

Badanie autopsyjne serc zarodków i płodów w I trymestrze ciąży metodą stereomikroskopową

Post-mortem stereomicroscopic examination of embryonic and fetal hearts in the 1st trimester of pregnancy

Niszczoła Cezary¹, Koleśnik Adam¹, Szymkiewicz-Dangel Joanna²

¹ Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej, Centrum Biostruktury, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

² Poradnia Perinatologii i Kardiologii Perinatalnej, II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Szpital Kliniczny im. Ks. Anny Mazowieckiej, Warszawa

Streszczenie

Badania pośmiertne zarodków i płodów nabierają coraz większego znaczenia w świetle rozwijających się metod diagnostyki prenatalnej. Pozwalają one bowiem na coraz wcześniejsze i dokładniejsze obrazowanie struktur anatomicznych, które wymagają weryfikacji morfologicznej. W badaniu pośmiertnym serca zarodka i płodu wykorzystywane są różne metody. Niektórzy z morfologów preferują tradycyjne metody histologiczne, inni zaś stereomikroskopię.

Cel pracy: Wyznaczenie własnego schematu badania autopsyjnego serca zarodków i płodów do 12 tygodnia rozwoju.

Materiał i metody: Przeprowadzono badanie autopsyjne 25 zarodków i płodów prawidłowych oraz z wadami wrodzonymi, w wieku od 7 do 12 tygodnia. Siedemnaście było utrwalonych w 10% roztworze formaliny, 8 zaś nieutrwalonych. Umieszczono je w roztworze soli fizjologicznej, a następnie preparowano przy pomocy narzędzi mikrochirurgicznych oraz oceniano anatomię pod mikroskopem stereoskopowym Nikon SMZ 1500. Klatkę piersiową otwierano cięciem pośrodkowym, serce badano *in situ* zgodnie z zasadami sekwencyjnej analizy segmentalnej.

Wyniki: We wszystkich przypadkach było możliwe określenie dokładnej morfologii jam oraz połączeń przedsionkowo-komorowych i komorowo-tętniczych. Spośród 25 przypadków wykryto 3 wady wrodzone, jedną w 10 tygodniu rozwoju (całkowity ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej – CAVSD) oraz dwie w 12 tygodniu (1 przypadek CAVSD, w którym cytogenetycznie potwierdzono trisomię 21 pary chromosomów i jeden zespół Fallota).

Wnioski: Autopsja serc zarodków i płodów w pierwszym trymestrze jest możliwa przy użyciu mikroskopii stereoskopowej i pozwala na zdiagnozowanie wad wrodzonych. Szczegóły anatomiczne są łatwiejsze do zobrazowania, gdy preparat jest nieutrwalony i umieszczony w roztworze soli fizjologicznej.

Słowa kluczowe: **rozwój zarodka i płodu / kardiologia /
poroniony płód – patologia / wady /**

Adres do korespondencji:

Adam Koleśnik
Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej, Centrum Biostruktury,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-004 Warszawa, ul. Chałubińskiego 5
Tel./fax: (22) 629 52 83; e-mail: adam.kolesnik@wum.edu.pl

Otrzymano: 25.10.2009
Zaakceptowano do druku: 28.02.2010

Abstract

Post-mortem examination of embryos and fetuses becomes increasingly important due to the development of prenatal diagnostic methods. Possibilities of visualization of embryonic and fetal heart in echocardiography and autopsy develops rapidly and due to learning curve there is a need for confirmation of results. There are different methods for visualization of cardiac anatomy. Some morphologists prefer classical histology while others use stereomicroscopy.

Objectives: *To develop our own autopsy routine for embryonic and small fetal hearts.*

Material and methods: *Twenty five normal and malformed fetal hearts aged from 7 to 12 weeks, fixed and unfixed, were submerged in saline solution and dissected using microsurgical instruments. Nikon SMZ 1500 microscope, Nikon DS-Fi1 camera and NIS-Elements 3.00 software were used for observation and documentation. The chest was opened by median sternotomy, the heart was dissected in situ and sequential segmental analysis was applied.*

Results: *Detailed anatomy of atriums, interatrial septum, pulmonary and systemic veins drainage were examined. In all cases it was possible to assess morphology of chambers, atrioventricular and ventriculoarterial connections. Congenital heart defect was diagnosed in only 3 out of 25 cases: one in the 10th week of gestation (complete atrioventricular septal defect – CAVSD) and two in the 12th week of gestation (1 case of CAVSD with trisomy 21 confirmed cytogenetically and one of tetralogy of Fallot).*

Conclusion: *Microautopsy of fetal heart in the 1st trimester of pregnancy is possible using stereomicroscopy and allows us to diagnose congenital heart diseases. Detailed structures are best visible when specimen is unfixed and submerged in saline solution.*

Key words: **embryonic and fetal development / cardiology /
aborted fetus – pathology / anomalies /**

Wstęp

Ultrasonografia i echokardiografia płodu już na wczesnych etapach rozwoju stały się najważniejszymi technikami obrazowania i prenatalnej diagnostyki wad wrodzonych. Badania przesiewowe pozwalają również wysnuć podejrzenie obecności aberracji chromosomowych i innych wad genetycznych, dając tym samym położnikowi możliwość ustalenia wskazań do wykonania badań inwazyjnych obarczonych ryzykiem powikłań dla pacjentki i jej dziecka [1, 2, 3, 4].

