik end ultralyd alene. Der er hidtil kun publiceret små studier, der evaluerer værdien af supplerende MR skanning i den prænatale diagnostik af lungemalformationer. I et studie af 23 fostre med CPAM fandt man ikke yderligere abnorme fund ved supplerende MR skanning(Beydon et al. 2013), dog fandt et større studie (n=74) yderligere fund hos 38% ved MR skanning og denne information gav anledning til ændring af behandlingen hos 8%(Levine et al. 2003).

Et mindre studie rapporterede at prænatal MR skanning ikke var lige så god som postnatal CT skanning til at diagnosticere CPAM og bronchopulmonal sekvestrering (n=15 cases)[24]. Andre studier beskriver dog, at prænatal MR skanning er velegnet til at stille den korrekte diagnose ved lungemalformationer. Pacharn et al rapporterede i deres studie af 52 cases med lungemalformationer at MR skanningsfundet stemte overens med 98% af de postnatale fund (postnatal billeddiagnostik/histologi)(Pacharn et al. 2013). Et studie fra 2013 finder at MR skanning er bedre end ultralyd til at detektere komplekse læsioner, men trods dette var den prænatale diagnose kun korrekt hos 46% af cases (n=26), idet der var en del uspecifikke fund(Alamo et al. 2013).

Det er ikke klarlagt hvornår og hvor ofte i graviditeter med lungemalformationer/CPAM man optimalt bør foretage MR skanning.

UpToDate anbefaler MR skanning i tilfælde hvor hele lungen er involveret, ved bilaterale læsioner, hydroks eller hvis diagnosen er uklar (UpToDate 2017).

## Supplerende undersøgelser:

### Undersøgelse for andre anomalier

Hos 10-20 % med medfødte lungemalformationer findes associerede anomalier, f.eks. esophagus atresi, renal agenesi, intestinal agenesi, CNS- og knogle-anomalier[25].

Der anbefales derfor ved fund af lungeanomalier grundig gennemskanning af de øvrige organsystemer.

**Føtal ekkocardiografi** anbefales på diagnosetidspunktet, både for at udelukke hjertemisdannelser/anomalier og for at vurdere risikoen for udvikling af hydroks.

### Genetisk undersøgelse

Viden om forekomsten af kromosomanomalier er baseret på reviews af litteratur, ofte baseret på case-reports. De foreliggende studier er hovedsagligt baseret på undersøgelser, hvor der er anvendt konventionel karyotype, i nogle tilfælde suppleret med FISH, der foreligger ikke opgørelser, hvor der er foretaget genetisk undersøgelse med array-CGH, hvorfor forekomsten af andre gen-variationer end aneuploidier ikke er kendt.

Heling et al publicerede i 2003 et studie med review af litteraturen vedr. CPAM og forekomst af trisomi. De fandt en forekomst svarende til ca. 1%. Ref: Heling KS, et al Unusual case of a fetus with congenital cystic adenomatoid malformation of the lung associated with trisomy 13.

Prenatal Diagn 2003 Apr; 23(4):315-18.

Ved en efterfølgende gennemgang af litteraturen af Pressey et al estimeres en forekomst af kromosomanomalier til ca. 1.6 %.

TABLE II. Prenatally Diagnosed CCAM and Associated Chromosomal Anomalies

Authors	N	Chromosomal anomaly
Ciancimino and Monserrino [1995]	1	Variant chromosome 19 (n = 1)
Sapin et al. [1997]	18	No
Entezami et al. [1998]	1	No
Waszak et al. [1999]	20	No
Roberts et al. [2001]	1	Recombinant chromosome 18 (n = 1)
Duncombe et al. [2002]	21	No
Heling et al. [2003] <sup>a</sup>	485	Trisomy 18 (n = 3) Trisomy 21 (n = 1) Trisomy 13 (n = 1) Klinefelter (n = 1)
Hsieh et al. [2005]	19	No
Illanes et al. [2005]	43	No
Calvert et al. [2006]	28	Trisomy 21 (n = 1)
Current case	1	Trisomy 1q monosomy X (n = 1)
Total	638	10 (1.6%)

<sup>a</sup>Review of the literature from published reports on prenatally diagnosed CCAM [Morris et al., 1991; Neilson et al., 1991; Moerman et al., 1992; Kuller et al., 1992; Heydanus et al., 1993; Thorpe-Beeston and Nicolaides 1994; Bromley et al., 1995; Miller et al., 1996; Dommergues et al., 1997; Adzick et al., 1998; Laberge et al., 2001; Bunduki et al., 2000].

ref

Pressey TL, Wilson RD, Kasperski S, Bebbington MW, Adzick NS. 2007. Prenatal diagnosis of partial trisomy 1q and monosomy X in a fetus with a congenital lung lesion and hydrops fetalis. *Am J Med Genet Part A* 143A:1104–1107.

## Det prænatale forløb

Naturhistorien af prænatalt diagnosticerede cystiske lungemalformationer varierer fra komplet regression intrauterint til livstruende hydrops foetalis.

Størstedelen regredierer eller forbliver uændrede, mens der hos en lille del forekommer tiltagende vækst eller manglende regression medførende betydeligt mediastinal forskydning og evt. hydrops og polyhydramnios med risiko for intrauterin eller neonatal død og præterm fødsel. Endvidere er der set eksempler på MIRROR syndrome hos den gravide.

Det prænatale forløb er afhængig gestationsalder ved diagnose, størrelsen på malformationen,

graden af mediastinal forskydning og evt. påvirkning af kredsløbet samt forekomst af evt. associerede anomalier[32, 33].

Væksten af CPAM er uforudsigelig indtil graviditetsuge ca. 26. Ca. 40 % af CPAM vokser i løbet af graviditeten[30]. Den hurtigste vækst forekommer hyppigst mellem graviditetsuge 20-25.

Tidspunktet for regression er varierende, men observeres oftest efter uge 29[30, 31], og oftest omkring uge 32-34[35].

Ca. 50 % af læsionerne persisterer til fødslen[16]. En del af dem der persisterer vil regrediere i størrelse (oftest de mikrocystiske), og størstedelen bliver relativt mindre i forhold til thorax p.g.a. vækst af thorax, men enkelte vokser i størrelse[31, 32].

Den anden halvdel synes at forsvinde inden fødsel; det er typisk mindre processer med mikrocystisk udseende[34]. Af disse kan der hos ca. 60 % postnalt heller ikke genfindes anomalier, evt. p.g.a. at det har drejet sig om andet end CPAM oprindeligt. Hos de resterende ca. 40 % findes der postnalt en lungeanomali, som blot ikke mere kunne ses ved prænatal UL[30].

### Prænatal vurdering af prognose

Det er meget vanskeligt i 2.trimester, hvor diagnosen oftest stilles, at forudsige udkomme for prænatal diagnosticeret CPAM, idet man ikke med sikkerhed kan afgøre hvilke læsioner der bedres spontant, og hvilke der progredierer og kan medføre komplikationer i form af bl.a. hydrops[26]. Der kræves generelt flere serielle skanninger til vurdering. Bedste prognostiske faktor er forekomst af hydrops (*Laje and Liechty 2008*)[36]. Hydrops udvikles dog typisk kun i de tilfælde, hvor der er meget store udfyldninger med mediastinal forskydning og kompression af vena cava [22, 30, 32]. Hydrops opstår oftest p.g.a. kompression af vena cava og hjertet[32, 38]. Risikoen for hydrops er størst ved mikrocystiske, store forandringer som består ind i 3.trimester. Udover hydrops kan der udvikles polyhydramnios (p.g.a. kompression af esophagus) og dermed øget risiko for præterm fødsel. Ved hydrops er chancen for spontan resolution lav, og der er høj risiko for intrauterin død[22, 32, 38]. Såfremt der ikke er tilkommet hydrops omkring graviditetsuge 28, er risikoen for udvikling af hydrops lav, da processen herefter oftest enten stabiliserer sig i størrelse eller regredierer[30]. Ved fravær af hydrops er prognosen meget favorabel (> 95 % overlevelse), hvorimod prognosen er alvorlig med en meget høj dødelighed i tilfælde af hydrops[16, 23, 37].

