

# SORVEGLIANZA DEL BENESSERE FETALE E DANNO NEUROLOGICO

Donato D'Antona, Guido Ambrosini, Eric Cosmi, Giovanni Battista Nardelli,  
Pasquale Grella

Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana Università degli Studi di Padova

*Indirizzo per corrispondenza:* Donato D'Antona

Centro di Coordinamento Regionale per le Emocoagulopatie Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale

Via Giustiniani n.3, 35131 - Padova

tel: +39 0498213410/3411; fax: +39 0498750860; e-mail: donato.dantona@unipd.it

## ABSTRACT

Sometimes in the clinical practice we assist to the born of a very depressed fetus, who will probably develop a cerebral palsy, without any warning either in labor or during pregnancy. Fetal distress during labor is responsible only of 8-10% of all the cerebral palsy. Fetal monitoring during labor is very important in order to reduce this figure. In order to achieve a better result in addition to the cardiotocography different monitoring strategies have been applied such fetal scalp pH, pulse oximetry and fetal ECG. Unfortunately, in all cases we assist to a decrement of the rate of caesaren sections and operative deliveries with no differences regarding the percentage of cerebral palsy, suggesting that, in the presence of an optimal obstetric management, the rate of cerebral palsy is not influenced.

**Key words:** fetal well being, fetal monitoring, labor, cerebral palsy

## RIASSUNTO

Nella pratica ostetrica è possibile assistere alla nascita di un neonato con funzioni vitali depresse, che potrà sviluppare successivamente una paralisi cerebrale senza che ci siano stati segni di sofferenza fetale o sospetti diagnostici in gravidanza. È stato, inoltre, calcolato che la percentuale di paralisi cerebrali che si determina in travaglio di parto non supera l'8-10%. Il monitoraggio del benessere fetale in travaglio di parto è quindi fondamentale per cercare di comprimere questo dato. A tal fine, alla cardiotocografia sono state affiancate numerose tecniche, come la valutazione del pH dallo scalpo fetale e più recentemente la pulsossimetria e l'elettrocardiografia fetale. In tutti i casi di monitoraggio combinato si è potuto dimostrare un decremento della percentuale di tagli cesarei e parti operativi, ma non si è riusciti ad intaccare la percentuale di paralisi cerebrali, suggerendo una percentuale quasi incompressibile di eventi avversi in presenza di cure ottimali.

**Parole chiave:** benessere fetale, monitoraggio fetale, travaglio di parto, paralisi cerebrale

## INTRODUZIONE

Nella pratica ostetrica è possibile assistere alla nascita di un neonato con funzioni vitali profondamente depresse che, in alcuni casi, potrà sviluppare una paralisi cerebrale (1). Altre volte la paralisi cerebrale è un riscontro che segue una gravidanza con decorso regolare ed un un travaglio di parto del tutto fisiologico (2,3). Da ciò si evince che solo alcune paralisi cerebrali derivano da un insulto ipossico-ischemico. È proprio su questi casi che un eventuale monitoraggio del benessere fetale dovrebbe agire, svelando precocemente la presenza di una condizione di ipossia, al fine di mettere in moto una serie di provvedimenti che portino alla nascita di un bambino sano.

La paralisi cerebrale comprende diversi tipi di disfunzioni neurologiche, derivanti da differenti cause e meccanismi patogenetici (4).

La diplegia spastica è prevalentemente associata alla prematurità, che predispone alle lesioni della matrice germinale ed all'emorragia intracranica (5). Le modalità del parto non modificano il rischio e il danno diventa ecograficamente evidente nelle prime 36-48 ore dalla nascita. L'emiplegia è tradizionalmente ascritta ad asfissia oppure a traumi da parto. La quadriplegia è caratterizzata da un danno neurologico esteso e si accompagna a ritardo mentale (6). Spesso nell'anamnesi vi è una gravidanza ad alto rischio, un

parto operativo o un'asfissia. Altre volte vi è una condizione fetto-materna tale da controindicare un parto per via vaginale, evento aggravante una patologia precedente. Il ritardo mentale, denotato da un basso quoziente intellettivo, può essere causato da grave malnutrizione durante la gravidanza, da infezioni fetali persistenti, da sindrome fetto-alcolica, da pessime condizioni socio-economiche della famiglia, da patologie della gravidanza avanzata e da cause perinatali. Non più del 10% dei casi è attribuibile a queste ultime due cause (7).