Wprowadzanie nowych aparatów ultrasonograficznych o coraz większej rozdzielczości oraz zastosowanie sond dopochwowych, pozwalają na ocenę anatomii włącznie z układem krążenia u coraz młodszych płodów, a nawet zarodków od 6 tygodnia ciąży [5]. Postęp, z którym mamy do czynienia w badaniach klinicznych, wymaga weryfikacji wyników badań obrazowych i wykonywania badań pośmiertnych zarodków i płodów poronionych lub obumarłych wewnątrzmacicznie. Tak jak w badaniach USG, dostępne obecnie techniki przeprowadzania badań autopsyjnych umożliwiają szczegółową ocenę struktur anatomicznych, charakterystycznych dla poszczególnych okresów ciąży [6, 7].

Niezwykle ważnym aspektem badań autopsyjnych płodów jest niewątpliwie ich znaczenie dla klinicystów. Dla położnika badanie pośmiertne zarodka czy płodu ma znaczenie nie tylko diagnostyczne, pozwalając na weryfikację postawionego wcześniej rozpoznania, ale również wartość poznawczą i edukacyjną [6, 8, 9, 10].

Współpraca między morfologiem a klinicystą musi mieć jednak dwukierunkowy charakter, by można było z niej osiągnąć jak najwięcej korzyści. Przystępując do autopsji wszelkie dane kliniczne, począwszy od danych demograficznych i epidemiologicznych matki, przez badania USG, aż po okoliczności poronienia czy obumarcia płodu, powinny być udostępnione osobie przeprowadzającej badanie autopsyjne.

Najnowszej generacji mikroskopii stereoskopowej pozwala na uzyskanie znacznego powiększenia badanego preparatu (rzędu 120x) oraz wysokiej rozdzielczości dokumentacji fotograficznej. Dzięki temu jesteśmy w stanie wykonać badanie klasycznymi metodami preparacji z użyciem odpowiednich narzędzi mikrokirurgicznych, z pominięciem procedur koniecznych do przygotowania preparatów histologicznych czy użycia mikroskopu elektronowego, które są kosztowne i wymagają długotrwałych procedur, często powodujących powstawanie artefaktów

Cel pracy

Wyznaczenie własnego schematu badania autopsyjnego serca zarodków i płodów ludzkich do 12 tygodnia rozwoju w oparciu o powszechnie przyjęte zasady sekwencyjnej analizy segmentalnej i mikroskopii stereoskopowej.

Materiał i metody

Badaniu pośmiertnemu zostało poddanych 25 zarodków i płodów pochodzących z samoistnych poronień lub obumarć wewnątrzmacicznych, w wieku od 7 do 12 tygodni. We wszystkich przypadkach uzyskano świadomą, pisemną zgodę rodziców na przekazanie zwłok zarodków lub płodów do celów naukowo-dydaktycznych. Badania ultrasonograficzne nie były dostępne.

Każde ze zwłok zostały poddane najpierw oglądzinom zewnętrznym, z uwzględnieniem morfologii twarzoczaszki, anatomii kończyn, cech zewnętrznych klatki piersiowej, brzucha, przyczepu pępowiny oraz narządów moczowo-płciowych. Wykonano pomiar długości ciemieniowo-siedzeniowej (*crown-rump length* – CRL) w celu weryfikacji wieku zarodka lub płodu. W przypadku widocznego obrzęku tkanki podskórnej okolicy karku, mogącego odpowiadać poszerzeniu przezierności karkowej (*nuchal translucency* – NT) dokonywano również pomiaru grubości tkanek objętych obrzękiem w płaszczyźnie strzałkowej.

W czasie preparacji przy użyciu narzędzi mikrochirurgicznych pod mikroskopem stereoskopowym Nikon SMZ 1500, zarodek lub płód zanurzony był w roztworze soli fizjologicznej w celu dokładniejszego uwidocznienia delikatnych struktur anatomicznych. Każdy z etapów badania został udokumentowany przy pomocy kamery cyfrowej Nikon DS-Fi1 i programu NIS-Elements 3.00. Spośród wszystkich zarodków i płodów poddanych badaniu 17 było utrwalonych w roztworze 10% formaliny, 8 zaś w stanie nieutrwalonym, przebadane kilka godzin po poronieniu bądź obumarciu płodu. Klatkę piersiową otwierano w linii pośrodkowej przedniej, a następnie narządy wewnętrzne badano *in situ*. (Rycina 1a).

Określano morfologię płuc i ich podział na płaty oraz morfologię oskrzeli głównych. Badano położenie, wielkość i morfologię grasicy oraz innych narządów śródpiersia.

Po dokonaniu powyższych czynności otwierano worek osierdziowy i oceniano położenie serca w klatce piersiowej jako sinistro-, deksstro- lub mezokardia, zwracając uwagę na zewnętrzną anatomie serca. (Rycina 1b).