Andre prognostiske faktorer relaterer sig til sekundære effekter afhængigt af størrelsen på læsionen (hypoplasi af lungerne, polyhydramnios) samt forekomst af andre anomalier[32, 37, 39].

Der er udviklet en række mål til kvantitativ vurdering af processen, som hjælp til vurdering af risikoen for udvikling af hydrops, og dermed prognosen:

- **CVR: congenital pulmonary airway malformation volume ratio**  
= højde x AP diameter x transverselle diameter x 0.52 / hovedomfang
- **MTR: mass-to-thorax ratio.** Ratioen mellem den transverselle diameter på processen i forhold til thorax diameter.
- **LHR: observed to expected lung-to-head ratio**

### **CVR (CPAM volumen ratio)**

CPAM volume ratio (CVR) er et ultrasonisk mål, som kan bruges til at prædikere outcome ved CPAM[30].

CVR udregnes ved at estimere ellipsevolumen ud fra 3 mål af tumormassen (længde x bredde x højde x 0,52) og derefter dividere dette mål med hovedomfanget, for at korrigere for gestationsalderen. Online beregner findes her: <http://perinatology.com/calculators/CVR.htm>  
CVR synes at øges kraftigst mellem gestationsalder 20-25, herefter ses oftest et plateau, og et regulært fald i CAM volumen/CVR fra GA 28[30].

Et prospektivt studie af 58 fostre med CAM undersøgte sammenhængen mellem CVR og hydrops, behov for føtal intervention, postnatal behandling samt overlevelse[30]. Forfatterne fandt, at fostre med  $CVR \leq 1,6$  havde en meget lille risiko for at udvikle hydrops (7 ud af 42 fostre svt. 17% i alt,  $p < 0,001$ ); og ved eksklusion af fostre med en dominant cyste udviklede kun 1 foster hydrops (svt. 3%,  $p < 0,001$ ). Fostre med  $CVR > 1,6$  havde en høj risiko for hydrops (12 ud af 16 fostre, svt. 75%,  $p < 0,005$ ). Disse tal svarer til at man med 90% sensitivitet og 63% specificitet kunne prædikere, at hydrops ikke ville udvikle sig hos fostre med  $CVR \leq 1,6$ . I gruppen med  $CVR \leq 1,6$  overlevede 94% af fostrene, hvorimod dette kun var tilfældet for 56% med  $CVR > 1,6$ .

Forfatterne konkluderede, at CVR er velegnet til at finde de fostre med CAM, hvor der er stor risiko for udvikling af hydrops og dårligt outcome, og således har brug for særlig tæt monitorering. Dog konkluderedes også at CVR ikke er særlig brugbar i den subgruppe af fostre der har en dominant cyste, idet 6 ud af 7 fostre med en dominant cyste og  $CVR \leq 1,6$  alligevel udviklede hydrops.

Senere studier har ligeledes fundet at CVR kan prædikere dårligt outcome ved CPAM, i fht. prænatale komplikationer, respiratory distress ved fødslen og behov for neonatal kirurgisk intervention[40]. Ikke alle studier har benyttet samme CVR cut-off. Et studie fra 2011 af 78 fostre med CPAM fandt således at  $CVR > 2,0$  var det mest optimale cut-off til at identificere cases med dårligt outcome (hydrops, behov for føtal intervention og mortalitet)(Cass et al. 2011). Andre studier har rapporteret bedre prædiktation ved at benytte en lavere CVR. Ruchonnet-Metrailler et al beskrev i deres studie af 89 nyfødte at en prænatal  $CVR > 0,84$  var associeret med øget risiko for svær respiratorisk distress[42]. Et studie fra 2016 med 67 cases fandt at fostre med  $CVR < 0,91$  havde signifikant bedre outcome og mindre behov for føtal intervention[41], og et studie fra 2013 (n=64) rapporterer CVR cut-off på 1,0 som det mest optimale[2]. De fleste studier har dog benyttet et cut-off på  $CVR > 1,6$  for at identificere fostre med øget risiko for komplikationer[30, 40]. (Adzick 2009)(Curran et al. 2010).

### **MTR (Mass-to-thorax ratio)**

MTR måles på et aksial snit ved samme niveau som firekammersnittet. Her måles læsionens transverselle mål i mm, samt hele thoraxs tværdiameter i mm. MTR er forholdet mellem læsionen og thorax. En fordel ved MTR er, at det er et simpelt mål, der hurtigt kan estimeres under en skanning. Kun få studier har evalueret MTR som prognostisk værktøj ved CPAM. Vu et al fandt en association med risiko for udviklingen af hydrops ved  $MTR > 0,56$  (odds ratio på 13.0 for hydrops blandt 36 fostre)(Vu et al., 2007). Hellmund et al rapporterede en næsten tilsvarende MTR cut-off  $> 0,51$  som optimal til at prædikere dårligt outcome blandt 67 fostre (perinatal død, hydrops,



perinatal intervention, behov for respiratorisk behandling post partum)(Hellmund et al., 2016).

### **LHR/ observed-to-expected o/e LHR (Lung-to-head ratio)**

Der er beskrevet flere metoder i litteraturen til udregning af LHR(Jani, Peralta, Fetal, & Jani, 2012). Der måles svarende til niveau ved firekammersnit. Arealet af lungen udregnes ved multiplikation af den længste diameter af lungevævet med den længste diameter vinkelret på denne ("længste diameter metode"), alternativt multiplikation af AP-diameter ved midtclavikulær linien med den vinkelrette diameter midt på denne ("AP-diameter metode"), eller endelig ved manuel "tracing" af lungens diameter ("tracing metode"). Dette areal (i mm<sup>2</sup>) divideres med hovedomfanget (i mm), hvorved man får LHR. Man udregner o/e LHR ved at dividere LHR med forventet gennemsnits LHR for gestationsalderen. Det er rapporteret, at den mest reproducerbare af de 3 metoder til udregning af LHR er "tracing metoden"(Jani et al., 2012).

LHR benyttes primært til vurdering af fostre med kongenit diafragmahernie, og er mindre benyttet ved CPAM. Et studie fra 2016 rapporterede at LHR var den mindst velegnede til at prædiktere outcome hos fostre med CPAM sammenlignet med CVR og MTR (n= 67 fostre)(Hellmund et al., 2016).

#### Resumé:

CVR, MTR og i mindre grad LHR kan i nogen grad diagnosticere patienter i risiko for komplikationer[40, 41].

CVR > 1.6 er prædiktiv for en høj (> 75 %) risiko for udvikling af hydrops, RDS ved fødsel og muligvis for behovet for operativt indgreb kort efter fødslen.

CVR ≤ 1.6 og fravær af en dominerende cyste er prædiktiv for en risiko på < 3% for udvikling af hydrops.