L'encefalopatia ipossico-ischemica, con o senza insufficienza circolatoria cerebrale, è spesso conseguenza di una grave ipossia e della conseguente acidosi. La risposta fetale allo stress porta ad un aumento della pressione arteriosa. Superato un certo limite di compenso, l'ipertensione e l'aumento del flusso ematico spongono il fragile letto vascolare a rapide fluttuazioni che possono causare ripetute rotture di vasi capillari. La fuoriuscita di sangue nei tessuti adiacenti produce un aumento della pressione tissutale, riducendo così la perfusione. L'ipossia e l'acidosi gonfiano le cellule, aumentano ulteriormente questa pressione e diminuiscono il flusso ematico regionale. Ne consegue l'edema cerebrale.

Nella scimmia, dopo un'occlusione totale del cordone ombelicale, si osserva nel feto una caduta del pH alla velocità di 0,05 unità/minuto, una dimi-

nuzione dell'ossigeno sotto la soglia critica entro 2-3 minuti, una cessazione del flusso cerebrale dopo sei minuti e dell'attività cardiaca dopo 15 minuti (4).

Numerosi studi hanno messo in discussione il vecchio assioma secondo il quale gran parte dei casi di paralisi cerebrale è causata da asfissia perinatale (8-10). La depressione neonatale non è regolarmente associata ad un'evidenza biochimica di asfissia: è stato dimostrato che solo il 19% dei neonati con indice d'Apgar <7 al quinto minuto ha una grave acidosi e solo il 14% dei neonati con spiccata acidosi ha un basso indice di Apgar al quinto minuto. Inoltre, tra i nati pretermine, vi è una bassa frequenza di acidosi ed un'alta incidenza di depressione neonatale; questo sfasamento è tanto più accentuato quanto più bassa è l'età gestazionale. L'asfissia richiede una validazione biochimica, quindi ne deriva la necessità di eseguire sistematicamente un'analisi sul sangue arterioso del funicolo in tutti i casi di depressione neonatale (11,12).

Nessuna ricerca pubblicata ha dimostrato una differenza significativa nelle percentuali di paralisi cerebrale o di alterazioni dello sviluppo neurologico o di convulsioni neonatali tra i nati per via vaginale o mediante taglio cesareo (13). Ciò fa sospettare che gli indicatori di sofferenza fetale in travaglio di parto oggi disponibili potrebbero avere una specificità molto bassa.

Scopo del nostro lavoro è quello di esaminare le metodiche di monitoraggio del benessere fetale durante il travaglio di parto e la loro affidabilità nell'evidenziare i feti a rischio di ipossia sia acuta che cronica e conseguentemente suscettibili di sviluppare una paralisi cerebrale per un danno ipossico-ischemico.

## MONITORAGGIO DEL BENESSERE FETALE

Sono attualmente disponibili numerose tecniche per il monitoraggio del benessere fetale. Alcune si basano sulla valutazione della frequenza cardiaca fetale (cardiotocografia, auscultazione della frequenza cardiaca fetale), altre prendono in considerazione parametri di ossigenazione fetale (pulsossimetria ed elettrocardiografia fetale) o parametri dell'equilibrio acido-base (determinazione del pH dallo scalpo fetale). Ogni tecnica di monitoraggio si basa su di un diverso razionale di fisiologia fetale. Passeremo quindi in rassegna i vari metodi per cercare di evidenziare i vantaggi, i limiti e la applicabilità nella pratica clinica.

### Monitoraggio della frequenza cardiaca fetale

La registrazione della frequenza cardiaca fetale è stata e continua ad essere la tecnica di monitoraggio del benessere fetale più utilizzata durante il travaglio di parto. E' da ormai più di quarant'anni che la cardiotocografia è stata introdotta nelle nostre sale parto (14).

Sebbene numerosi lavori non indichino un chiaro vantaggio del monitoraggio elettronico della frequenza cardiaca fetale sulla semplice auscultazione ripetuta a precisi intervalli di tempo (15), nella pratica clinica italiana, per motivi di tipo organizzativo, ci si avvale sempre di più della cardiotocografia. La rilevazione della frequenza cardiaca fetale si basa sull'uso di trasduttori sia esterni, costituiti da sonde transaddominali ad ultrasuoni, che interni, ovvero elettrodi collegati allo scalpo fetale, con lo scopo di rilevare l'attività cardiaca fetale. In entrambi i casi si registra la frequenza cardiaca fetale in associazione con l'attività contrattile ed entrambi i dati vengono riportati su di un monitor o su carta.