Serca zostały poddane sekwencyjnej analizie segmentalnej według Andersona [11, 12, 13]. Oceniano kierunek zwrotu koniuszka serca, morfologię uszek przedsionków, spływ żył systemowych i płucnych, połączenia przedsionkowo-komorowe i komorowo-tętnicze. Poszczególne jamy serca preparowano we wszystkich przypadkach według tego samego schematu. Prawy przedsionek nacinano równolegle do poziomu zastawki trójdzielnej, od podstawy uszka w kierunku ujścia żyły głównej dolnej. Przedsionek lewy otwierano cięciem pionowym pomiędzy prawymi a lewymi żyłami płucnymi, po czym kierowano cięcie w kierunku podstawy uszka. Położenie przegrody międzykomorowej wyznaczano na podstawie przebiegu bruzd międzykomorowych, po czym otwierano komory cięciem wzdłuż tych bruzd. Prawą komorę nacinano począwszy od stożka tętniczego, w pobliżu ujścia pnia płucnego. Cięcie otwierające lewą komorę rozpoczynano w pobliżu ujścia aorty. Oszczędzono przy tym pierścienie zastawek przedsionkowo-komorowych i zastawek wielkich tętnic. Aby opisać typ i formę połączeń przedsionkowo-komorowych określano morfologię komór serca, po czym sprawdzono zgodność i formę połączeń komorowo-tętniczych. Analiza spływów żylnych i ewentualnych wad towarzyszących stanowiły końcowe etapy badania.

Po dokonaniu oględzin serca, badano morfologię pozostałych narządów płodu. W jamie brzusznej określano położenie i morfologię wątroby, anatomie przewodu żylnego, liczbę śledzion i rotację cewy jelitowej. Ocenie poddano również liczbę naczyń pępkowych. Wszystkie te czynności miały na celu potwierdzenie lub wykluczenie zespołów heterotaksji trzewnej czy też pozasercowych wad towarzyszących.

Wyniki

Badane struktury anatomiczne, zwłaszcza delikatne struktury błoniaste, były znacznie lepiej widoczne w preparatach nieutrwalonych i po zanurzeniu w roztworze soli fizjologicznej. Materiał utrwalony w formalinie stawał się bardziej kruchy, a wypełnione skrzepami jamy serca trudniejsze do oceny.

Wymiar serc w badanym materiale mierzony od podstawy serca do koniuszka wyniósł od 3,6mm do 8,0mm. Oznacza to, że w przedziale wiekowym od 7 do 12 tygodnia rozwoju serce wzrasta ponad dwukrotnie. (Rycina 2a,b).

We wszystkich przypadkach udało się opisać anatomie poszczególnych segmentów morfologicznych serca. W badaniu zewnętrznym serca 7 i 8 tygodniowego określenie morfologii przedsionków było trudne ze względu na zniekształcenia wynikające z utrwalenia. U płodów starszych morfologia uszek była możliwa do oceny. Widoczne już były różnice anatomiczne: szeroka podstawa i trójkątny kształt prawego uszka oraz wąska podstawa i wydłużony kształt uszka lewego, z charakterystycznymi palczastymi wrębami na jego dolnym brzegu. (Rycina 2b).

Po otwarciu jamy prawego przedsionka uwidoczniono jego charakterystyczne cechy: grzebień graniczny (*crista terminalis*), wraz z przyczepem prawej zastawki zatoki żyłnej, która w tym okresie rozwoju stanowi wspólną zastawkę dla żyły głównej dolnej i zatoki wieńcowej, mięśnie grzebieniaste zlokalizowane nie tylko w uszku przedsionka, ale także na jego tylnej ścianie, jak również otwór owalny (*foramen ovale*) wraz z jego zastawką. (Rycina 3).

Widoczne były ujścia żył systemowych i ujście przedsionkowo-komorowe. W morfologicznie lewym przedsionku wszystkie ściany, z wyjątkiem wnętrza uszka, były gładkie, pozbawione mięśni grzebieniastych. Uwidoczniono spływ 4 żył płucnych. W komorze morfologicznie prawej serca 7 i 8-tygodniowego zastawka trójdzielna nie była całkowicie rozwinięta, w odróżnieniu od serc w późniejszym okresie rozwoju. (Rycina 4a,b).

