

Fosterdød, dødfødsel, utredning

Linda Björk Helgadóttir, OUS Ullevål uxliot@ous-hf.no

Gitta Turowski (patolog), OUS Ullevål

Julie Holm Tveit, OUS Rikshospitalet

Ashi Sarfraz Ahmad, OUS Rikshospitalet

Christine Bendixen Sæter (Radiolog), OUS Ullevål

Sissel Pettersen, Nordlandssykehuset Bodø (OUS)

Mette Kroken (spesialingeniør), OUS Ullevål

Anbefalinger

Vi *anbefaler* at diagnosen intrauterin fosterdød (IUFD) stilles ved ultralyd og bekreftes av to leger (IV).

Vi *anbefaler* at årsak søkes med en utfyllende undersøkelse av mor, fosteret og placenta (IV).

Vi *anbefaler* at det går kortest mulig tid imellom død og utredning (IV).

Vi *foreslår* uselektert basisutredning etter en liste av anbefalte undersøkelser (I-IV).

Vi *anbefaler* obduksjon av fosteret sammen med undersøkelse av placenta på patologiavdelingen (III-IV).

Vi *anbefaler* at det gis nøye informasjon til foreldre om hvor viktig obduksjon og placentaundersøkelse er for å avdekke årsak og for å unngå gjentakelsesrisiko (III).

Søkestrategi

Søk i retningslinjer fra Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), The Perinatal Society of Australia and New Zealand (PSANZ), Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG), Svensk förening för obstetrik og gynekologi (SFOG), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) og Kunnskapscenteret.

Søkeord for app versjonen: fosterdød, intrauterine fosterdød, dødfødsel, IUFD

Definisjon

Dette kapitlet er tenkt å gi veiledning ved utredning av årsaken til intrauterin fosterdød (IUFD) etter fullgåtte 22 ($\geq 22+0$) svangerskapsuger eller fostervekt > 500 g og omhandler i hovedsak tilfeller der det ikke har vært tegn til liv før fødselsstart¹. Alle fødsler/aborter etter utgangen av 12. svangerskapsuke skal meldes til Medisinsk fødselsregister.

Epidemiologi

I 2017 var det registrert i Norge 3,1 dødfødsler per 1000 fødsler² og 4,4 perinatale dødsfall per 1000 fødsler. I vestlige land utgjør dødfødsler halvparten til to-tredjedeler av perinatal mortalitet (intrauterin fosterdød og død i første 4 leveker)³. I Norge forekommer fleste dødsfall antepartum, spesielt i 3. trimester. Risiko for IUFD øker gradvis fra 36 uker⁴.

Internasjonalt har det vært gradvis nedgang i dødfødselsrater i vestlige land frem til 2000⁵, men uendrede rater etter det⁶. I Norge har forekomsten fortsatt å falle de siste årene⁷.

Hyppigste årsaker til IUFD i høyinntektsland er placenta patologi, 11 – 65% avhengig av hvilket klassifiserings eller rapporteringssystem brukes ^{8,9}. Placentaårsaker varierer med svangerskapslengde. Andre hyppige årsaker for IUFD er infeksjoner (12%), navlesnorskompikasjoner (9%), maternell sykdom (for eksempel diabetes eller hypertensjon) (7%), medfødte misdannelser (6 %), intrapartum patologi (fleste hos ekstremt premature) (3%) og føtal patologi (4%)¹⁰. I 20-30 % av tilfellene forblir dødsårsaken ukjent tross utredning^{10,11}.

Placentapatologi som årsak til IUFD i sen svangerskap er for eksempel morkakeløsning (12%), infeksjoner (57%) og maternell vaskulær malperfusjon (70%)^{8,9}.

Transplacentære infeksjoner som har vært assosiert med IUFD er Cytomegalovirus (CMV), Syfilis (Lues), Parvovirus B19, Listeria, Rubella, Toksoplasma Gondii, Herpes Simplex (HS), Cocksackievirus, Leptospira, Q-feber, Lyme sykdom og Malaria.

De mest vanlige oppadstigende infeksjonene som årsak til IUFD i industrielle land er E. coli, Klebsiella, gruppe B-Streptokokker, Enterokokkus, Mykoplasma/ Ureoplasma, Hemophilus influenzae og Clamydia¹².

