

*Originalni članci/
Original articles*

ANALIZA AUTOPSIJSKIH DIJAGNOZA FETUSA, NOVOROĐENČADI I ODOJČADI OBDUKOVANIH U CENTRU ZA PATOLOGIJU I HISTOLOGIJU KLINIČKOG CENTRA VOJVODINE U PERIODU OD JUNA 2006. DO JUNA 2016. GODINE

ANALYSIS OF DIAGNOSIS FROM FETAL, NEW-BORN AND INFANT AUTOPSY PERFORMED IN A CENTRE FOR PATHOLOGY AND HISTOLOGY, CLINICAL CENTRE OF VOJVODINA DURING THE PERIOD JUNE 2006 - JUNE 2016.

Correspondent to:

doc. dr **Sandra Trivunić Dajko**
Univerzitet u Novom Sadu
Katedra za patologiju,
Medicinski fakultet,
Hajduk Veljkova 3,
21 000 Novi Sad
e-mail:
sandra.trivunic-dajko@mf.uns.ac.rs

Sandra Trivunić Dajko^{1,2}, Tijana Javorić, Nada Vučković^{1,2}, Matilda Đolai^{2,3}, Milan Popović³

¹ Katedra za patologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

² Centar za patologiju i histologiju, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

³ Katedra za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Ključne reči

autopsije, uzrok smrti, fetus, novorođenče, odojče, sindromi

Key words

autopsies, cause of death, fetus, newborn, infant, syndrome

Sažetak

Uvod: Ključni ciljevi svake autopsije su identifikacija uzroka smrti, objašnjenje patogenih mehanizama i kontrola kvaliteta kliničkih postupaka. Osnovni ciljevi fetalne ili perinatalne autopsije su nešto specifičniji i kompleksniji, a sastoje se od utvrđivanja gestacijske starosti, stepena razvoja ploda, prisustva kongenitalnih anomalija, analize kliničkih dijagnoza i sprovedene terapije, kao i određivanja mogućih uzroka smrti i eventualnih rizika od ponovljene fetalne smrti. **Materija i metode:** U retrospektivnoj, desetogodišnjoj studiji analizirane su autopsijske dijagnoze obdukovanih, demografski parametri, kao i uzroci smrti obdukovanih u Centru za patologiju i histologiju, Kliničkog centra Vojvodine. Od ukupno 2 283 obdukcije, u periodu od juna 2006. godine do juna 2016. godine, analizirani su najčešći uzroci smrti kod fetusa, novorođenčadi i odojčadi. Urađena je i analiza malformacija ploda, kao i prisustvo različitih sindroma. Prikazane su i najčešće kliničke indikacije artifičijalnih abortusa, kao i korelacija između kliničkih i autopsijskih dijagnoza. **Rezultati:** Najčešći uzrok smrti kod fetusa ostao je nepoznat i to u 85,3%, dok je kod odojčadi i novorođenčadi to periferna asfiksija, u 31% odnosno 42% obdukovanih slučajeva. Korelacija između kliničkih i autopsijskih dijagnoza postoji u 96% slučajeva. Najzastupljenije malformacije ploda su multiple malformacija u 46%, zatim slede malformacije CNS (24%) i gastrointestinalnog trakta sa udelom od 10%. Od ukupnog broja sindroma (182), kao najzastupljeniji izdvaja se Down-ov sindrom sa udelom od 65%. **Zaključak:** U toku sprovođenja fetalne autopsije, treba se voditi predloženim protokolima, koje daju brojna inostrana udruženja patologa. Fetalne ili perinatalne obdukcije, kao i obdukcije generalno su često ogledalo stepena razvoja društva i njegovog ulaganja u zdravstveni sistem, odnosno društvene i epidemiološke situacije.

UVOD

Osnovni ciljevi fetalne ili perinatalne autopsije i autopsije novorođenčadi su veoma specifični i kompleksni, ako ih poredimo sa autopsijama odraslih. Obuhvataju utvrđivanja gestacijske starosti, stepena razvoja ploda, prisustva kongenitalnih anomalija, analize kliničkih dijagnoza i sprovedene

terapije, kao i određivanja mogućih uzroka smrti i mogućih rizika od ponovljene fetalne smrti (1-3). Sve navedeno je razlog da se u izvršenju autopsije patolog vodi predloženim protokolima od strane patoloških udruženja i da davanje mišljenja nakon autopsije ima multidisciplinarni pristup, što znači učešće, akušera, genetičara, neonatologa i patologa (4-8).