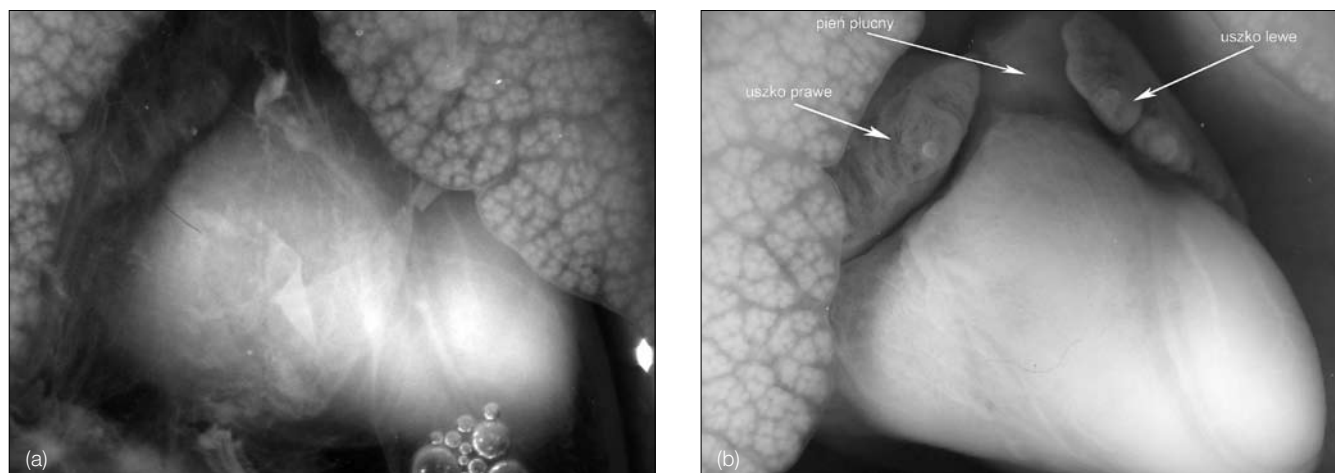
We wszystkich stadiach można było jednak dostrzec charakterystyczne struktury morfologicznie prawej komory, tj. grzebień nadkomorowy i beleczkę przegrodowo-brzezną. U 7-tygodniowego zarodka od strony prawej komory można było dostrzec otwór w przegrodzie międzykomorowej, który mógłby wskazywać na obecność ubytku tej przegrody (*ventricular septal defect – VSD*). Jednakże, w tym stadium rozwoju istnieje jeszcze pierwotny otwór międzykomorowy, dlatego też postawienie powyższej diagnozy byłoby przedwczesne. W morfologicznie lewej komorze, analogicznie do komory prawej serc 7 i 8-tygodniowych, rozwój zastawki dwudzielnej nie był jeszcze całkowicie zakończony. Można było również dostrzec postępujący proces scalania mięśnia lewej komory. (Rycina 5a,b).

Charakterystyczna dla lewej komory gładka ściana części odpływowej przegrody międzykomorowej była widoczna we wszystkich przypadkach. Morfologia aorty, pnia płucnego i przewodu tętniczego była łatwa do oceny. U zarodków w 7 i 8 tygodniu życia zarodkowego nie stwierdzono jeszcze obecności tętnic wieńcowych, podczas gdy u płodów były już one dobrze widoczne.

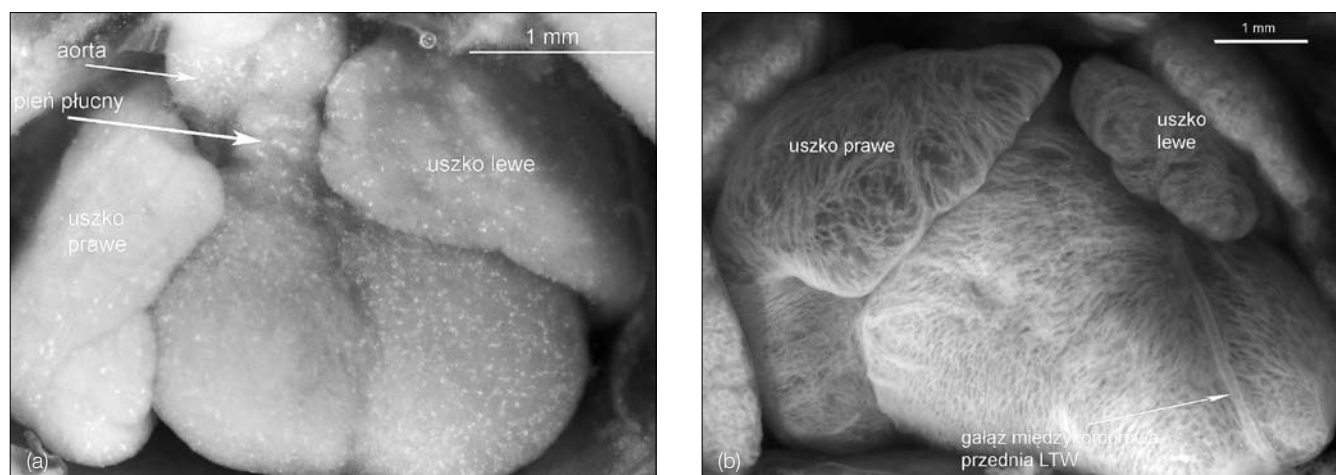
W badanym materiale zaobserwowano 22 serca prawidłowe, bez cech anatomicznych wad wrodzonych, oraz 3 serca z widocznymi malformacjami. Były to 2 przypadki całkowitego ubytku przegrody przedsionkowo-komorowej (*Complete Atrioventricular Septal Defect – CAVSD*) i jeden przypadek zespołu Fallota.