Risikofaktorer^{4, 10, 13-15}

- Svangerskap med veksthemming
- Mors alder over 35 - 40 år
- Overvekt/fedme (BMI > 25)
- Tidligere dødfødsel
- Flerlingsvangerskap
- Preterm fødsel
- Dårlig sosioøkonomisk forhold og lav utdanning
- Suboptimal omsorg
- Etnisitet
- IVF
- Overtid
- Røyking
- Maternell bruk av narkotika, alkohol, medikamenter
- Maternelle systemiske sykdommer (f. eks. diabetes, hypertensjon, intrahepatisk kolestase, autoimmunsykdom)
- Hb > 13,5 eller manglende fysiologisk hemodilusjon

Diagnostikk

Diagnosen stilles ved ultralyd og bør bekreftes av to leger.

Basisutredning

Generelt er det en fordel med kortest mulig tid mellom død og prøvetaking, men dette må avstemmes i forhold til foreldrenes ønsker og behov.

Hensikten med utredning er å evaluere mors kliniske tilstand og finne dødsårsaken. Det vil være nyttig i forebyggende arbeid generelt og spesielt i veiledning til foreldre med tanke på gjentakelsesrisiko og forebygging/oppfølging i senere svangerskap¹².

Det er viktig å forstå at et unormalt prøvesvar ikke alltid er forklaringen på dødfødselen. Det er derfor viktig med en utfyllende undersøkelse selv om det tilsynelatende er en åpenbar

årsak (navlesnorskomplikasjoner er f.eks. ganske vanlige uten at det nødvendigvis er årsak til dødsfallet). Sammenheng mellom prøvesvar og obduksjonsfunn hos fosteret bør søkes.

En tidligere gjennomgått virus infeksjon kan ikke utelukkes med negative morfologiske funn. Primære forandringer i barnets organer og/eller placenta er som regel mikroskopisk kun synlig i virus replikasjonsfasen. Sekundær reaksjon kan ses som betennelses reaksjon med lymfocytter i placenta som villitt og /eller intervillositt. (Hit-and-Run)¹⁶.

Det samme gjelder bakterielle infeksjoner. Mikroskopisk infiltrasjon av neutrofile granulocytter i chorioamnion (akutt chorioamnionitt) er tegn på en maternell reaksjon på en bakteriell oppadstigende infeksjon. Neutrofile granulocytter i navlesnors kar og kargren i chorionplaten er tegn på føtal reaksjon på mors infeksjon. Funnt av inflammasjon i barnets kar kan bli avgjørende for tidsbestemmelse av IUFD.

Obduksjon av fosteret i kombinasjon med placentafunn (makroskopisk og histologisk) kan best supplere klinikken om mulig årsak til IUFD. Placentaundersøkelse bør helst utføres av patologer i perinatalpatolog¹⁷⁻²⁰.

Følgende liste kan være til hjelp ved utredning av IUFD og er oppdatert etter PSANZ²¹ og RCOG Green-top Guideline No. 55¹².

Basisutredning - undersøkelser som anbefales for IUFD ved diagnositidspunkt

Anamnese og klinisk undersøkelse

Hendelser/sykdom i svangerskapet, obstetrisk historie, familiesykdommer, utenlandsreiser, sosiale forhold, røyking, rusmisbruk, medikamentbruk, infeksjonstegn, blodtrykk, trombasetegn.

Ultralyd

For bekreftelse av fosterdød. Det foreslås vurdering av fostervannsmengde samt orienterende undersøkelse av føtal anatomi. Vurder utvidet undersøkelse dersom det er sannsynlig at foreldre ikke ønsker obduksjon.

Amniocentese

For mikrobiologisk undersøkelse og eventuelt DNA analyser (se eget avsnitt om DNA analyser). Vurderes der det er kompetanse til dette. Kan være eneste mulighet for å få uforurenset prøve til bakterio- og virologisk dyrkning og soppundersøkelse. Bemerk at dyrkning ofte er negativ til tross for kliniske tegn på chorioamnionitt.

Maternell bakteriologi

Blod, urin-, cervix- og vaginal/perianalprøve til mikrobiologisk dyrkning, inklusiv Clamydia og Listeria. Positive prøver uten klinisk eller histologisk akutt chorioamnionitt er av usikker betydning og kan vurderes som artefakt.