Il tracciato cardiotocografico può fornire preziosi indici di benessere fetale: devono essere valutati la linea di base, la variabilità e le variazioni periodiche (16).

Il livello della linea di base deve essere compreso fra 110 e 150 battiti al minuto e variazioni di questa frequenza configurano quadri di attenzione. Un aumento della frequenza fino a 180 battiti al minuto viene definito tachicardia moderata, mentre tachicardia marcata se superiore ai 180 battiti al minuto. Nel primo caso ci si trova spesso davanti ad un evento privo

di significato, mentre la tachicardia fetale marcata può associarsi a situazioni di ipossia. Anche una bradicardia moderata presenta un significato relativo, mentre una bradicardia marcata, al di sotto del 100 battiti al minuto, può associarsi ad un grave stato di sofferenza fetale, ma anche a malformazioni cerebrali o cardiache (16).

Nella lettura del tracciato cardiotocografico è importante la variabilità a lungo termine, che deve essere almeno di 5 battiti al minuto, così come quella a breve termine, ovvero battito-battito, valutabile correttamente solo con l'ausilio di un apparato informatizzato. Entrambe sono espressioni di uno stato di benessere fetale, o al contrario di rischio di acidosi (17).

Le variazioni sulla linea di base possono dimostrarsi sporadicamente o periodicamente in corrispondenza dell'attività contrattile uterina. Esse si dividono in accelerazioni, ossia innalzamenti della frequenza cardiaca fetale la cui presenza si associa a benessere fetale (18), e decelerazioni, decrementi della frequenza cardiaca fetale il cui significato va interpretato attentamente.

Le decelerazioni precoci non hanno un significato patologico, essendo generalmente legate all'aumento della pressione endocranica durante la contrazione (19).

Le decelerazioni variabili, legate più spesso allo stiramento o compressione del funicolo, possono associarsi a sofferenza fetale e presentano una morfologia ed una relazione variabile con l'attività contrattile (20). Alla loro base ci sarebbe una stimolazione dovuta ad una interruzione temporanea del flusso di sangue ossigenato e conseguentemente una acidosi ed una ipossia fetale che, in ultima analisi, determinerebbero una bradicardia da attivazione del nervo vago. La relativa pericolosità di questo tipo di decelerazione risulta legata alla sua ampiezza, durata e frequenza nell'unità di tempo (21). Le decelerazioni tardive, ovvero quelle in cui la frequenza cardiaca fetale diminuisce dopo l'acme della contrazione uterina, sono da sempre considerate patologiche e segno di sofferenza fetale. Infatti, la diminuzione della frequenza cardiaca sembrerebbe in relazione con l'esaurirsi del sangue ossigenato a livello dello spazio intervilloso e con una significativa riduzione dell'ossigenazione fetale, in particolare a livello cardiaco e cerebrale. Ne deriva una diminuzione della pressione arteriosa fetale ed una depressione sull'attività miocardica (22, 23).

In caso di sofferenza fetale si possono riscontrare delle anomalie nel tracciato cardiotocografico in più del 90% dei casi. Tuttavia, la presenza di un tracciato patologico o non rassicurante ha uno scarso potere predittivo nei confronti di una reale compromissione fetale, dato l'elevato numero di fasi positivi. Quindi, la frequenza cardiaca fetale non dà una reale indicazione sullo stato di ossigenazione fetale, sullo stato dell'equilibrio acido-base e, di conseguenza, sulla presenza di uno stato di compromissione.

Dati recenti presenti in letteratura indicano come, per un totale di circa 18.000 gravidanze studiate, il monitoraggio cardiotocografico non sia in grado di incidere significativamente sull'Apgar alla nascita, sull'incidenza di ricoveri in patologia intensiva neonatale o di morte perinatale. Si è, tuttavia, messa in evidenza una riduzione delle convulsioni neonatali, associata ad un significativo incremento sia dei parti vaginali operativi che dei tagli cesarei (24,25).