U jednego płodu z CAVSD (12 Hbd) przed poronieniem, w oparciu o biopsję kosmówki dokonano oznaczenia kariotypu, co pozwoliło na rozpoznanie trisomii 21 pary chromosomów (zespół Downa). Badanie cytogenetyczne zlecono ze względu na poszerzoną przezierność karkową w ultrasonograficznym badaniu przesiewowym w 11 tygodniu ciąży. Grubość tkanek odpowiadających NT wynosiła 3,2mm w badaniu pośmiertnym.

Drugi płód, u którego stwierdzono CAVSD (10 Hbd), nie miał oznaczonego kariotypu, jednakże można było podejrzewać obecność wady genetycznej ze względu na poszerzoną grubość



Rycina 1. Serce 12-tygodniowego płodu w worku osierdziowym (a) i po jego otwarciu (b).



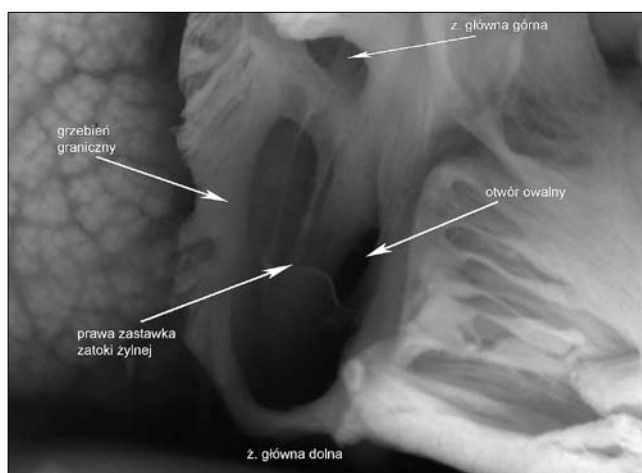
Rycina 2. Serce zarodka 7-tygodniowego (a) i 12-tygodniowego płodu (b). W sercu 12-tygodniowego płodu widoczne już rozwinięte tętnice wieńcowe. LTV – lewa tętnica wieńcowa.

tkanek odpowiadających przezierności karku (3,5mm) i wiek matki (42 lata). W obu przypadkach już od strony prawego przedsionka łatwo można było dostrzec ubytek w dolnej części przegrody międzyprzedsionkowej, a po otwarciu jamy prawej komory ubytek przedsionkowo-komorowy oraz wspólną zastawkę przedsionkowo-komorową z charakterystycznym płatkem pomostującym górnym. (Rycina 6).

Podczas zewnętrznego badania ostatniego z serc dostrzeżono znaczne zwężenie pnia płucnego w stosunku do aorty. (Rycina 7a).

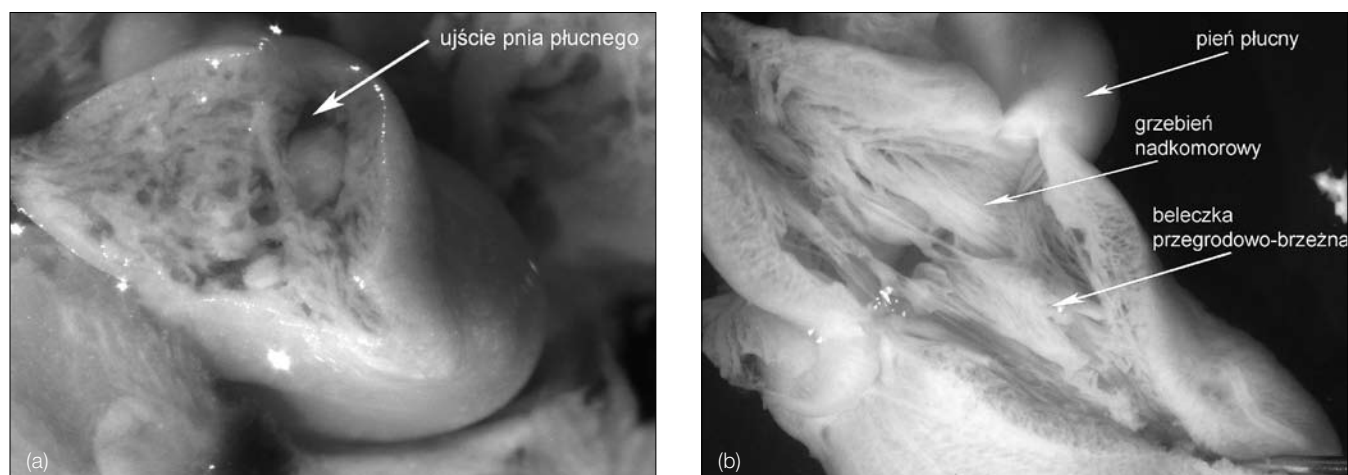
Mogło to sugerować występowanie wady stożka tętniczego. Jak się okazało po otwarciu prawej komory, serce prezentowało charakterystyczne cechy zespołu Fallota, tj. podzastawkowe zwężenie pnia płucnego, dekstopozycję aorty i podaortalny ubytek przegrody międzykomorowej (*Ventricular Septal Defect – VSD*). (Rycina 7b).