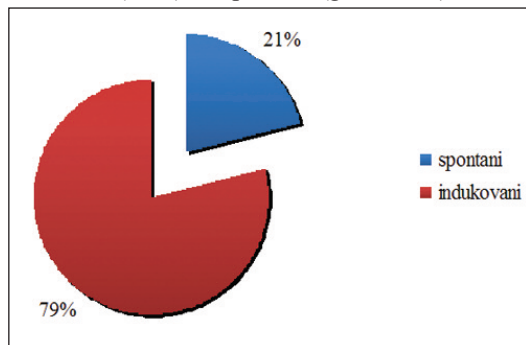
MATERIJAL I METODE

Strudija je retrospektivna i analizirane su autopsijske dijagnoze iz obdukcionih zapisnika Centra za patologiju i histologiju Kliničkog centra Vojvodine, u periodu od juna 2006. godine do juna 2016. godine. Obdukcije su podeljene na fetalne, obdukcije novorođenčadi i odojčadi, a analiziran je najčešći uzrok smrti, prisustvo fetalnih malformacija, kao i demografski parametri (pol, uzrast, telesna masa, telesna dužina). Obradeni podaci su prikazani u vidu tabela i grafikona.

REZULTATI

U desetogodišnjem periodu od juna 2006. do juna 2016. godine urađeno je 2.283 obdukcija. Od ukupnog broja obdukovanih njih 1.847 (85%) su fetusi, 289 (13%) novorođenčad i 39 (2%) su odojčad. Najveći broj autopsija je tražen od strane Klinike za ginekologiju i akušerstvo, Kliničkog centra Vojvodine (GAK) 1 949 (86%), slede obdukcije leševa sa Pedijatrijske klinike (PED) 272 (12%) i 45 (2%) od strane Dečije hirurije (DHI). Broj obdukovanih muškog pola iznosi 1 240 (55%), broj obdukovanih ženskog pola je 983 (43%), dok kod 42 (2%) leša, nije bilo moguće obdukcijom utvrditi pol, zbog male gestacijske starosti ploda i nedovoljno razvijenih gonada. Odnos između muškog i ženskog pola iznosi 1.2:1. Prosečna telesna masa obdukovanih iznosi 849,57 g, a prosečna telesna dužina 29,57 cm. Najveći broj obdukovanih su fetusi sa prosečnom starošću od 5 lunarnih meseci.

Od ukupnog broja abortusa (1 053), 831 (79%) su indukovani, a 222 (21%) su spontani (grafikon 1).



Grafikon 1. Broj indukovanih i spontanih abortusa izvršenih u desetogodišnjem periodu

Vodeća klinička indikacija za indukovani abortus su malformacije ploda i to u 281 (36%) slučaj. Ukupan broj malformacija ploda je 265, najveći broj njih su bile multiple malformacije (MMF) 111 (42%), zatim malformacije CNS 63 (24%), malformacije gastrointestinalnog trakta 24 (9%), malformacije srca 22 (8%), malformacije bubrega 11 (4%), malformacije ekstremiteta 8 (3%) i ostale u 26 (10%) slučajeva (tabela 1). Najčešća izolovana malformacija je malformacija CNS 63 (24%).

Tabela 1. Kliničke indikacije indukovanih abortusa

Kliničke indikacije	Broj	Procent (%)
Malformacije	281	36
Sindromi	184	23
Poremećaj posteljice i ovojaka	91	12
Consumatio medicamentorum	46	6
Expositio cum RTG	30	4
Bolesti majke	25	3
Hromozomske anomalije	23	3
Ostale	103	13