### Monitoraggio dell'ossigenazione fetale

Il livello di ossigenazione fetale può essere determinato sia direttamente, mediante l'uso della pulsossimetria, sia in maniera indiretta con l'utilizzo dell'elettrocardiogramma fetale. Come in precedenza ricordato, l'ossigenazione è un parametro fondamentale, in quanto è proprio l'insulto ipossico-ischemico e la conseguente acidosi che risultano i determinanti del danno neuronale.

#### La pulsossimetria

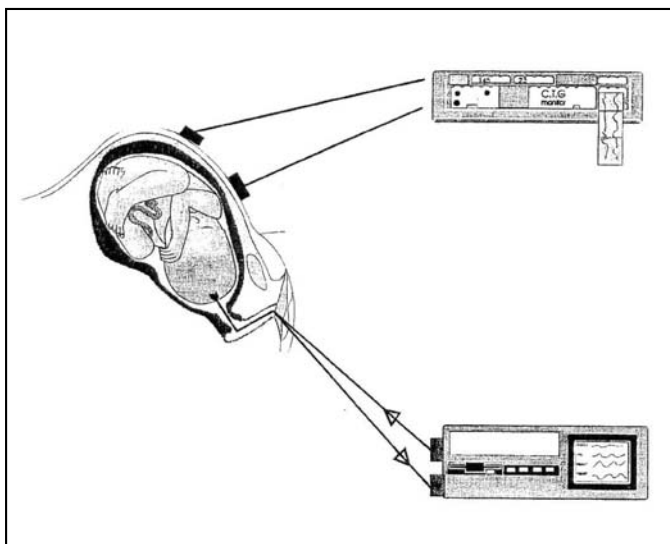
La pulsossimetria è una tecnica che ha visto la sua comparsa negli anni set-

tanta, ma solo recentemente, mediante lo sviluppo di sensori adeguati, è stata realizzabile la sua introduzione nel monitoraggio dell'ossigenazione fetale (26,27). Oggi la pulsossimetria è comunemente impiegata come lo strumento standard per determinare la saturazione di ossigeno di un paziente in maniera continuativa, in modo non invasivo ed affidabile. Gli ossimetri si avvalgono del principio della spettrofotometria per misurare direttamente il rapporto fra la concentrazione di emoglobina ossigenata e la concentrazione totale di emoglobina nel sangue. La luce viene generata da due diodi emettitori con una certa lunghezza d'onda e quindi ricaptata da un sensore collegato ad un monitor che è in grado di visualizzare la saturazione di ossigeno di quel momento (28).

La pulsossimetria, quindi, risulta in grado di valutare la saturazione di ossigeno fetale. Secondo molti autori, una normale saturazione fetale si associa ad uno stato di benessere fetale. Mediante i parametri di ossigenazione ottenuti, risulta possibile ricavare, inoltre, informazioni sull'equilibrio acido base fetale (29). E' stato possibile validare questa relazione mediante la determinazione della saturazione poco prima della nascita e l'equilibrio acido base ottenuto da prelievo di sangue fetale dalla vena e dalla arteria ombelicale (30).

Il monitoraggio fetale può avvenire solamente a membrane rotte e con una dilatazione cervicale di almeno 2-3 centimetri, al fine di poter applicare il sensore sulla cute fetale, possibilmente su di una guancia. Il sensore è collegato mediante una fibra ottica ad un apparecchio di rilevazione che per-

**Figura 1. Monitoraggio fetale con pulsossimetria**



mette di valutare e registrare la saturazione di ossigeno fetale (Figura 1).

La saturazione fetale tende a diminuire fra il primo e il secondo stadio del travaglio di parto, passando da circa il 60% al 53%. Un valore di saturazione fetale inferiore al 30% viene riconosciuto come patologico e, se costante per più di dieci minuti, capace di determinare una condizione di acidosi ed un outcome neonatale sfavorevole (31).

Recenti lavori hanno permesso anche di mettere in relazione il tracciato cardiocardiografico con i valori di saturazione fetale ottenuti con la pulsossimetria. E' stato dimostrato come tracciati con una variabilità a breve termine ridotta si associano a valori di saturazione di ossigeno fetale inferiori alla norma (32).

La pulsossimetria dovrebbe quindi sostituire la determinazione del pH dallo scalpo fetale in caso di tracciato cardiocardiografico dubbio o patologico, fornendo una stima della saturazione di ossigeno e, in maniera indiretta, dei valori di pH fetale (33,34).