Grasica w tym przypadku była rozwinięta prawidłowo, co zmniejsza prawdopodobieństwo współistnienia wady z zespołem DiGeorge'a. Badanie w kierunku mikrodelecji 22q11.2 nie zostało wykonane.

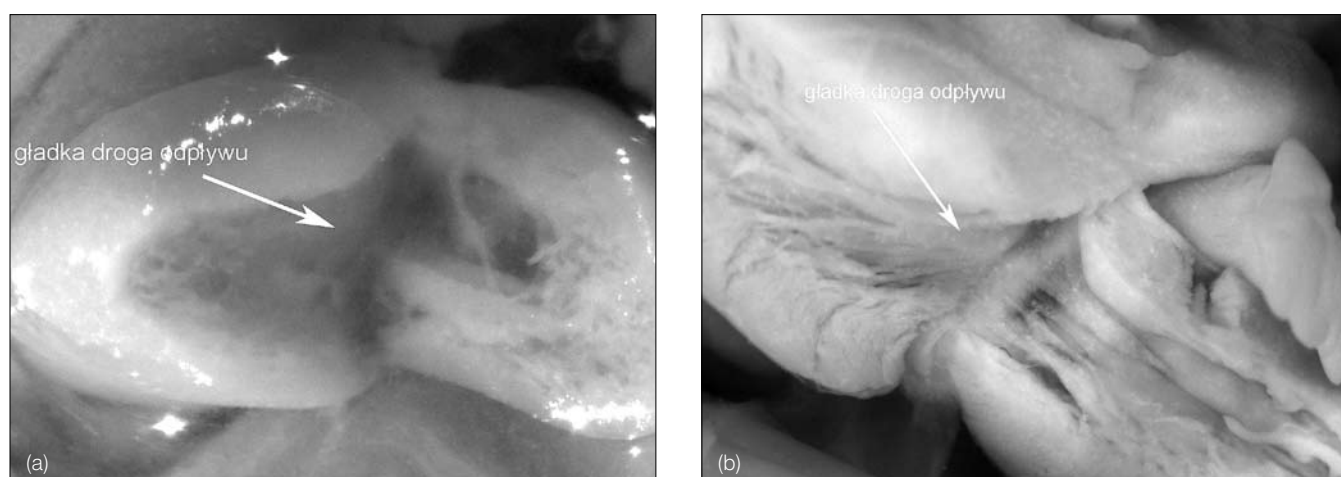


Rycina 3. Wnętrze prawego przedsionka 12-tygodniowego płodu. Widoczne ujścia żył głównych, grzebień graniczny wraz z przyczepem prawej zastawki zatoki żylniej i otwór owalny.

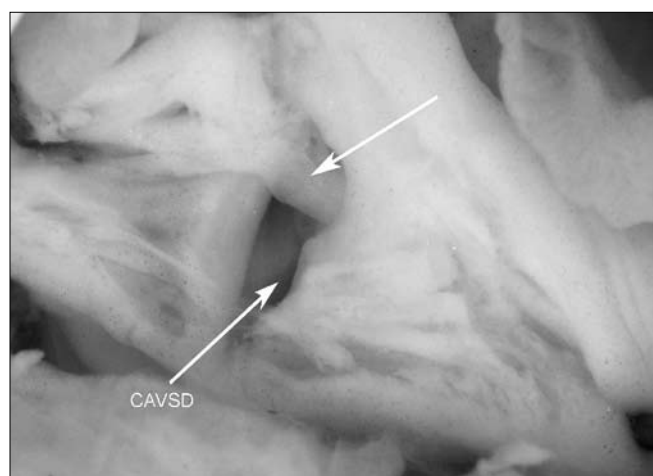
Badanie autopsyjne serc zarodków i płodów...



Rycina 4. Wnętrze prawej komory 8-tygodniowego zarodka (a) i 12-tygodniowego płodu (b). W sercu płodowym widoczne charakterystyczne struktury tej jamy: grzebień nadkomorowy i beleczka przegrodowo-brzeżna, która pozwala na rozpoznanie morfologicznie prawej komory w badaniu echokardiograficznym płodu.



Rycina 5. Wnętrze lewej komory 8-tygodniowego zarodka (a) i 12-tygodniowego płodu (b). W sercu płodowym widoczne charakterystyczne cechy budowy anatomicznej tej jamy – gładka część odpływowa przegrody międzykomorowej.