CVR < 0.9 prædikterer et favorabelt udkomme, og man kan i disse tilfælde anvende færre kontroller.

MTR < 0.51 tyder på lav risiko for komplikationer.

### **Prænatal kontrol**

Gravide, hvor der påvist CLM hos barnet, bør følges med ultralydsskanninger i graviditeten for at kontrollere væksten af processen (ændring af CVR) og identificere udvikling af polyhydramnios og hydrops mhp. mulighed for intervention ved behov.

Der findes ingen evidens for anbefalinger vedr. hyppigheden af kontroller. Hyppigheden må afhænge af gestationsalder og størrelsen af lungemalformationen (CVR).

I et review fra 2008 foreslås, at man foretager skanning ugentligt ved CVR<1,6 (indtil indtrådt plateau i vækst af læsionen), og 2 ugentlige skanninger ved CVR>1,6 eller ved en dominant cyste[22].

Et nyere review fra 2012 foreslår at fostre med CVR<1,2 følges en gang ugentligt, fostre med CVR mellem 1,2 -1,6 undersøges 2 gange ugentligt og fostre med CVR >1,6 ses 2-3 gange ugentlig afhængigt af gestationsalder (op til GA 28). Der anbefales ligeledes at man ved ultralyd ud over selve læsionen og tegn til hydrops kontrollerer mængden af amnionvæske, Doppler flow i arteria umbilicalis og ductus venosus, placentas tykkelse, samt hjertefunktionen (særligt ved udtalt

mediastinalt shift)(Prima et al. 2012).

UpToDate anbefaler mere individualiserede kontrolforløb, hvor man særligt ikke behøver at kontrollere så ofte ved meget små læsioner, CVR<0.91, samt ved plateau eller regression af læsionen; især efter gestationsalder 30. Ved CVR ≥1,6 og GA< 26 uger rådes til hyppigere kontroller. Der angives et spænd på 1-4 uger mellem skanninger afhængig af ovenstående faktorer. Dog anbefales ultralydskontrol med 2-3 dages mellemrum, hvis der er tegn til begyndende hydroks (UpToDate, n.d.).

David M et al har foreslået en algoritme for prænatal håndtering baseret på tilgængelige præntale muligheder for billeddiagnostisk og interventioner, se appendiks 1 Ref: David M et al

*Prenatal and Postnatal Management of Congenital Pulmonary Airway Malformation Neonatology 2016;110:101-115 DOI: 10.1159/000440894*

## Intervention

Idet naturforløbet af CPAM eller pulmonal sequester er fredeligt, hvis der ikke er mediastinal forskydning eller udvikling af hydrothorax og/eller hydroks anbefales ekspekterende holdning uanset størrelse af CPAM, og intervention overvejes kun hvis der tilkommer komplikationer. Ved udvikling af hydroks er der som anført høj risiko for intrauterin død, og der kan – afhængig af gestationsalder - være indikation for at forsøge intervention.

Beskrevne interventioner omfatter behandling med steroid, invasive procedurer samt åben føtal kirurgi. De invasive interventionsmuligheder bør alle betragtes som eksperimentelle og bør kun varetages af eksperter med erfaring i invasive behandlinger.

Formålet med intervention under graviditeten er at afhjælpe komplikationer pga. tryk fra malformationen mhp. bedre outcome og overlevelse for barnet når der er hydroks foetalis. Ved hydroks er overlevelse uden intervention ringe pga. masseeffekt-påvirkningen med mediastinal forskydning, påvirkning af kredsløbet samt risiko for lungehypoplasi ref:

Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesion.

*Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaidis KH. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008 Nov;32(6):769-83. doi: 10.1002/uog.6218. Review.*

*Neonatal outcome after prenatal interventions for congenital lung lesions*

*Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D, Walther FJ. Early Hum Dev. 2011 Sep;87(9):611-8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.07.008. Epub 2011 Jul 27. Review.*

*Prenatal interventions for fetal lung lesions.*

*Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D. Prenat Diagn. 2011 Jul;31(7):628-36. doi: 10.1002/pd.2778. Epub 2011 May 25. Review.*

Af litteratur foreligger der et enkelte reviews (et som beskriver bedre overlevelse ved drænage eller thoracocentese ref: Knox EM, Kilby MD, Martin WL, Khan KS: *In-utero pulmonary drainage in the management of primary hydrothorax and congenital cystic lung lesion: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28:726-734.*

og et der tyder på bedre udkomme ved behandling med steroid såfremt hydroks forsvinder ref: Curran PF, Jelin EB, Rand L, et al. *Prenatal steroids for microcystic congenital cystic adenomatoid malformations. J Pediatr Surg 2010; 45:145.* herudover er der kun små observationelle serier og case reports om intervention ved medfødte lungemalformationer.

Ved makrocystiske læsioner kan dekompresion forsøges ved anlæggelse af intrauterint thoraxdræn eller thoracocentese ref: Knox EM, Kilby MD, Martin WL, Khan KS: *In-utero pulmonary drainage*



*in the management of primary hydrothorax and congenital cystic lung lesion: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28:726-734.*

Ved store mikrocystiske læsioner er der på eksperimenterende niveau foretaget åben føtal kirurgi.

*Ref: Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D: Prenatal interventions for fetal lung lesions. Prenat Diagn 2011;31:628-636. Adzick NS: Open fetal surgery for life-threatening fetal anomalies. Semin Fetal Neonatal Med 2010;15:1-8.*

Administration af steroid til den gravide tyder i nogle studier på at have en positiv effekt på store mikrocystiske læsioner, men effekten er usikker.

*Ref: Peranteau WH et al. Effect of maternal betamethasone administration on prenatal congenital cystic adenomatoid malformation growth and fetal survival. Fetal Diagn Ther 2007; 22:365.*

*J Pediatr Surg. 2012 Jan;47(1):36-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.10.015.*

*Microcystic congenital pulmonary airway malformation with hydrops fetalis: steroids vs open fetal resection.*

*Loh KC<sup>1</sup>, Jelin E, Hirose S, Feldstein V, Goldstein R, Lee H.*

Før evt. prænatal intervention bør der foretages grundig undersøgelse med karakterisering af lungeanomalien, evt. associerede misdannelser, der anbefales supplerende føtal MR skanning og genetisk undersøgelse.

Ved GA > 32-34 uger anbefales forløsning, da overlevelsen ved forløsning ved denne GA er høj og risikoen for komplikationer vurderes mindre ved forløsning end ved fortsat graviditet ved non-immun hydrops.