Da una revisione della letteratura basata su circa 1200 casi si è potuto dimostrare come l'utilizzo della pulsossimetria si associ significativamente ad una riduzione dei tagli cesarei e dei parti operativi per tracciati cardiocardiografici non rassicuranti. Di contro, non si è dimostrata alcuna differenza statisticamente significativa nell'incidenza di score di Apgar basso, acidosi alla nascita, ricovero in terapia intensiva neonatale e morte perinatale. Anche complicanze materne, come endometriti, emorragia intra e postpartum, sono risultati sovrapponibili nei travagli di parto monitorati con la pulsossimetria rispetto a quelli in cui si è utilizzata la sola cardiocardiografia (35).

#### *Elettrocardiografia fetale*

Lo studio dell'elettrocardiografia fetale si basa sulla valutazione delle modificazioni della forma d'onda del tratto ST, che rappresenta l'onda di ripolarizzazione cardiaca, misurando il rapporto fra l'altezza dell'onda T e l'ampiezza del complesso QRS (rapporto T/QRS). In altre parole viene valutata la reattività del miocardio nei confronti dello stress del parto (36).

Varie ricerche hanno dimostrato come l'utilizzo dell'elettrocardiografia fetale in associazione alla cardiocardiografia tradizionale sia in grado di evidenziare meglio una acidosi metabolica fetale, con una riduzione della percentuale dei parti operativi e delle acidosi metaboliche alla nascita (37).

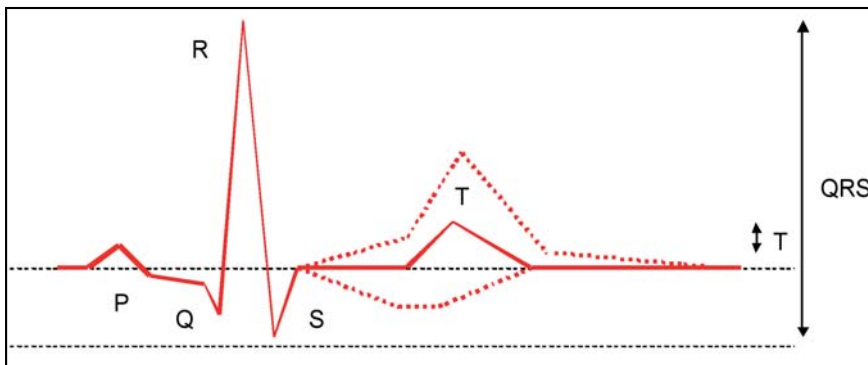
Il monitoraggio avviene a membrane rotte e ad una dilatazione di almeno 2-3 centimetri, mediante il posizionamento di un elettrodo in contatto con la parte presentata e da qui collegata con un apparecchio in grado di registrare e valutare le modificazioni del tratto ST. La macchina è, inoltre, in grado di segnalare una situazione di allarme per il benessere fetale, mediante algoritmi prestabiliti, e conseguentemente suggerire un intervento (38). Un innalzamento del tratto ST e dell'onda T, convalidato dal rapporto T/QRS (Figura 2), sarebbe in grado di identificare la risposta del miocardio ad uno stress di tipo ipossico, che a livello biochimico si traduce in un aumento dell'incrizione di catecolamine e, in ultima analisi, in un aumento dei depositi di glicogeno cardiaco (39). Al contrario, un tratto ST sottolivellato o una onda T negativa (Figura 2) sono espressione di un miocardio che non è più in grado di adattarsi a situazioni di stress (40). Queste modificazioni sono presenti nelle prime fasi dell'insulto ipossico ma anche in situazioni di sofferenza fetale cronica in caso di un insulto ipossico acuto (36).

In una revisione della letteratura sono stati studiati 8537 bambini, nati dopo travaglio di parto monitorato con l'utilizzo combinato della cardiocardiografia e dell'elettrocardiografia fetale. Si è potuto dimostrare come l'impiego della valutazione del tratto ST dell'elettrocardiografia fetale sia associato ad un numero inferiore di neonati con acidosi metabolica grave, con un minor numero di determinazioni del pH fetale con microprelievo dallo scalpo e con un minor numero di parti operativi (41,42).