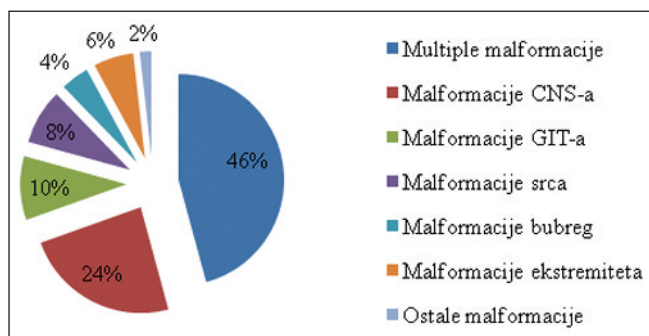
Analizom uzroka smrti kod fetusa najčešći uzrok smrti ostao je nepoznat 1.575 (85,3%) obdukovanih, slede poremećaji posteljice i ovojaka 81 (4,4%) slučaj, periferna asfiksija 50 (2,7%), respiratorni distress sindrom (RDS) 34 (1,8%), nezrelost 14 (0,75%), malformacije ploda 14 (0,75%), bronhopneumonija 14 (0,75%) i ostali uzroci smrti kod 65 fetusa (3,5%) (tabela 2). Kod novorođenčadi najčešći uzrok smrti je periferna asfiksija 109 (42%), potom sledi RDS kod 59 (23%), moždano krvarenje kod 43 (17%), nekrotični enterokolitis kod 6 (2%), nezrelost kod 8 (3%), endogena intoksikacija kod 8 (3%), sepsa kod 9 (3%), i ostali uzroci smrti kod 18 (7%) novorođenčadi (tabela 2). Kao najčešći uzrok smrti, kod odojčadi je periferna asfiksija 13 (31%) obdukovanih, zatim sledi RDS 6 (14%), sepsa 3 (7%), bronhopneumonija 5 (12%), endogena intoksikacija 6 (14%) i ostali uzroci smrti 9 (22%) obdukovanih odojčadi (tabela 2).

Od ukupnog broja urađenih autopsija (2 273), kod 2 186 (96%) postoji korelacija između kliničkih i autopsijskih dijagnoza, dok kod 97 (4%) ne postoji korelacija.

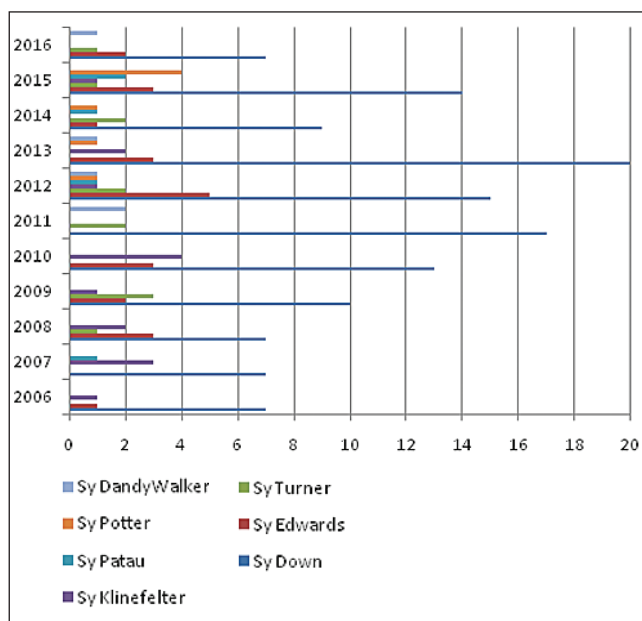
Uzroci fetalne smrti			Uzroci smrti novorođenčadi			Uzroci smrti odojčadi		
Uzrok	Broj	Procent (%)	Uzrok	Broj	Procent (%)	Uzrok	Broj	Procent (%)
FMU – causa ignota	1 575	85,3	Asfiksija	109	42	Asfiksija	13	31
Poremećaji vezani za placentu i plodove ovojke	81	4,4	RDS	59	23	RDS	6	14
Asfiksija	50	2,7	Moždano krvarenje	43	17	Endogena intoksikacija	6	14
RDS	34	1,8	Sepsa	9	3	Bronho pneumonija	5	12
Nezrelost	14	0,75	Nezrelost	8	3	Sepsa	3	7
Malformacije ploda	14	0,75	Endogena intoksikacija	8	3	Ostali	9	22
Bronhopneumonija	14	0,75	Nekrotični enterokolitis	6	2			
Ostali	65	7	Ostali	18	7			