Blodprøver

- Hemoglobin, hematokrit med maskinell diff. telling (blodstatus) og infeksjonsstatus (blødning, HELLP, sepsis, infeksjoner, kronisk sykdom).
- Koagulasjonsstatus (preeklampsi, DIC (10 % utvikler DIC de første fire ukene etter IUFD dersom barnet ikke er født).
- Nyrefunksjonsprøver (preeklampsi (urinsyre er bedre prediktor for perinatal utfall enn blodtrykk)).

- Leverfunksjonsprøver med fastende gallesyre (lett forstyrrelse i leverfunksjonsprøver kan være markør for intrahepatisk kolestase, viral hepatitt, CMV og Toksoplasmose i tillegg til akutt fettlever og HELLP).
- Blodsukker og HbA1c.
- Thyreoidaprøver: TSH, FT4 og FT3.
- Blodtype om ikke utført tidligere og antistoffanalyse (for eksempel D og Kell) (spesielt viktig ved hydrops føtalis).
- Blodplatetypering og blodplateantistoffer (alloimmun trombocytopeni hos fosteret kan forårsake intrakraniell blødning).
- Måling av føtale blodlegemer i mors blod. (indikerer føto-maternell blødning, som kan være "silent"). Nå brukes flowcytometri (utføres ved OUS, Haukeland, Tromsø og St. Olavs) som erstatter Kleihauer-Betke. For diagnose av føtematernell blødning anbefales prøven tatt så tidlig som mulig fordi a) føtale blodlegemer kan komme inn i mors sirkulasjon i forbindelse med selve fødselen og b) føtale blodlegemer kan forsvinne fort ut av mors blod hvis det er maternelle antistoffer til stede (f.eks. ABO eller Rh immunisering)²². Spesielt viktig hos RhD negative mødre for kvantifisering med tanke på dosering av anti D..
- Antifosfolipid antistoffer (antikardiolipin- og anti $\beta 2$ glykoprotein 1 antistoffer og Lupus antikoagulant. IUFD er en av kliniske kriterier for antifosfolipid antistoff syndrom (APS)²³.
- Maternell serologi: Virusscreening (Parvovirus B19, Rubella, CMV og Herpes Simplex), Toksoplasmose og Syfilis. Sammenligne med prøver tatt i tidlig svangerskap hvis tilgjengelige. Andre på indikasjon, f.eks. hvis utenlandsopphold.

Basisutredning - prøver som tas etter fødselen

Morkake

- Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse av placenta og navlesnor, med bruttovekt, eventuelt med bilder.
- Mikrobiologisk dyrkning (allmenn dyrkning/listeria)(tas i mellom chorion og amnion).
- En bit av navlesnor (5 cm) til DNA analyse*.
- Biopsi fra placenta til DNA analyse* (ca. 1 cm i diameter (kan være mer) fra den føtale siden i nærheten av navlesnorfestet for å unngå å få med maternelt vev) (legges på saltvann).
- Histologisk undersøkelse av morkake, hinner og hele navlestrengen. Sendes fersk (uten formalin eller annen væske) i en bølge, merket med barkodelapp og rekvisisjon til patologiavdelingen.
- Føtal blodtap kan i placenta påvises som føto-maternell transfusjon med immunfarging av Hemoglobin F (HbF). Men tolkningen må sammenliknes med klinikk.

*Eget avsnitt angående DNA analyser. Sjekk lokalt hva gjelder.

Barn

- Ytre beskrivelse (med vekt og lengde) og klinisk fotografering (bilder som viser fram detaljer i barnets ytre utseende), i tillegg til bilder til foreldrene. Det anbefales at barnet undersøkes kort tid etter fødsel av helst to helsearbeidere (jordmor, gynekolog, sykepleier eller neonatolog) og ytre utseende og kjønn beskrives detaljert i journal. Dette kan være viktig for patologen særlig dersom det drøyer mellom fødsel og undersøkelse. Spesielt viktig hvis foreldrene ikke ønsker obduksjon. Det foreslås at barnets ytre

undersøkes (hvis tilgjengelig) av perinatalpatolog, neonatolog eller barnelege dersom det ikke blir utført obduksjon.