## CONCLUSIONI

Numerosi studi hanno messo in discussione il vecchio assioma secondo il quale la maggior parte dei casi di paralisi cerebrale è causata da asfissia perinatale (9,13). Tuttavia, la depressione neonatale non è regolarmente associata ad un'evidenza biochimica di asfissia: è stato dimostrato che solo il 19% dei neonati con indice d'Apgar <7 al quinto minuto ha una grave acidosi e solo il 14% dei neonati con spiccata acidosi ha un basso indice di Apgar al quinto minuto. Inoltre, tra i nati pretermine, vi è una bassa frequenza di acidosi ed un'alta incidenza di depressione neonatale, e questa correlazione è tanto più accentuata quanto più bassa è l'età gestazionale. L'asfissia perinatale richiede una validazione biochimica. Ne deriva la necessità di eseguire sistematicamente un'analisi sul sangue arterioso del funicolo in tutti i casi di depressione neonatale (4).

L'American College ha fissato, con il Technical Bulletin n. 163 del 1992, i noti criteri per definire l'asfissia, ma è stato dimostrato che essi non sono affidabili

**Figura 2. Tracciato elettrocardiografico fetale con valutazione del tratto ST**

per predire il danno cerebrale permanente (43).

D'altra parte, in Australia, il 68% delle paralisi cerebrali avviene in assenza di sofferenza fetale (3) e l'82% dei casi non si associa a cure ostetriche subottimali (44); negli Stati Uniti non più dell'8-9% delle paralisi cerebrali è causato da asfissia perinatale; a Dublino il 78% (45) dei casi non ha presentato segni clinici di asfissia intrapartum. Nonostante la diffusa sorveglianza intra partum, l'incidenza di paralisi cerebrale non è diminuita nelle ultime decadi, perché vi è stata una riduzione dei casi nei neonati pretermine ed un aumento tra i neonati di peso superiore a 2.500 grammi (45).

Una migliore sorveglianza prima del parto potrebbe identificare condizioni patologiche fetali che contribuiscono all'insorgenza della paralisi cerebrale. Infatti, anche se il 22% dei bambini affetti non presenta fattori di rischio in epoca prenatale, il 5% dei feti ad alto rischio contribuisce al 37% dei casi di paralisi cerebrale (45).

Le gestanti che presentano un tracciato cardiocografico ante partum non reattivo non devono essere inviate a casa, ma tenute sotto tracciato continuo finché le condizioni fetali non sono state chiarite. La durata del periodo di non-reattività non deve superare 90-120 minuti (46). Dopo questo periodo è necessario eseguire un profilo biofisico o un prelievo dallo scalpo fetale. Infatti, un tracciato ante partum non reattivo corrisponde ad un pH fetale < 7,20 nel 46% dei casi. L'esecuzione sistematica del profilo biofisico fetale prima del parto riduce

significativamente l'incidenza della paralisi cerebrale (46). Da molti anni è stata documentata la diagnosi ecografica di emorragia cerebrale *in utero*, come anche quella di idrocefalo secondario ad emorragia intraventricolare. Sono quindi necessari studi neurofisiologici e di imaging, subito dopo la nascita, se si sospetta che il feto possa aver subito lesioni cerebrali prima del travaglio di parto (47,48). La cardiocografia è la "gold standard technique" per il monitoraggio del feto in travaglio di parto, ma risulta caratterizzata da una interpretazione soggettiva, con significative differenze inter-osservatore ma anche intra-osservatore (49,50).

La presenza di un tracciato cardiocografico non rassicurante ha un limitato potere predittivo nei confronti di una acidosi fetale. Il riscontro di anomalie nel tracciato cardio-

cardiografico porta ad un numero elevato di tagli cesarei e parti operativi senza un significativo miglioramento dell'outcome neonatale.

Sorge quindi l'esigenza di una metodica o più metodiche che possano affiancare la cardiocografia nel "decision making" in caso di tracciato cardiocografico non rassicurante. La determinazione del pH dalla scalpo fetale, ampiamente impiegata nei paesi di cultura anglofona, ha sempre trovato un ostacolo nel nostro paese, sia per la laboriosità della procedura, sia per la scarsa accettazione da parte delle partorienti. Sia la pulsossimetria che la elettrocardiografia fetale si sono rivelate utili nel dimostrare la presenza di una condizione di ipossia o di non adattamento allo stress ipossico-ischemico e sono quindi di ausilio nel valutare la reale condizione del feto.