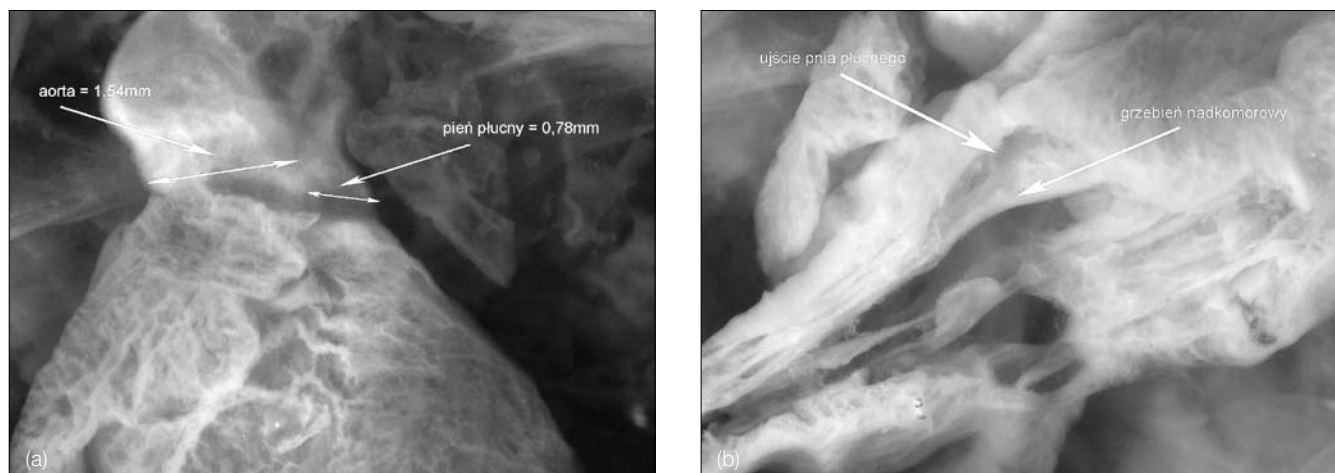


Rycina 6. Serce 12-tygodniowego płodu z trisomią 21. pary chromosomów (zespołem Downa); całkowity ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej (CAVSD), widok od strony prawej komory. Strzałka – płatek pomostujący górny wspólnej zastawki przedsionkowo-komorowej.

Dyskusja

Autopsja w przypadku poronienia lub samoistnego obumarcia zarodka lub płodu już od pierwszego trymestru ciąży stanowi niezwykle ważne, a w niektórych przypadkach jedyne, źródło informacji pozwalające stwierdzić prawdziwą przyczynę zgonu płodu. Jak wskazują wielośrodkowe badania, jednym z największych ograniczeń w badaniu pośmiertnym płodów jest brak zgody rodziców na jego wykonanie, oraz odpowiednie ustosunkowanie się do tej decyzji lekarzy prowadzących [14, 15].

Autopsje zarodków i płodów z I trymestru ciąży są o wiele bardziej kłopotliwe w kwestiach etycznych i obyczajowych. W wielu krajach nie są one wykonywane, pomimo ich istotnego znaczenia dla prowadzenia kolejnych ciąż pacjentki czy kwestii poradnictwa genetycznego [8, 16]. Znaczenie badań pośmiertnych płodów podkreślają w swych publikacjach liczni patolodzy i klinicyści [9, 10]. Z danych pochodzących z różnych krajów Europy oraz Stanów Zjednoczonych wynika, że ponad 40% zmarłych płodów nie jest poddawanych autopsji [17, 18, 19, 20].



Rycina 7. Serce 12-tygodniowego płodu z zespołem Fallota widziane od zewnątrz (a) i od strony prawej komory (b). Widoczna dysproporcja między średnicą aorty (Ao) i pnia płucnego (PT). Od wewnątrz widoczne zwężone ujście pnia płucnego i podaortalny ubytek przegrody międzykomorowej.

W naszej codziennej pracy obserwujemy, że w Polsce badania te są wykonywane znacznie rzadziej u płodów w wieku od 22 tygodnia rozwoju i praktycznie w ogóle w przypadku zarodków i płodów z I trymestru ciąży. Współpraca między klinikami położniczymi a zakładami wykonującymi badania zmarłych płodów może wnieść wiele dla obu stron. Nowoczesne metody obrazowania, włączając ultrasonografię i rezonans magnetyczny, umożliwiają uwidocznienie i analizę fizjologii płodu przyżyciowo, a z drugiej strony; pewne szczegóły anatomiczne są możliwe do określenia wyłącznie w badaniu pośmiertnym. Odniesienie obserwacji z badań położniczych czy echokardiograficznych do obrazów uzyskanych w badaniu pośmiertnym pozwala na weryfikację wyników oraz praktyczne wykorzystanie znajomości anatomii zarodka czy płodu w codziennej praktyce klinicznej [6, 7]. Badania serc prawidłowych i z wadami wrodzonymi wskazują na to, że sekwencyjna analiza segmentalna opisana przez Andersona, jest najlepszą metodą opisywania poszczególnych struktur serca podczas klasycznego badania autopsyjnego [11, 12, 13, 21].

Inną możliwą do zastosowania metodą jest wykonywanie przekrojów naśladujących przekroje echokardiograficzne [22]. Serc zarodków i płodów poniżej 14 Hbd są trudne do oceny przy zastosowaniu klasycznych metod preparacji. Niektórzy badacze sugerują w tym przypadku zastosowanie metod histologicznych [22]. Coerd t w roku 1988 opisał wady wrodzone zdiagnozowane podczas preparowania pod mikroskopem stereoskopowym u płodów między 10 a 14 Hbd [23]. Rozwój optyki mikroskopowej i systemów cyfrowej analizy obrazu pozwala obecnie na satysfakcjonujące uwidocznienie struktur serc o długości poniżej 4mm w sposób umożliwiający precyzyjną ocenę ich anatomii.