## **Thoraco-amniotisk drænage**

### Thoracocentese

I tilfælde med hydrothorax kan der foretages thoracocentese mhp at undgå lungehypoplasi. Ofte gendannes væsken dog hurtigt, men proceduren (som er mindre vanskelig end placering af shunt) kan anvendes som midlertidig behandling og til at opnå prognostisk information om værdien af at lægge en shunt ref:

*Mann S et al. Antenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation. Semin Fetal Neonatal Med 2007; 12:477.*

*Wilson RD. In utero therapy for fetal thoracic abnormalities. Prenat Diagn 2008; 28:619.*

*Knox EM et al In-utero pulmonary drainage in the management of primary hydrothorax and congenital cystic lung lesion: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28:726*

### Aspiration af cyste

Det er muligt at foretage intrauterin aspiration af væske fra en cyste såfremt der er en større cyste i lungelæsionen. Da væsken ofte hurtigt gendannes, vurderes proceduren mindre velegnet, men der foreligger case-serier, hvor der er rapporteret bedring af den føtale tilstand ref:

*Crombleholme TM<sup>1</sup>, Coleman B, Hedrick H, Liechty K, Howell L, Flake AW, Johnson M, Adzick NS. J Pediatr Surg. 2002 Mar;37(3):331-8. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung.*

### Thoraco-amniotisk shunt

Ved udvikling af hydrothorax er der relativt gode resultater ved brug af thorako-amniotisk drænage med thorax-dræn. I et studie fra 2008, som er en kombineret case-opgørelse af egne patienter samt patienter der kan sammenlignes i litteraturen, beskrives samlet 50 cases med thoracal shunt hvoraf

17 døde og 33 overlevede. Den samlede overlevelsesrate var 75 %; 68 % i gruppen med hydrops og 87 % i den non-hydrobe gruppe. *ref: Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions.*

*Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaidis KH.*

*Ultrasound Obstet Gynecol. 2008 Nov;32(6):769-83. doi: 10.1002/uog.6218. Review.*

Ved en makrocystisk læsion med en dominerende cyste kan der placeres en shunt i cysten. Der er beskrevet overlevelsesrate på 63 % *ref: Wilson RD. In utero therapy for thoracic abnormalities.*

*Prenat Diagn 2008: 619.*

I tilfælde med store læsioner som kan kategoriseres som høj-risiko CPAM er der foreslået anbefaling om placering af shunt allerede før der er udviklet hydrops. *ref*

*Schrey S, Kelly EN, Langer JC, Davies GA, Windrim R, Seaward PG, et al: Fetal thoracoamniotic shunting for large macrocystic congenital cystic adenomatoid malformations of the lung. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:515-520.*

Dette forslag er dog fortsat kontroversielt da der ikke foreligger rand undersøgelser af intervention vs ikke-intervention i endnu ikke hydrope fostre med høj-risiko CPAM. Endvidere er udviklingen af CPAM er uforudsigelig og anlæggelse af shunt indebærer risiko for komplikationer (procedure relaterede komplikationer: abruptio placentae, infektion, PPRM og præterm fødsel, endvidere displacering af kateter, okklusion af kateter, fatal føtal blødning)

I UpToDate er der defineret følgende kriterier for anlæggelse af shunt:

- GA 20-32
- Non-immun hydrops
- Hydrothorax som udfylder mere end halvdelen af brysthulen og mediastinal forskydning, hurtig progression eller tiltagende polyhydramnios
- Svær bilateral hydrothorax med risiko for udvikling af lungehypoplasi
- Makrocystisk CPAM med en dominerende cyste og høj risiko for udvikling af lungehypoplasi

### **Laser og sclerosering i behandlingen af CPAM og sequester**

Eksperimenterende behandling med laser ablation og scleroterapi er beskrevet i enkelte case-reports. Resultaterne er varierende, ofte har fostrene været alvorligt truede inden behandlingen, hvilket kan influere på resultaterne. Generelt er erfaringen meget lille.

*Ref:*

*Bermudez C et al. Percutaneous fetal sclerotherapy for congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Fetal Diagn Ther 2008; 24:237.*

*Wilson RD. In utero therapy for thoracic abnormalities. Prenat Diagn 2008: 619.*

*Bruner JP et al. Percutaneous laser ablation of fetal congenital cystic adenomatoid malformation: too little, too late? Fetal Diagn Ther 2000; 15:359.*

### **Kirurgisk resection**

Der er beskrevet mindre case serier med åbne in-utero operationer.

Adzick et al bekræfter i et studie fra 1998 føtal lobektomi hos 13 hydrobe fostre (GA 21-29). Hos 8 svandt hydrops og der var neonatal overlevelse. Der var fire intraoperative dødsfald og et neonatal dødsfald. *Ref: Adzick NS et al. Fetal lung lesions: management and outcome. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:884.*

Samme gruppe beskriver i et studie fra 2002 en mindre serie med 7 patienter, to af 7 overlevede, *ref: Crombleholme TM et al. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. J Pediatr Surg 2002; 37:331.* Ingreb der kræver hysterotomi er

associeret med øget risiko for en række alvorlige graviditetskomplikationer bl.a. præterm fødsel, PPRM ref: *Wilson RD et al. In utero therapy for fetal thoracic abnormalities. Prenat Diagn 2008; 28:619.*

### **Maternel administration af steroid**

En mulig effekt af administration af maternel steroid blev år tilbage observeret tilfældigt i forbindelse af administration af steroid mhp. lungemodning før en præterm forløsning ved CPAM. Tsao et al og Higby et al beskriver cases med resolution af hydrops efter adm af steroid.

*Tsao K, Hawgood S, Vu L, Hirose S, Sydorak R, Albanese CT, et al: Resolution of hydrops fetalis in congenital cystic adenomatoid malformation after prenatal steroid therapy. J Pediatr Surg 2003;38:508-510.*

*Higby K, Melendez BA, Heiman HS: Spontaneous resolution of nonimmune hydrops in a fetus with a cystic adenomatoid malformation. J Perinatol 1998;18:308-310*

I ukontrollerede studier synes der at være effekt af administration af maternel steroid. I tre studier med i alt 31 patienter med mikrocystisk CPAM og gennemsnitlig CVR på 2,5 svandt hydrops hos 16 ud af 20 med hydrops.

Ref:

*Curran PF et al. Prenatal steroids for microcystic congenital cystic adenomatoid malformations. J Pediatr Surg 2010; 45:145.*

*Morris LM et al. High-risk fetal congenital pulmonary airway malformations have a variable response to steroids. J Pediatr Surg 2009; 44:60.*

*Peranteau WH et al. Effect of maternal betamethasone administration on prenatal congenital cystic adenomatoid malformation growth and fetal survival. Fetal Diagn Ther 2007; 22:365.*

Da der ikke er foretaget kontrollerede studier er det dog fortsat usikkert om det er effekten af steroid der har medført svind af hydrops, da det ikke kan udelukkes at det er sammenfaldende med en spontan regression af CPAM. I nogle af de beskrevne tilfælde er der gået flere uger før svind af hydrops.

I tilfælde med store CPAM med hydrops vurderes det rimeligt at behandle med en enkelt dosis steroid da der ikke findes andre beskrevne medicinske behandlingsmuligheder af mikrocystisk CPAM.

I et studie fra 2015 beskrives en serie med 9 cases med høj-risiko CPAM, som behandles med flere doser steroid. Der opnås stagnation af tilstanden hos 4 ud af 9.

### **EXIT procedure**

Ex utero intrapartum procedure (EXIT) er velbeskrevet ref:

*Bouchard S, Johnson MP, Flake AW, Howell LJ, Myers LB, Adzick NS, et al: The EXIT procedure: experience and outcome in 31 cases. J Pediatr Surg 2002;37:418-426.*

Der er indikation for EXIT procedure når der på fødselstidspunktet er en stor udfyldning i lungerne med høj CVR som medfører mediastinal forskydning.

ref:

*Adzick NS: Open fetal surgery for life-threatening fetal anomalies. Semin Fetal Neonatal Med 2010;15:1-8.*

*Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, et al: The ex utero intrapartum therapy procedure for high-risk fetal lung lesions. J Pediatr Surg 2005;40:1038-1043; discussion 1044.*

*Cass DL, Olutoye OO, Cassady CI, Zamora IJ, Ivey RT, Ayres NA, et al: EXIT-to-resection for fetuses with large lung masses and persistent mediastinal compression near birth. J Pediatr Surg 2013;48:138-144.*

Der er i ét studie beskrevet 89% overlevelse efter EXIT procedure med resektion af en udfyldning i lungerne. Ref: Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, et al: *The ex utero intrapartum therapy procedure for high-risk fetal lung lesions. J Pediatr Surg* 2005;40:1038-1043; discussion 1044.