Tabela 2. Najčešći uzroci smrti fetusa, novorođenčadi i odojčadi

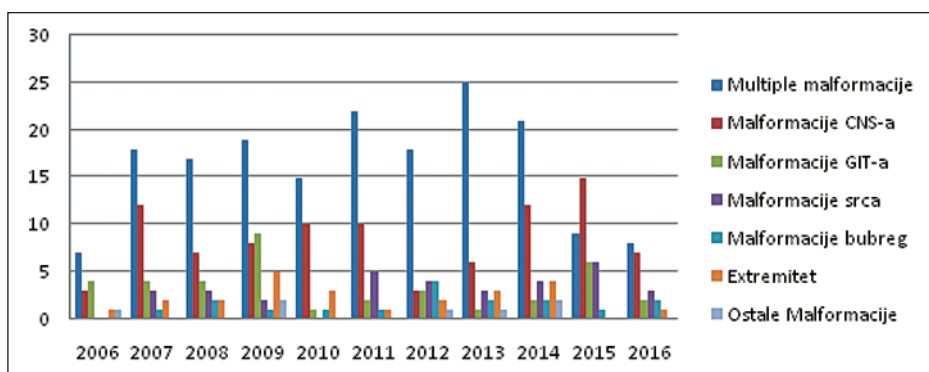
Od ukupnog broja malformacija ploda 391, koliko ih je nađeno prilikom autopsija najveći broj njih su bile multiple malformacije (MMF) 179 (46%), malformacije CNS 93 (24%), malformacije gastrointestinalnog trakta 38 (10%), malformacije srca 33 (8%), malformacije bubrega 17 (4%), malformacije ekstremiteta 24 (6%) i ostale 7 (2%) (grafikon 2). Pojava malformacija po godinama analiziranog perioda predstavljen je na grafikonu 3.



Grafikon 2. Zastupljenost malformacija ploda

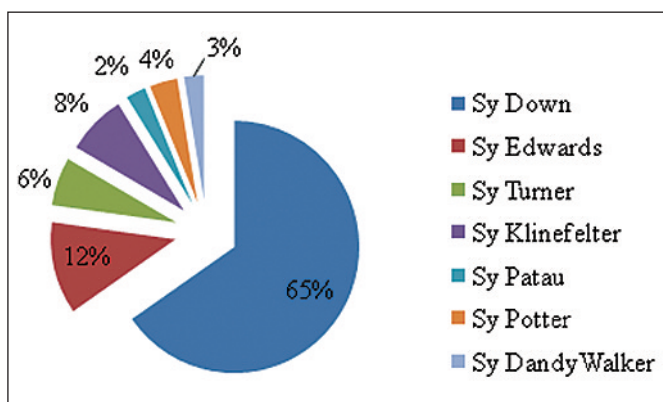


Grafikon 5. Broj dijagnostikovanih sindroma po godinama u period od 2006. do 2016. godine



Grafikon 3. Grafički prikaz zastupljenosti malformacija po godinama analiziranog vremenskog perioda

Analizom sindroma, Down-ov sindrom se izdvaja kao najčešći 126 (65%) slučajeva, zatim sledi Edwards-ov 23 (12%), Turner-ov 12 (6%), Klinefelter-ov 15 (8%), sindrom Patau 5 (2%), Dandy Walker 5 (3%) i Potter-ov sindrom kod 7 (4%) obdukovana slučaja (grafikon 3). Na grafikonu 5 prikazani su dijagnostikovani sindromi po godinama analiziranog perioda.



Grafikon 4. Zastupljenost sindroma

DISKUSIJA

Od ukupnog broja obdukovanih (2.273), 1 240 (55%) su muškog pola, a 983 (43%) ženskog pola, dok kod 42 (2%) obdukovanih nije bilo moguće na autopsiji utvrditi pol. Razlog toga je mala gestacijska starost leša i nezrelost gonada. Odnos između muškog i ženskog pola iznosi 1,2:1. Veliki broj istraživanja ukazuje na veću

sklonost ka raznim poremećajima i veću stopu smrtnosti među fetusima muškog pola. U istraživanju, Woodbury RM s saradnici ukazuju da je stopa smrtnosti muškog pola je za 25 % veća, nego stopa smrtnosti ženskog pola (9).