- **Obduksjon**. Foreldrene skal informeres nøye om den kliniske nytteverdien av en obduksjon. Skriftlig informasjon til foreldre er en fordel. Se for øvrig "Veileder ved obduksjon av fostre og barn" kapittel 4 og 5²⁴.
- **MR-undersøkelse**. Anbefales kortest mulig tid etter fødsel dersom foreldre ikke ønsker obduksjon. Obduksjon er beste undersøkelsen. MR er ikke likestilt med obduksjon og anbefales ikke tilbudt i stedet for obduksjon. Kan også være en god tilleggsundersøkelse til obduksjon, spesielt med hensyn til hjerne og ryggmarg.
- **Røntgen skjelettundersøkelse**. Anbefales utført ved en hver dødfødsel. Supplerer obduksjon/MR undersøkelse og kan gi tilleggsinformasjon.
- **Mikrobiologisk undersøkelse** fra øre og svelg
- **Blodprøver** fra navlestreng eller barnets hjerte (hvis ikke mulig å få navlestrengsblod) til mikrobiologi, serologi og analyse av kjente genetiske sykdommer (samme prøve som tas av nyfødte).
- **Vev fra fosteret til DNA analyse**. Vev fra milt foretrekkes (sendes fra patologen ved obduksjon). Evt. annet vev fra fosteret (hud-, halsenebiopsi). Se eget avsnitt om DNA analyser.

Innsamling av materiale/forsendelse til patolog

Det kan ta flere døgn fra død/fødsel til fosteret ankommer patologisk avdeling. Derfor er det viktig at kliniker sikrer materiale til genetiske og mikrobiologiske undersøkelser. Det er større sannsynlighet for vellykkede undersøkelser jo kortere tid fra fødsel til prøve tas. Forsendelse til patologisk anatomisk avdeling bør skje så fort som mulig. Barnet skal, etter obduksjon, være i en slik tilstand at det kan vises foreldrene ("Veileder ved obduksjon av fostre og barn" 2004; fosterobduksjonsprosedyre aktualisert i 2019, tilgjengelig på Patologforeningens nettside)²⁴. Viktig at fullstendige, relevante kliniske opplysninger om mor og far, det aktuelle svangerskap og evt. tidligere svangerskap gis til patologen.

Basisutredning – prøver som tas 8-12 uker postpartum

- ***Antifosfolipidantistoffer*** (lupus antikoagulant, anticardiolipin- og anti β 2 glykoprotein 1 antistoffer) dersom positive ved diagnositidspunkt. Diagnostiske kriterier for APS tilsier positive prøver ved to anledninger med minst 12 uker i mellom, i tillegg til kliniske kriterier²³. Profylakse med heparinpreparater i tillegg til albyl-E anbefales kvinner med habituelle aborter (>3) som fyller laboratoriekriterier for APS. Det er usikker effekt, men mangelfull evidens, av heparinprofylakse blant kvinner med APS og andre placentarelaterte svangerskapskomplikasjoner (en enkel fosterdød etter uke 10, IUGR eller preeklampsi).
- ***Fastende homocystein*** dersom leppe/gane spalte, neuraltube defekter eller hjertefeil. Ved positiv prøve undersøkes det for MTHFR genmutasjon

Tilleggsundersøkelser -prøver foreslått tatt på indikasjon

- ***Trombofiliscreening***. Kan tas ved vekstrestriksjon eller placentapatologi, men omdiskutert siden sammenheng mellom arvelige trombofilier og IUFD er svak og det er ikke vist nytte av antikoagulasjon i et nytt svangerskap^{25 26}. Hensikten med screening for arvelige trombofilier er derfor usikker

- **Maternal anti-Ro og anti-La** ved hydrops, endomyokardial fibro-elastosis eller AV-node kalsifisering funnet ved obduksjon. Identifiserer skjult autoimmun sykdom hos mor
- **Urin for narkotikascreening** ved mistanke om narkotikamisbruk
- **Mor og fars blod for kromosomanalyse** ved translokasjon hos fosteret, føtal aneuploidi eller mistanke om kromosomfeil og kromosomanalyse fra foster er mislykket

DNA analyser

DNA analyse er viktig siden noen IUFD er forårsaket av kromosomfeil. DNA analyser utføres ved fem sykehus i Norge: Oslo Universitetssykehus - Ullevål, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Haukeland Universitetssjukehus, St. Olavs Hospital og Sykehuset Telemark HF. Ved IUFD gjør ingen kromosomanalyser, men isolerer DNA fra mottatt materiale. Det er noe forskjellig hvilket materiale de forskjellige laboratoriene foretrekker.