### **Information til forældre og fødested**

Forældrene skal ved diagnosetidspunktet informeres om forventet og mulige forløb af graviditeten og prognose, inklusiv at det i 2.trimester er vanskeligt at forudsige forløbet og dermed prognosen, som dog langt overvejende er meget god. Endvidere informeres der om det forventede postnatale forløb. Se skriftligt informationsmateriale appendiks 3.

Der anbefales fødsel på hospital med højt specialiseret pædiatrisk funktion.

## POSTNATALT

### Postnatal opfølgning og behandling

Diagnose

Supplerende undersøgelser – billeddiagnostisk, hvilken

Prognose

Behandling – konservativ vs operativ behandling? Hvis operation, hvornår?

Risiko for malignitet?

Opfølgning

### Symptomer og objektive fund

1. **Asymptomatiske børn**, hvor diagnosen udelukkende stilles ud fra IU scanning, rtg.th / HRCT thorax[4, 6, 44]
2. **Symptomatiske børn**
  - a. Akut behandlingskrævende respiratoriske symptomer
    - i. Pneumothorax/tryk-pneumothorax[4, 45-47]
    - ii. Respirationsinsufficiens[6, 40]

- Nogle gange er respirationen så udtalt at intubering er indiceret[44].

- Et studie viste, at en CVR>0,84, polyhydramnios og ascites øger risikoen for alvorlig respirationsinsufficiens[42].

    - iii. Assymetrisk luftskifte[6, 12]
    - iv. Høj feber[9]
    - v. Apnø[45, 48]
    - vi. Hypotonisk[45]
    - vii. Ingen hjerterytme/ hjertesvigt[45, 48]
    - viii. Cyanose[6]
    - ix. Ringe ernæring og manglende vægtøgning[6, 12]
    - x. Evt. malignitetsudvikling (sjældent) - Pleuropulmonary blastoma (PPB) og bronchioloalveolar carcinoma (BAC) er i nogle studier beskrevet som muligvis, at være associeret til nogle af subtyperne[4, 46, 49].
    - xi. Død på baggrund af fx respiratorisk failure lige efter fødsel[12, 42, 48].
  - b. Ikke akut behandlingskrævende respiratoriske symptomer
    - i. Tachypnoe[42, 48]
    - ii. Respiratoriske bilyde, hvæsene/pibende vejrtrækning[6, 12, 46]
    - iii. Øget frekvens af ovenstående respiratoriske symptomer som kan medføre mild eller ingen bevæge-/aktivitetsindskrænkning, dårlig trivsel[14]
    - iv. Hoste[12]
    - v. Postnatal øget frekvens af verificerede nedre luftvejsinfektioner[4]

### Differentialdiagnoser

- Bronchopulmonal sequestrering (BPS)[26, 50]
- Congenit diaphragma hernie[22, 26].
- Bronchogene cyster[33, 51, 52].

- Congenit lobar emfysem[24]
- Lokaliseret pulmonal interstitiel emfysem (sequelae til mekanisk ventilation), Pneumatocele, Congenit høj luftvejsobstruktion (CHAOS)[26, 53].
- Mediatinal cystisk teratom[54]
- Sjældne neoplasmer[49, 55-57]

## **Undersøgelser**

Postnatal:

- Rtg.thorax ved akutte symptomer
- HRCT thorax ved 3 mdr og 2 års alder

Se flowchart CPM Patientforløb

## **Behandling**

- Dyrkning af larynxslug med antibiotika ordination svarende dertil.
- Operativ fjernelse

Se flowchart CPM Patientforløb

### Operation: hvis, hvordan og hvornår

Der er i litteraturen enighed om kirurgisk behandling af symptomgivende medfødt lungemalformation (CLE, CPAM og Sekvester). Operationen udføres akut eller subakut i det postnatale forløb, afhængig af den kliniske tilstand.

Det er derimod kontroversielt, hvordan ikke symptomgivende malformationer skal behandles. Man kan enten vælge en aktiv holdning og foretage elektiv kirurgisk behandling, eller en mere konservativ strategi med vedvarende observation, og kun vælge operation, hvis barnet får symptomer eller forandringerne tiltager ved billeddiagnostisk undersøgelse (CT-skanning). Da de fleste (70%) bliver opereret, er der mangel på data for lang-tids follow-up for ikke-opererede. En gruppe fra Southhamptom foreslår etablering af The International Congenital Lung Malformation Registry ([www.iclmr.org](http://www.iclmr.org)) mhp at opnå større viden.

Ved gennemlæsning af litteraturen anbefaler de fleste stadig elektiv operation af asymptomatiske børn[4, 5, 48].

### Argumenterne for elektiv operation:

- forebyggelse eller begrænsning af komplikationer i form af recidiverende infektioner, empyem og lungeabsces (3-10%) [4, 5, 58, 59]
- risiko for udvikling af livstruende infektion
- risiko for pneumothorax
- risiko for komplikationer er mere end dobbelt så stor ved akut kirurgi / kirurgi ved symptomer sammenlignet med elektiv kirurgi[5].

- udvikling af malignitet ifm. CCAM/CPAM og hybridlæsioner er beskrevet, PPB (PleuroPulmonalt Blastom) og BAC (BroncioAlveolært Carcinom)[59, 60].
- overvejelser ifm mulighed for tilvækst af alveolevæv ved tidlig operation[59, 60].
- fjerne behovet for vedvarende follow-up og risiko ved CT (stråledosis)[59].
- forældres bekymring

#### Argumenter for watchfull waiting:

- manglende kendskab til naturhistorien ved lang-tids follow-up
- risiko for operation af raske børn
- måske unødvendigt kirurgisk traume og risiko for perioperative komplikationer
- ringe dokumentation for risiko for malignitetsudvikling. [4, 61]
- små læsioner kan forsvinde spontant [5, 61].

#### Anbefalinger vedrørende operationstidspunkt:

Anbefalingerne varierer mellem 1 måned og op til 2 år. Komplikationer udvikles oftest inden tidligt, beskrevet fra før 7 måneders alderen til før 2 års alderen. Ingen udviklede symptomer som gav anledning til operationsindikation efter 5 års alderen

Da anæstesi- og operative komplikationer synes større de første levemåneder, kan det anbefales, at operation udskydes til barnet har en vis størrelse. Flest anbefaler operation i 1 års alderen.

[4, 5, 59]

17) Eber E: Antenatal Diagnosis of Congenital Thoracic Malformation: Early Surgery, Late Surgery or No Surgery? *Semin Respir Crit Care Med* 2007 Jun;28(3):353-66 kunne ikke finde kilden

#### Operationsmetode:

Operation for CPAM kan udføres som et åbent indgreb via en muskelbesparende torakotomi eller som en torakoskopisk procedure. For at kunne udføre torakoskopisk procedure skal man have både anæstesiologisk og kirurgisk ekspertise, kunne etablere én-lungeventilation og have udstyr til proceduren. Der er tidligere beskrevet øget antal komplikationer ved torakoskopiske procedurer, men et nyligt review konkluderer, at de to metoder er ligeværdige, med en lidt længere operationstid men kortere indlæggelsestid for den torakoskopiske operation. Konverteringsraten fra torakoskopi til åben operation er ca. 10%. Beslutning om proceduren må således afhænge af lokale forhold.