Analizom abortusa, čiji je ukupan broj 1 053, 831 (79%) je indukovan, a 222 (21%) su spontani abortusi (grafikon 1.). Najčešće kliničke indikacije za arteficialne abortuse su malformacije ploda i to u 281 (36%) slučaj, slede sindromi 184 (23%), uz prethodno načinjenu amniocentezu (RAC) i citogenetske analize, zatim 91 (12%) abortus zbog poremećaja vezanih za posteljicu, plodove ovojke i pupčanik, dok je 46 (6%) abortusa izvršeno zbog konzumacije lekova od strane majke tokom trudnoće, 30 (4%) zbog izloženosti majke RTG zračenju, 25 (3%) zbog bolesti majke, a 23 (3%) zbog pronađenih hromozomskih anomalija. U 13% (103) indikacija za abortus spadaju ostale indikacije, među kojima su: fetalni hidrops, disgeneza gonada, mukopolisaharidoza i druge. U retrospektivnoj studiji M.D. Piercchin-Murti i saradnika, kao najčešća klinička indikacija za arteficialni abortus takođe se navode malformacije ploda 46,6 %, zatim hromozomske anomalije 31,1%, bolesti majke u 3,1 % i egzogeni uzroci (konzumacija lekova, infekcije..) u 1,4% slučajeva (10).

Izvršena je analiza uzroka smrti kod obdukovanih fetusa, novorođenčadi i odojčadi. Najčešći uzrok fetalne smrti u ovom istraživanju je nepoznat 1 575 (85,3%), nisu mogli biti

ustanovljeni samo autopsijom, već su bili potrebni kliničko-laboratorijski podaci o majci, plodu, toku trudnoće, kliničkim procedurama, lečenju, dijagnostici, kao i dodatne, postautopsijske kliničko-laboratorijske analize (mikrobiološke, genetske, biohemijske itd.). Vodiči za autopsije, a i mnogi autori u svojim radovima, navode neophodnu upotrebu protokola, kojih treba da se pridržava patolog u toku izvođenja autopsije i tokom donošenja zaključaka i mišljenja o uzroku smrti. Takođe prepotuke su i da se klinički podaci o vođenju trudnoće, plodu i majci neizostavno prilažu patologu (4).

U 81 (9%) slučaju uzrok smrti je vezan za poremećaje posteljice, plodovih ovojaka i pupčanika. U istraživanju Urelije R. i saradnika, kao vodeći uzrok fetalne smrti navode se komplikacije vezane za porođaj (54%) i poremećaji posteljice i pupčanika (40.1%), a potom nepoznati uzroci fetalne smrti (10.3 %) (11). Uross Fatima i saradnici klasifikuju uzroke fetalne smrti na one porekla ploda, placente i majke. Uzroci vezani za placenta su viđeni u većini slučajeva (48,57%), slede fetalni uzroci (35,72%), a zatim od strane majke (21,42%) (12). Takođe u našoj studiji, od poznatih uzroka smrti, najzastupljeniji su oni koji su vezani za poremećaj posteljice, pupčanika i plodovih ovojaka. U 99 od 124 slučajeva, odnosno 79,84% postoji jasan uzrok fetalne smrti, dok u 25 slučajeva odnosno 20,16% uzrok ostaje nerazjašnjen, navode u svom istraživanju Reggiani Bonetti i saradnici (13). U period pre rođenja abnormalnosti posteljice, kompresija pupčanika, razvojni poremećaji fetusa i bolesti majke se navode kao najčešći uzrok smrti, što korelira sa našim nalazima (14). Roesher AM i ostali autori u svojim istraživanjima navode poremećaje placente kao najčešći uzrok fetalne smrti (15).

Analizom uzroka smrti kod novorođenčadi nalazimo da je najčešći uzrok smrti periferna asfiksija 109 (42%), a u 59 (23%) slučajeva RDS. U 43 (17%) autopsije novorođenčadi uzrok smrti je moždano krvarenje, sledi nekrotični enterokolitis u 6 (2%), nezrelost u 8 (3%), endogena intoksikacija u 8 (3%), sepsa u 9 (3%) i ostali uzroci smrti u 12 (7%) obdukcija. Pojedini literaturni podaci govore o nezrelosti ploda kao najčešćem uzroku smrti kod novorođenčadi (16). Naši rezultati koreliraju sa istraživanjem Vish Agrawal i saradnika, koji u svojoj studiji navode RDS kao najučestaliji, uzrok neonatalne smrti, pored toga kao uzrok smrti navode i tranzitornu tahipneja novorođenčeta, mekonijalni aspiracioni sindrom, pneumonije i ostalo (17). Kao vodeći uzrok smrtnosti novorođenčadi u istraživanju Urelije R. i saradnika navode se komplikacije vezane za porođaj u 36,6 %, slede perinatalne infekcije u 29 % slučajeva, kongenitalne malformacije 22,6 %, nezrelost bez drugih dijagnoza u 6,5%, bolesti majke i drugi poremećaji u 4,3% i porođajna asfiksija u 1,1 % obdukovanih (11). Studija Nhu Thi Nguyen Ngoc i saradnika prikazuje nezrelost ploda kao vodeći uzrok smrti (18). Kao najčešći uzrok smrti, kod odojčadi, nalazi se periferna asfiksija 13 (31%) obdukovanih, RDS 6 (14%), sepsa 3 (7%), bronhopneumonija 5 (12%), endogena intoksikacija 6 (14%) i ostali uzroci smrti 9 (22%).