- **Blir fosteret obdusert** foretrekker alle laboratoriene vev fra fosterets milt (sendes ikke fiksert), men kan ta imot annet vev fra fosteret. Alle indre organer gir bra DNA utbytte. Hælsene kan også benyttes, men gir lit forskjellig utbytte.
- **Uten obduksjon** varierer det hva laboratoriene foretrekker til analyse
 - Haukeland: placenta, fostervann
 - OUS: Navlesnor (5 cm bit) og placentabiopsi (fortrinnsvis begge deler). Ønsker ikke fostervann.
 - St. Olavs: placenta, navlesnor, fostervann.
 - Sykehuset i Telemark: Foretrekker hælsene, tar også imot annet vev fra foster, placentabit og navlesnor. Ikke fostervann.
 - Tromsø: Fostervann (vil ikke ha navlesnor eller placenta)

Preparatene må ikke fikseres. Avklar med laboratoriet hvilke prøve de ønsker og hvordan prøven oppbevares/sendes. De som analyserer placentavev foretrekker det framfor fostervann. Diskuter med genetiker/laboratorie/fostermedisiner ved mistanke om konkrete genetiske sykdommer.

Bestemmelse av kjønn

Det kan være vanskelig å registrere riktig kjønn, spesielt ved ung gestasjonsalder. Men det er viktig og dersom kjønn ikke blir registrert velger fødselsregisteret automatisk gutt. Det anbefales at barnet undersøkes av to personer.

Til hjelp: Gutter mangler vaginalåpning.

Ved usikkerhet angående barnets kjønn kan hurtig kromosomanalyse anbefales ved bruk av kvantitativ fluoresent PCR (QF-PCR).

Behandling

Fødsel

Forløsningsmetode/induksjon avhenger av cervixmodning, mors tilstand og tidligere obstetrisk anamnese. Vaginal fødsel vil oftest være foretrukket og kan oppnås innen 24 timer fra induksjon i omtrent 90% av tilfellene²⁷. Mifepristone, prostaglandiner, amniotomi og oksytocin er aktuelle metoder. 80 % går i spontan fødsel i løpet av 72 timer. Ønsker kvinnen å utsette fødsel mer en 48 timer foreslås det regelmessige prøver for DIC status. Se kapittel "Cervixmodning/induksjon av fødsel".

Laktasjonshemming vurderes med dopamin agonist. Kabergolin (Dostinex®) foretrekkes. Bromokriptin (Parlodel®) er kontraindisert og skal ikke brukes. Dopamin agonister frarådes

for kvinner med kjent psykose i anamnesen eller fare for postpartum psykose, hypertensive komplikasjoner og noen andre medisinske tilstander²⁸.

Gjentakelsesrisiko

Kvinner som tidligere har opplevd dødfødsel har øket risiko for gjentakelse, opp til 5 ganger sammenlignet med kvinner som ikke har opplevd dødfødsel. Gjentakelses risiko etter dødfødsel av ukjent årsak er usikker, men det er mangelfulle data²⁹.