Man anbefaler generelt lobektomi (fjernelse af en hel lungelap) ved CCAM, men ved affektion af flere lapper kan enten segmentresektion eller kileresektion foretages, velvidende at risikoen for reeidiv derved er 15% mod 0% ved lobektomi..

Der er desuden beskrevet flere komplikationer til segmentresektion sammenlignet med lobektomi, især luftlækage.

For sekvester er operationen fjernelse af selve sekvesteret med speciel opmærksomhed på at opnå kontrol af den arterielle blodforsyning fra systemkredsløbet.

Komplikationsraten ved operation beskrives mellem 5 og 18%, og er primært luftlækage, pleuraeffusion og empyem, men med få tilfælde af større blødning og enkelte dødsfald.

[5, 60, 62]

## **Monitorering**

Mulige lungefunktionsparametre der kan benyttes i monitoreringen af asymptomatiske børn fra neonatal periode:

- BabyBodyBoks test (BBB) kan beskrive volumen mål ift spirometri, plethysmografi. Testen kan benyttes til børn fra 0 år og op til en kropslængde på 92 cm
  - Impuls Oscillometri måling (IOS) kan beskrive modstand og elasticitet i lungerne
  - Multiple Breath Washout (MBW) – Lung Clearance Index test (LCI) kan beskrive små forandringer i det perifere lungevæv hos patienterne
  - Structured Light Plethysmografi (SLP) er en ny kommende målemetode til hypo-/hyperinflation af lunger, ventilationsmønster/-defekter.
- 
- Prospektivt registrerede respiratoriske symptomer og oplysninger om trivsel.
  - CT scanning ved 3 mdr og 2 års alderen samt tidligere hvis der udvikles symptomer
  - Dyrkning af larynxug, samt forbrug af antibiotika
  - Behandlingsintensitet og kontaktfrekvens til ambulatorie, indlæggelse i afsnit.
  - Livskvaliteten blandt de ikke-opererede og opererede blive afdækket.

Se flowchart CPM Patientforløb

### **Implementering:**

### **Monitorering:**

Der er taget initiativ til etablering af en national database over børn med CPM.

Der er endvidere iværksat et nationalt projekt som blandt andet skal belyse, hvilke symptomkarakteristika og langtidsløb børn med CPM i Danmark udviser.

### **Kodning:**

Præntale diagnosekoder:

Angiv fx relevante diagnose- og operationskoder.

### **Appendikser:**

Appendiks 1:

Appendiks 2: Søgeprofiler

Appendiks 3: Evidenstabeller

Informationsmateriale til forældre



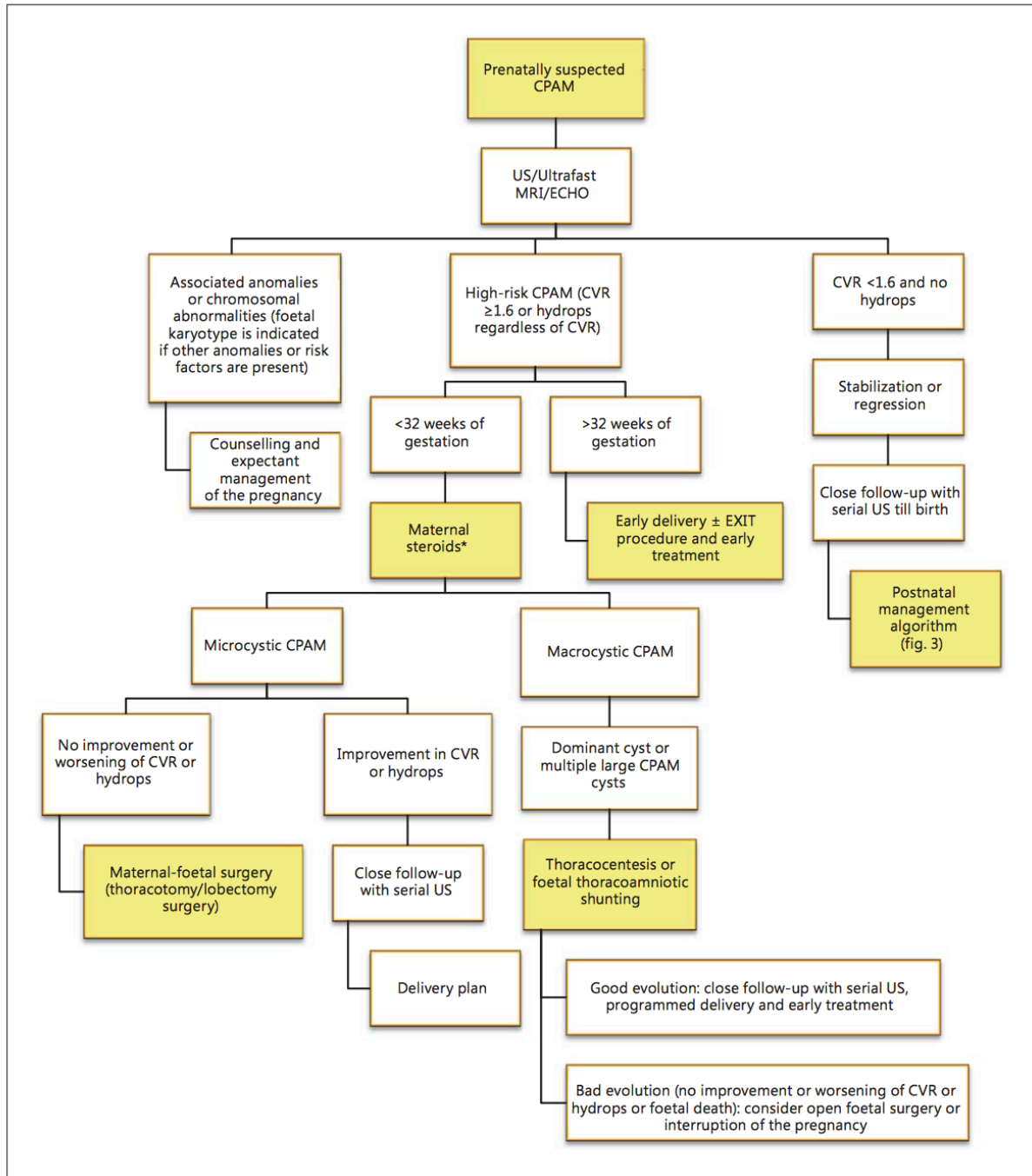
## Referenceliste:

1. Adzick, N.S. and M.R. Harrison, *Management of the fetus with a cystic adenomatoid malformation*. World J Surg, 1993. **17**(3): p. 342-9.
2. Ehrenberg-Buchner, S., et al., *Fetal lung lesions: can we start to breathe easier?* Am J Obstet Gynecol, 2013. **208**(2): p. 151.e1-7.
3. Stocker, L.J., et al., *The increasing incidence of foetal echogenic congenital lung malformations: an observational study*. Prenat Diagn, 2015. **35**(2): p. 148-53.
4. Cook, J., et al., *The natural history of prenatally diagnosed congenital cystic lung lesions: long-term follow-up of 119 cases*. Arch Dis Child, 2017. **102**(9): p. 798-803.
5. Stanton, M., et al., *Systematic review and meta-analysis of the postnatal management of congenital cystic lung lesions*. J Pediatr Surg, 2009. **44**(5): p. 1027-33.
6. Bush, A., *Rare Lung Diseases: Congenital Malformations*. Indian J Pediatr, 2015. **82**(9): p. 833-40.
7. Lakhoo, K., *Management of congenital cystic adenomatous malformations of the lung*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2009. **94**(1): p. F73-6.
8. Ortac, R., et al., *Retrospective Evaluation of Children with Congenital Pulmonary Airway Malformation: A Single Center Experience of 20 Years*. Fetal Pediatr Pathol, 2016. **35**(3): p. 143-8.
9. Bolde, S., et al., *Congenital pulmonary airway malformation: A report of two cases*. World J Clin Cases, 2015. **3**(5): p. 470-3.
10. Kapralik, J., et al., *Surgical versus conservative management of congenital pulmonary airway malformation in children: A systematic review and meta-analysis*. J Pediatr Surg, 2016. **51**(3): p. 508-12.
11. Nagata, K., et al., *Outcome and treatment in an antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of the lung*. Pediatr Surg Int, 2009. **25**(9): p. 753-7.
12. Delestrain, C., et al., *Respiratory Morbidity in Infants Born With a Congenital Lung Malformation*. Pediatrics, 2017. **139**(3).
13. Xia, B., et al., *Surgical treatment of congenital cystic adenomatoid malformation: a retrospective study of single tertiary center experience*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017. **30**(4): p. 416-419.
14. Delacourt, C., *Postnatal management of asymptomatic congenital pulmonary malformations: moving towards evidence-based decisions*. Arch Dis Child, 2017. **102**(9): p. 789-790.
15. Adzick, N.S., et al., *Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history*. J Pediatr Surg, 1985. **20**(5): p. 483-8.
16. Cavoretto, P., et al., *Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008. **32**(6): p. 769-83.
17. Makhija, Z., et al., *Surgical management of congenital cystic lung malformations in older patients*. Ann Thorac Surg, 2011. **91**(5): p. 1568-73; discussion 1573.
18. Marshall, K.W., et al., *Congenital cystic adenomatoid malformation: impact of prenatal diagnosis and changing strategies in the treatment of the asymptomatic patient*. AJR Am J Roentgenol, 2000. **175**(6): p. 1551-4.
19. Tsai, A.Y., et al., *Outcomes after postnatal resection of prenatally diagnosed asymptomatic cystic lung lesions*. J Pediatr Surg, 2008. **43**(3): p. 513-7.
20. Ruano, R., et al., *A nomogram of fetal lung volumes estimated by 3-dimensional ultrasonography using the rotational technique (virtual organ computer-aided analysis)*. J Ultrasound Med, 2006. **25**(6): p. 701-9.

21. Achiron, R., J. Hegesh, and S. Yagel, *Fetal lung lesions: a spectrum of disease. New classification based on pathogenesis, two-dimensional and color Doppler ultrasound.* *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004. **24**(2): p. 107-14.
22. Azizkhan, R.G. and T.M. Crombleholme, *Congenital cystic lung disease: contemporary antenatal and postnatal management.* *Pediatr Surg Int*, 2008. **24**(6): p. 643-57.
23. Mann, S., et al., *Antenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation.* *Semin Fetal Neonatal Med*, 2007. **12**(6): p. 477-81.
24. Zeidan, S., et al., *Congenital lung malformation: evaluation of prenatal and postnatal radiological findings.* *Respirology*, 2009. **14**(7): p. 1005-11.
25. Schott, S., et al., *Cystic adenomatoid malformation of the lung causing hydrops fetalis: case report and review of the literature.* *Arch Gynecol Obstet*, 2009. **280**(2): p. 293-6.
26. Bush, A., J. Hogg, and L.S. Chitty, *Cystic lung lesions - prenatal diagnosis and management.* *Prenat Diagn*, 2008. **28**(7): p. 604-11.
27. Ben-Ishay, O., et al., *Management of giant congenital pulmonary airway malformations requiring pneumonectomy.* *Ann Thorac Surg*, 2012. **94**(4): p. 1073-8.
28. Ankermann, T., et al., *Congenital masses of the lung, cystic adenomatoid malformation versus congenital lobar emphysema: prenatal diagnosis and implications for postnatal treatment.* *J Ultrasound Med*, 2004. **23**(10): p. 1379-84.
29. Maas, K.L., et al., *Sonographic detection of bilateral fetal chest masses: report of three cases.* *J Ultrasound Med*, 1997. **16**(10): p. 647-52.
30. Crombleholme, T.M., et al., *Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung.* *J Pediatr Surg*, 2002. **37**(3): p. 331-8.
31. Kunisaki, S.M., et al., *Large fetal congenital cystic adenomatoid malformations: growth trends and patient survival.* *J Pediatr Surg*, 2007. **42**(2): p. 404-10.
32. Adzick, N.S., et al., *Fetal lung lesions: management and outcome.* *Am J Obstet Gynecol*, 1998. **179**(4): p. 884-9.
33. Daltro, P., et al., *Congenital chest malformations: a multimodality approach with emphasis on fetal MR imaging.* *Radiographics*, 2010. **30**(2): p. 385-95.
34. Kunisaki, S.M., et al., *Vanishing fetal lung malformations: Prenatal sonographic characteristics and postnatal outcomes.* *J Pediatr Surg*, 2015. **50**(6): p. 978-82.
35. Shanmugam, G., K. MacArthur, and J.C. Pollock, *Congenital lung malformations--antenatal and postnatal evaluation and management.* *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005. **27**(1): p. 45-52.
36. Vu, L., et al., *Characteristics of congenital cystic adenomatoid malformations associated with nonimmune hydrops and outcome.* *J Pediatr Surg*, 2007. **42**(8): p. 1351-6.
37. Raychaudhuri, P., et al., *Prospective study of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations.* *Pediatr Surg Int*, 2011. **27**(11): p. 1159-64.
38. Bulas, D., *Fetal magnetic resonance imaging as a complement to fetal ultrasonography.* *Ultrasound Q*, 2007. **23**(1): p. 3-22.
39. Rosado-de-Christenson, M.L. and J.T. Stocker, *Congenital cystic adenomatoid malformation.* *Radiographics*, 1991. **11**(5): p. 865-86.
40. Costanzo, S., et al., *Pulmonary Malformations: Predictors of Neonatal Respiratory Distress and Early Surgery.* *J Neonatal Surg*, 2016. **5**(3): p. 27.
41. Hellmund, A., et al., *Prenatal Diagnosis and Evaluation of Sonographic Predictors for Intervention and Adverse Outcome in Congenital Pulmonary Airway Malformation.* *PLoS One*, 2016. **11**(3): p. e0150474.