Od ukupnog broja malformacija ploda 265, najveći broj njih su bile multiple malformacije (MMF) 111 (42%), slede malformacije CNS 63 (24%), malformacije gastrointestinalnog trakta 24 (9%), malformacije srca 22 (8%), malfor-

macije bubrega 11 (4%), malformacije ekstremiteta 8 (3%) i ostale 26 (10%) slučajeva. U istraživanju Cornelia Tennstedt i saradnika kao najfrekventnije malformacije ploda izdvajaju se malformacije CNS, abnormalnosti kardiovaskularnog sistema i malformacije genitorurinarnog trakta (19). Takođe studija Boyd prikazuje najveću učestalost malformacija CNS-a (20), što je potvrđeno i našom analizom, gde se malformacije CNS javljaju kao najčešće izolovane malformacije ploda, kod 24 % (63) slučajeva. Naši podaci koreliraju sa rezultatima Huly Akgun i saradnika, kada su u pitanju izolovane anomalije CNS, urinarnog trakta i srca (21). Iste tvrdnje navodi Robins i saradnici, kada su u pitanju malformacije CNS (22).

U istraživanju je urađena analiza sindroma, koji su pronađeni u obdukcijama zapisnicima, nakon načinjenog RAC-a i citogenetskih analiza. Down-ov sindrom je najčešći, 125 (68%) obdukovanih leševa. Edwards-ov je prisutan u 20 (11%) slučajeva, Turner-ov u 12 (6%), Klinefelter-ov u 11 (6%), Sindrom Patau u 5 (3%), Sindrom Dandy Walker u 5 (3%) i Sindrom Potter u 4 (2%) slučajeva. Daunovog sindrom je najčešći indentifikovani genetski oblik mentalne retardacije i vodeći uzrok određenih urođenih anomalija i drugih zdravstvenih poremećaja. U SAD učestalost Daunovog sindroma kod dece, javlja se u odnosu 1/732, iako postoje varijabilnosti među etničkim i rasnim grupama, kako navode Stephani L. i saradnici u svom istraživanju (23). Csaba Papp i saradnici u svom istraživanju navode triozomiju 21. hromozoma kao najčešću i to u 40,3 % slučajeva, zatim sledi triozomija 18. i 13. hromozoma u 13,6% , odnosno u 5,4% obdukovanih slučajeva (24). Od ukupnog broja urađenih autopsija (2.273), kod njih 2 186 (96%) postoji korelacija između kliničkih i autopsijskih dijagnoza. Kod 87 (4%) autopsija ne postoji korelacija između kliničkih i autopsijskih dijagnoza. Visok stepen korelacije ultrazvučnih nalaza i autopsijskih rezultata prikazali su u svojoj studiji Hashem Amini (25). U čak u 299 (91,2%) slučajeva ultrasonografski nalazi se poklapaju sa autopsijskim nalazima, dok u 23 (7%) slučajeva ne postoji podudarnost između ultrasonografskih i autopsijskih nalaza. U 6 (1,8%) slučajeva autopsijom su potvrđene anomalije koje su u suštini manje ozbiljne nego što je to prikazano ultrasonografski. Visoko stepen korelacije pokazuje i istraživanje VH Sankar i saradnika (26). Carulli i saradnici u svom istraživanju navode da u 77% slučajeva postoji korelacija između kliničkih i autopsijskih dijagnoza (27). O visokom stepenu korelacije prenatalnog ultrazvuka i obdukcioni nalaza prikazala je u svom radu Cristina Rossi sa saradnicima (28).