Wnioski

Autopsja serc zarodków i płodów w pierwszym trymestrze jest możliwa przy użyciu mikroskopii stereoskopowej i pozwala na zdiagnozowanie wad wrodzonych. Można przy tym zastosować zasady sekwencyjnej analizy segmentalnej, tak jak w przypadku serc większych płodów.

Szczegóły anatomiczne są łatwiejsze do zobrazowania, gdy preparat nie jest utrwalony oraz gdy jest zanurzony w roztworze soli fizjologicznej.

Piśmiennictwo

1. Pandya P, Brizot M, Kuhn P, [et al.]. First trimester fetal nuchal translucency thickness and risk for trisomies. *Obstet Gynecol.* 1994, 84, 420-423.
2. Pandya P, Snijders R, Johnson S, [et al.]. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynecol.* 1995, 102, 957-962.
3. Seeds J. Diagnostic mid trimester amniocentesis: How safe? *Am J Obstet Gynecol.* 2004, 191, 607-615.
4. Własienko P, Hamela-Olkowska A, Jalinik K, [et al.]. The possibility of cardiovascular system evaluation in fetuses at 11,0 to 13,6 weeks of gestation in a reference perinatal cardiology centre. *Ginekol Pol.* 2009, 80, 268-273.
5. Wloch A, Rozmus-Warcholinska W, Czuba B, [et al.]. Doppler study of the embryonic heart in normal pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007, 20, 533-539.
6. Tennstedt C, Hufnagl P, Komer H, [et al.]. Fetal Autopsy: The most important contribution of pathology in a center for perinatal medicine. *Fetal Diagn Ther.* 2001, 16, 384-393.
7. Tennstedt C, Vogel M. Autopsy of the fetus. Proposed investigatory strategy as a decision aid in the autopsy of fetuses with special conditions. *Pathologe.* 2000, 21, 383-387. German.
8. Sankar V, Padke S. Clinical Utility of fetal autopsy and comparison with prenatal ultrasound findings. *J Perinatol.* 2006, 26, 224-229.
9. Czichos E, Respondek-Liberska M, Kulig A. Korelacja morfologiczno-echokardiograficzna wad wrodzonych układu krążenia u płodów i noworodków. *Pol Merk Lek.* 2002, 73, 21-24.
10. Kolesnik A, Szymkiewicz-Dangel J, Deręgowski K. Autopsy protocol for prenatal cardiovascular anomalies – a substrate for successful cooperation between pathology, anatomy and prenatal cardiology specialists. *Cardiol Young.* 2007, 17, Suppl1, 7.
11. Anderson R, Becker A, Freedom R, [et al.]. Sequential segmental analysis of congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 1984, 5, 281-287.
12. Anderson R. How should we optimally describe complex congenitally malformed heart? *Ann Thorac Surg.* 1996, 62, 710-716.
13. Kolesnik A. Sekwencyjna analiza segmentalna serca z wadą wrodzoną. W: Wykłady o sercu i kardiologii wad wrodzonych. Red. Karolczak M. Lublin: Czelej; 2008, 33-50.
14. Zubor P, Kajo K, Szunyogh N, [et al.]. Autopsies and improved perinatal mortality in Slovakia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008, 137, 114-115.
15. Gordijn S, Erwich J, Khong T. The perinatal autopsy: pertinent issues in multicultural Western Europe. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007, 132, 3-7.
16. Sun C, Grumbach K, DeCosta D, [et al.]. Correlation of prenatal ultrasound diagnosis and pathologic findings in fetal anomalies. *Pediatr Dev Pathol.* 1999, 2, 131-142.
17. Cartledge P, Dawson A, Stewart J, [et al.]. Value and quality of perinatal and infant postmortem examinations: Cohort analysis of 400 consecutive deaths. *BMJ.* 1995, 310, 155-158.
18. Craven C, Dempsey S, Carey J, [et al.]. Evaluation of a perinatal autopsy protocol: Influence of the prenatal diagnosis conference team. *Obstet Gynecol.* 1990, 76, 684-688.
19. Saller D, Lesser K, Harrel U, [et al.]. The clinical utility of the perinatal autopsy. *JAMA.* 1995, 273, 663-665.
20. Faye-Petersen O, Guinn D, Wenstrom K. Value of Perinatal Autopsy. *Obstet Gynecol.* 1999, 94, 915-920.
21. Craatz S, Kunzel E, Spaniel-Borowski K. Classification of a collection of malformed human hearts: Practical experience in the use of sequential segmental analysis. *Pediatr Cardiol.* 2002, 23, 483-490.
22. Tennstedt C, Meyer R, Hufnagl P, [et al.]. Autopsy techniques in congenital heart defects. Influence of prenatal diagnosis on the planning and carrying out of autopsies. *Pathologe.* 2000, 21, 240-246. German.
23. Coerd t W, Rehder H, Gebauer H, [et al.]. Cardiac defects in chromosomally abnormal human embryos of 10-14week's gestation. *Prenat Diagn.* 1988, 8, 647-659.