Referanser

1. WHO. ICD-10: International statistical classification of diseases and related health problems- instructional manual. Semin Perinatol. Geneva, Switzerland: World Health Organisation, 2004.
2. Folkehelseinstituttet. <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>
3. Cnattingius S, Stephansson O. The epidemiology of stillbirth. *Semin Perinatol* 2002;26(1):25-30.
4. Helgadóttir LB, Skjeldestad FE, Jacobsen AF, et al. Incidence and risk factors of fetal death in Norway: a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(4):390-7. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01079.x>
5. Kalter H. Five-decade international trends in the relation of perinatal mortality and congenital malformations: stillbirth and neonatal death compared. *Int J Epidemiol* 1991;20(1):173-9.
6. Woods R. Long-term trends in fetal mortality: implications for developing countries. *Bull World Health Organ* 2008;86(6):460-6.
7. Sarfraz AA, Samuelsen SO, Eskild A. Changes in fetal death during 40 years-different trends for different gestational ages: a population-based study in Norway. *Bjog* 2011;118(4):488-94. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02819.x>
8. Reinebrant HE, et al. . Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. *BJOG* 2018;125.2 212-24.
9. Man J, Hutchinson, J. C., Heazell, A. E., Ashworth, M., Jeffrey, I., & Sebire, N. J. . Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histopathological placental findings to determine cause of death. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 48(5) 2016: 579-84.
10. Flenady V, Middleton P, Smith GC, et al. Stillbirths: the way forward in high-income countries. 2011;1(9778):1703-17.
11. Froen JF, Arnestad M, Frey K, et al. Risk factors for sudden intrauterine unexplained death: epidemiologic characteristics of singleton cases in Oslo, Norway, 1986-1995. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(4):694-702.
12. RCOG; Siassakos D FR, Draycott T, C Winter RM. Green-top guideline No. 55.: RCOG, 2012.
13. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011;377(9774):1331-40. doi: [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62233-7](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62233-7)
14. Copper RL, Goldenberg RL, DuBard MB, et al. Risk factors for fetal death in white, black, and Hispanic women. Collaborative Group on Preterm Birth Prevention. *Obstet Gynecol* 1994;84(4):490-5.
15. Fretts RC. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(6):1923-35.
16. Turowski G, Rollag H, Roald B. Viral infection in placenta relevant cells--a morphological and immunohistochemical cell culture study. *Apmis* 2015;123(1):60-4. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/apm.12307>
17. Pinney SE, Simmons RA. Metabolic programming, epigenetics, and gestational diabetes mellitus. *Current diabetes reports* 2012;12(1):67-74. doi: 10.1007/s11892-011-0248-1 [published Online First: 2011/12/01]

18. Ruchat SM, Hivert MF, Bouchard L. Epigenetic programming of obesity and diabetes by in utero exposure to gestational diabetes mellitus. *Nutr Rev* 2013;71 Suppl 1:S88-94. doi: 10.1111/nure.12057 [published Online First: 2013/10/30]
19. Kappil MA, Green BB, Armstrong DA, et al. Placental Expression Profile of Imprinted Genes Impacts Birth Weight. *Epigenetics : official journal of the DNA Methylation Society* 2015;0. doi: 10.1080/15592294.2015.1073881 [published Online First: 2015/07/18]
20. Flenady V, Froen JF, Pinar H, et al. An evaluation of classification systems for stillbirth. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009;9:24. doi: <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2393-9-24>
21. Flenady V KJ, Charles A, Gardener G, Ellwood D, Day K, McGowan L, Kent A, Tudehope D, Richardson R, Conway L, Lynch K, Haslam R, Khong Y for the Perinatal Society of Australia and New Zealand (PSANZ) Perinatal Mortality Group. PSANZ Clinical Practice Guideline for Perinatal Mortality. Brisbane, April 2009.
22. Wylie BJ, D'Alton ME. Fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2010;115(5):1039-51. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181da7929>
23. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4(2):295-306.
24. Vege Å BR. Veileder ved obduksjon av fostre og barn: Den norske patologforening 2004.
25. Leaf RK, Connors JM. The Role of Anticoagulants in the Prevention of Pregnancy Complications. *Clin Appl Thromb Hemost* 2017;23(2):116-23. doi: <https://dx.doi.org/10.1177/1076029615615972>
26. Wojcieszek AM, Shepherd E, Middleton P, et al. Care prior to and during subsequent pregnancies following stillbirth for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;12:CD012203. doi: <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012203.pub2>
27. Wagaarachchi PT, Ashok PW, Narvekar NN, et al. Medical management of late intrauterine death using a combination of mifepristone and misoprostol. *Bjog* 2002;109(4):443-7.
28. Laktasjonsavslutning. Nasjonal kompetansetjeneste for amming: Oslo universitetssykehus HF, Nasjonal kompetansetjeneste for amming, 2016.
29. Lamont K, Scott NW, Jones GT, et al. Risk of recurrent stillbirth: systematic review and meta-analysis. [Review]. 2015;1:h3080.