ZAKLJUČAK

Ključni ciljevi autopsije su indentifikacija uzroka smrti, objašnjenje patogenih mehanizama i kontrola kvaliteta kliničkih postupaka. Na važnost autopsije ukazuju brojna istraživanja. Treba istaći da autopsija daje dodatne informacije o smrti ploda. Fetalna ili perinatalna obdukcija je mnogo kompleksnija i zahtevnija, u poređenju sa adultnom i traži više odgovora. U toku sprovođenja fetalne ili perinatalne autopsije, treba se voditi predloženim protokolima, koje daju brojna inostrana udruženja patologa. Ovi protokoli su su načinjeni kao rezultat multidisciplinarnog grupe, koja uključuje akušera, genetičara, neonatologa i patologa. Klinički

podaci o toku trudnoće, bolestima majke, sprovedenim dijagnostičkim metodama i lečenju su neizostavni deo puzzle, gde patolog nakon izvedene autopsije interpretira nalaze i donosi zaključke. Uskraćivanje patologa za izvesne kliničko-laboratorijske podatke, može zaključivanje da odvede u pogrešnom smeru. Fetalne ili perinatalne obdukci-

ja, kao i obdukcije generalno su često ogledalo stepena razvoja društva i njegovog ulaganja u zdravstveni sistem, odnosno društvene i epidemiološke situacije.

Abstract

Introduction: The main goals of every autopsy are identification of the cause of death, explanation of pathogenic mechanisms and quality control of clinical procedures. The basic aims of the fetal and perinatal autopsies are more specific and more complex, and include the determination of gestational age, maturity of the fetus, the presence of congenital anomalies, analysis of clinical diagnosis and performed therapy, as well as the determination of possible causes of death and potential risk of a fetal death. **Material and methods:** In this ten-year retrospective study, we analyzed autopsical diagnosis, demographic parameters, as well as the causes of death in autopsied patients in the Center of Pathology and Histology, Clinical Center of Vojvodina. Of the total 2 283 autopsied, in the time period from June 2006 to June 2016, we analyzed the most common causes of death of fetus, newborns and infants. Also, it was done analysis of malformations of the fetus, as the presence of various syndromes. The study also shows the most common clinical indication for artificial abortions, as well as the correlation between clinical and autopsical diagnosis. **Results:** The most common cause of fetal death remained unknown in 85.3%, while in infants and newborns it was perinatal asphyxia in 31% and 42% of autopsied cases. Correlation between clinical and autopsy diagnosis was 96%. The most common malformations of the fetus are multiple malformations in 42%, followed by malformations of CNS (24%) and gastrointestinal tract with a share of 10%. Of the total number of syndromes the most common syndrome is Down's syndrome with a share of 65%. **Conclusion:** During fetal autopsy we should be guided with protocols suggested by numerous foreign pathologist associations. Fetal or perinatal autopsy, autopsy as generally, are often a mirror of society and development of their investments in the healthcare system, as well as mirror of the social and epidemiological situation.