42. Ruchonnet-Metrailler, I., et al., *Neonatal outcomes of prenatally diagnosed congenital pulmonary malformations*. Pediatrics, 2014. **133**(5): p. e1285-91.
43. David, M., R. Lamas-Pinheiro, and T. Henriques-Coelho, *Prenatal and Postnatal Management of Congenital Pulmonary Airway Malformation*. Neonatology, 2016. **110**(2): p. 101-15.
44. Ng, C., et al., *Conservative management of antenatally diagnosed cystic lung malformations*. Arch Dis Child, 2014. **99**(5): p. 432-7.
45. Law, B.H., et al., *Refractory tension pneumothorax as a result of an internally displaced thoracoamniotic shunt in an infant with a congenital pulmonary airway malformation*. BMJ Case Rep, 2016. **2016**.
46. Leblanc, C., et al., *Congenital pulmonary airway malformations: state-of-the-art review for pediatrician's use*. Eur J Pediatr, 2017. **176**(12): p. 1559-1571.
47. Priest, J.R., et al., *Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy*. Pediatr Pulmonol, 2009. **44**(1): p. 14-30.
48. Hall, N.J. and M.P. Stanton, *Long-term outcomes of congenital lung malformations*. Semin Pediatr Surg, 2017. **26**(5): p. 311-316.
49. Nasr, A., et al., *Is congenital cystic adenomatoid malformation a premalignant lesion for pleuropulmonary blastoma?* J Pediatr Surg, 2010. **45**(6): p. 1086-9.
50. Aite, L., et al., *When uncertainty generates more anxiety than severity: the prenatal experience with cystic adenomatoid malformation of the lung*. J Perinat Med, 2009. **37**(5): p. 539-42.
51. Kumar, A.N., *Perinatal management of common neonatal thoracic lesions*. Indian J Pediatr, 2008. **75**(9): p. 931-7.
52. Seo, T., et al., *Two cases of prenatally diagnosed congenital lobar emphysema caused by lobar bronchial atresia*. J Pediatr Surg, 2006. **41**(11): p. e17-20.
53. Hubbard, A.M., et al., *Congenital chest lesions: diagnosis and characterization with prenatal MR imaging*. Radiology, 1999. **212**(1): p. 43-8.
54. Wilson, R.D., *In utero therapy for fetal thoracic abnormalities*. Prenat Diagn, 2008. **28**(7): p. 619-25.
55. Adzick, N.S., *Open fetal surgery for life-threatening fetal anomalies*. Semin Fetal Neonatal Med, 2010. **15**(1): p. 1-8.
56. Dishop, M.K., et al., *Fetal lung interstitial tumor (FLIT): A proposed newly recognized lung tumor of infancy to be differentiated from cystic pleuropulmonary blastoma and other developmental pulmonary lesions*. Am J Surg Pathol, 2010. **34**(12): p. 1762-72.
57. Mechoulam, A., et al., *[Pleuropulmonary blastoma: a case of early neonatal diagnosis through antenatal scan screening]*. Gynecol Obstet Fertil, 2007. **35**(5): p. 437-41.
58. Kotecha, S., et al., *Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation*. Paediatr Respir Rev, 2012. **13**(3): p. 162-70; quiz 170-1.
59. Singh, R. and M. Davenport, *The argument for operative approach to asymptomatic lung lesions*. Semin Pediatr Surg, 2015. **24**(4): p. 187-95.
60. Davenport, M. and E. Eber, *Long term respiratory outcomes of congenital thoracic malformations*. Semin Fetal Neonatal Med, 2012. **17**(2): p. 99-104.
61. Stanton, M., *The argument for a non-operative approach to asymptomatic lung lesions*. Semin Pediatr Surg, 2015. **24**(4): p. 183-6.
62. Adams, S., et al., *Does thoracoscopy have advantages over open surgery for asymptomatic congenital lung malformations? An analysis of 1626 resections*. J Pediatr Surg, 2017. **52**(2): p. 247-251.

Appendiks 1



Ref:  
 David M et al  
 Prenatal and Postnatal Management of Congenital Pulmonary Airway Malformation  
 Neonatology 2016;110:101–115 DOI: 10.1159/000440894

## **Appendiks 2**

Litteratursøgning:

Søgestreng prænatal litteratur:

Søgestreng:

("Ultrasonography, Prenatal"[Mesh] OR "Prenatal Diagnosis"[Mesh]) AND ("Congenital Abnormalities/abnormalities"[Mesh] OR "Congenital Abnormalities/congenital"[Mesh] OR "Congenital Abnormalities/diagnosis"[Mesh] OR "Congenital Abnormalities/diagnostic imaging"[Mesh] OR "Congenital Abnormalities/genetics"[Mesh])) AND "Cystic Adenomatoid Malformation of Lung, Congenital"[Mesh] OR "Bronchopulmonary Sequestration"[Mesh] AND ("systematic review"[All Fields] OR "Review"[Publication Type]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT]) AND English[lang])

+ kædesøgning ud fra referencelister i centrale artikler.

## Appendiks 3

Rigshospitalet, Juliane Marie Centret  
BørneUngeKlinikken  
Dansk BørneLunge Center

Center for Føtalmedicin og Gravide,  
Obstetrisk Klinik, Neonatalklinikken,  
Thoraxkirurgisk Klinik og Radiologisk Klinik.

# Lungemisdannelser hos børn

## Information til forældre om undersøgelser og behandling



### Hvad er en lungemisdannelse?

I almindelighed bruges ordet "en lungemisdannelse", om en række forskellige forhold. Nogen kan være alvorlige, mens andre ikke behøver at give barnet symptomer overhovedet.

En lungemisdannelse eller tegn på misdannelse opdages typisk ved ultralydskanning af fosteret i uge 18-20. Her kan man f.eks. til tider se forandringer i lungerne, det vil sige væv, som ser anderledes ud end normalt.

De forandringer, man ser efter kan eksempelvis være små væskefyldte hulrum, men det kan også være andre forhold der ser anderledes ud end normalt.

For at følge udviklingen og undersøge disse forandringer, bliver I tilbudt opfølgende undersøgelser, for at undersøge, om forandringerne forsvinder af sig selv eller om de udvikler sig og eventuelt bliver større.

Afhængigt af det konkrete fund, vil I blive tilbudt flere ultralydskanninger, hvor vi følger fostrets vækst og udvikling tæt. Derudover vil I blive tilbudt samtaler med de børnelæger, der undersøger

og kan hjælpe barnet efter fødslen, hvis barnet har behov for det.

### Under fødslen

De fleste børn, der har en form for misdannelse i lungerne, som er opdaget ved ultralydskanning under graviditeten, fødes helt normalt uden problemer med vejrtrækningen af nogen art.

Hvis vi vurderer, det er nødvendigt, vil der ved fødslen være assistance af børnelæger, der er specialister i undersøgelse og behandling af nyfødte børn. Under alle omstændigheder vil jeres barn blive undersøgt af børnelæge inden for det første levedøgn, og der bliver taget et røntgenbillede af lungerne. Hvis jeres barn har behov for behandling med det samme, bliver det indlagt på afdelingen for nyfødte børn (neonatal afdelingen).

Hvis jeres barn bliver indlagt på Neonatalklinikken efter fødslen, behøver det ikke at have noget at gøre med lungemisdannelsen. En del nyfødte børn har forbigående behov for hjælp lige efter fødslen.

Behandling af eventuel lungemisdannelse  
Selvom jeres barn fødes helt uden problemer og umiddelbart virker helt raskt, kan det alligevel have behov for behandling på et senere tidspunkt. Misdannelsen kan afhængigt af størrelse og type forhindre, at det raske lungevæv vokser og kan folde sig ud, eller sygdommen kan medføre risiko for gentagne alvorlige lungebetændelser.

### Kontrol og undersøgelser

Jeres barn vil blive fulgt ambulant (kontrol og undersøgelser, uden at barnet behøver at være indlagt). I første omgang af en læge fra Neonatalklinikken med en røntgenundersøgelse, når