LITERATURA

1. Osterheld MC. Perinatal Autopsy and Placental Examination an Important Contribution to Diagnosis and Follow-up after a Fetal Loss. *Prev Ped.* 2015;1:11-4.
2. Pradhan R, Mondal S, Adhya S, Raychaudhuri G. Perinatal autopsy: A study from India. *J Indian Acad Forensic Med.* 2013;35(1):10-3.
3. Désilets V, Oligny LL, Wilson RD, Allen VM, Audibert F, Blight C. Fetal and perinatal autopsy in prenatally diagnosed fetal abnormalities with normal karyotype. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(10):1047-57.
4. Guidelines on autopsy practice: Fetal autopsy (2nd trimester fetal loss and termination of pregnancy for congenital anomaly) [Internet]. London: The Royal College of Pathologists. 2017 Jun 15 - [cited 2017 Dec 28]. Available from: <https://www.rcpath.org/resourceLibrary/fetal-autopsy--2nd-trimester-fetal-loss-and-termination-of-pregnancy-for-congenital-anomaly-.html>
5. Clinical Guideline Investigation of Stillbirths: SA protocol [Internet]. Department for Health and Ageing, Government of South Australia. 2012 Sept 18 - [cited 2017 Dec 28]. Available from: http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/1b6290804ee4e1d88d308dd150ce4f37/investigation+of+stillbirths+sa+protocol_27042016.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-1b6290804ee4e1d88d308dd150ce4f37-INuWvSS.
6. Clinical Practice Guideline for Perinatal Mortality: Perinatal postmortem examination. [Internet] Perinatal Society of Australia and New Zealand; 2009 April. [cited 2017 Dec 30]. Available from: http://www.stillbirthalliance.org.au/doc/Section_4_Version_2.2_April_2009.pdf.
7. Jaiman S. Performing a perinatal autopsy. *J Fetal Med.* 2015;2:101-11.
8. Lewis C, Hill M, Arthurs OJ, Hutchinson C, Chitty L, Sebire NJ. Factors affecting uptake of postmortem examination in the prenatal, perinatal and paediatric setting. *BJOG.* 2018;125(2):172-81.
9. Woodbury RM. Causal factors in infant mortality: a statistical study based on investigations in eight cities. *Popline.* 1925;125-27.
10. Piercecchi-Marti MD1, Liprandi A, Sigaudy S, Fredouille C, Adalian P, Figarella-Branger D, et al. Value of fetal autopsy after medical termination of pregnancy. *Forensic Sci Int.* 2004;144(1):7-10.
11. Rodin U, Filipović-Grčić B, Čorić T, Juras J. Perinatal deaths causes in Croatia in the year 2013. *Gynaecol Perinatol.* 2014;23(1):19-24.
12. Fatima U, Sherwani R, Khan T, Zaheer S. Foetal Autopsy-Categories and Causes of Death. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(10):FC05-8
13. Bonetti R, Ferrari P, Trani N, Maccio L, Laura S, Giuliana S, Facchinetti F. The role of fetal autopsy and placental examination in the causes of fetal death: a retrospective study of 132 cases of stillbirths. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283(2):231-41.
14. Adair FL, Potter LE. Fetal and neonatal mortality with recommendations for reduction. *Am J Public Health Nations Health.* 1936 Mar;26(3):281-6.
15. Roescher AM, Timmer A, Erwich JJ, Bos AF. Placental pathology, perinatal death, neonatal outcome, and neurological development: a systematic review. *PLoS One.* 2014 Feb 25;9(2):e89419.
16. Gilbert-Barness E, Debich-Spricer D. Embryo and fetal Pathology. Cambridge: Cambridge University Press. pp. 45-74.
17. Agrawal V, David RJ, Harris VJ. Classification of acute respiratory disorders of all newborns in a tertiary care center. *J Natl Med Assoc.* 2003;95(7):585-95.
18. Ngoc NT, Merialdi M, Abdel-Aleem H, Carroli G, Purwar M, Zavaleta N, et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bulletin of the World Health Organization.* 2006;84(9):699-705.
19. Tennstedt C, Chaoui R, Bollmann R, Körner H, Dietel M. Correlation of prenatal ultrasound diagnosis and morphological findings of fetal autopsy. *Pathol Res Pract.* 1998;194(10):721-4.
20. Boyd PA, Tondi F, Hicks NR, Chamberlain PF. Autopsy after termination of pregnancy for fetal anomaly: retrospective cohort study. *BMJ.* 2004;328(7432):137
21. Akgun H, Babug M, Ozgun MT, Canoz O, Tokat F, Nurcan M, et al. Correlation between prenatal ultrasound and fetal autopsy findings in fetal anomalies terminated in the second trimester. *Prenat Diagn.* 2007;27(5):457-62.
22. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Mitchells R. *Robins Basic Patologh, 8e* 2007. Osnove Robinsonove patologije :Dečije bolesti. Preveli i uredili Borčić I., Brašanac D., Đurčić S., Tomanović N., Vučković D., Vučković N., Todorović V., Vujanić G. Beograd. 2010. 252-77.
23. Sherman SL, Allen EG, Bean LH, Freeman SB. Epidemiology of Down syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2007;13(3):221-7.
24. Papp C, Szigeti Z, Joó JG, Tóth-Pál E, Hajdú J, Papp Z. The role of perinatal autopsy in the management of pregnancies with major fetal trisomies. *Pathol Res Pract.* 2007;203(7):525-31.
25. Amini H. Comparison of ultrasound and autopsy findings in pregnancies terminated due to fetal anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(10):1208-16.
26. Sankar VH, Phadke SR. Clinical utility of fetal autopsy and comparison with prenatal ultrasound findings. *J Perinatol.* 2006;26(4):224-9.
27. Carroll SGM. Correlation of perinatal ultrasound diagnosis and pathologic findings in fetal brain abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;16:149-53.
28. Rossi AC, Prefumo F. Correlation between fetal autopsy and prenatal diagnosis by ultrasound: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;210:201-6.