Queste tecniche sono affidabili, forniscono dati in maniera continuativa e risultano minimamente invasive e non lesive di alcuna parte del feto.

La loro introduzione nella pratica clinica risulta fondamentale al fine di comprendere meglio quelli che sono i meccanismi adattativi del feto in risposta allo stress ipossico.

Di contro queste metodiche di monitoraggio non hanno dimostrato un impatto drammatico se non marginale nella riduzione dell'incidenza della paralisi cerebrale perinatale, ma solo nella riduzione del numero dei parti operativi e dei tagli cesarei, suggerendo una percentuale quasi incompressibile di eventi avversi in presenza di cure ottimali.

## BIBLIOGRAFIA

1. Clark LS, Hankins DV. Temporal and demographic trends in cerebral palsy-Fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:628-33
2. Manning FA, Bondaji N, Barman CR, et al. Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring - VIII. The incidence of cerebral palsy in tested and untested perinates. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:696-706
3. Kuban KCK, Leviton J. Cerebral palsy. *N Engl Med J* 1994; 330:188-95
4. Stanley FJ, Watsin L. Trends in perinatal mortality and cerebral palsy in Western Australia 1967-1985. *Br Med J* 1992; 304:1658-63
5. Perkins RP. Perspectives on perinatal brain damage. *Obstet Gynecol* 1987; 69:807-19
6. Dammano O, Allred EN, Veelken N. Increased risk of spastic diplegia among very low birth weight children after preterm labor or prelabor rupture of membranes. *J Pediatr* 1998; 132:531-5
7. Cooke RWI. Cerebral palsy in very low birthweight infants. *Arch Dis Childh* 1990; 65:201-6
8. Grether JK, Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. *JAMA* 1997; 278:207-11
9. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy: multivariate analysis of risk. *N Engl Med J* 1986; 315:81-6
10. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr* 1988; 112:515-9
11. Hall DMB. Birth asphyxia and cerebral palsy. *Br Med J* 1989; 299:279-82
12. Goldaber KG, Gilstrap LC, Leveno KJ, et al. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol* 1991; 78:1103-7
13. Low JA, Linsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1391-4
14. Scheller JM, Nelson KB. Does cesarean delivery prevent cerebral palsy or other neurologic problems of childhood? *Obstet Gynecol* 1994; 83:624-30
15. Wheble A.M., Gillmer MDG, Spencer JAD et al. Changes in fetal monitoring practice in the UK: 1977-1984. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:1140-7
16. MacDonald D, Grant A, Sheridan-Pereira M, et al. The Dublin randomized trial of intrapartum fetal heart rate monitoring.

- Am J Obstet Gynecol* 1985;152:524-39
17. Ingemarsson I, Ingemarsson E, Spencer JAD. *Fetal heart rate monitoring - a practical guide*. Oxford, UK: Oxford University Press, 1993
  18. Agrawal SK, Doucette F, Gratton R, Richardson B, Gagnon R. Intrapartum computerized fetal heart rate parameters and metabolic acidosis at birth. *Obstet Gynecol* 2003; 102(4):731-8.
  19. Krebs HB, Petres RE, Dunn LJ, et al. Intrapartum fetal heart monitoring. VI Prognostic significance of acceleration. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:297-305
  20. Cibils LA. Clinical significance of fetal heart patterns during labor. IV Early decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136:392-8
  21. Ball RH, Parer JT. The physiologic mechanisms of variable decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1683-9
  22. Istkovitz J, LaGamma EF, Rudolph AM. Heart rate and blood pressure responses to umbilical cord compression in fetal lambs with special reference to mechanism of variable decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147:451-7
  23. Guisani DA, Spencer JAD, Moore PJ, et al. Afferent and efferent components of the cardiovascular reflex responses to acute hypoxia in term fetal sheep. *J Physiol* 1993; 461:431-49
  24. Meyers RE, Muller-Heubach E, Adamsons K. Predictability of the state of fetal oxygenation from quantitative analysis of the components of late decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 115:1083-94
  25. Thacker SB, Stroup D, Chang M. Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD000063
  26. Thacker SB, Stroup DF. Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000063
  27. Kuhnert M, Seelbach-goebel B, Butterwegge M, et al. Predictive agreement between the fetal arterial oxygen saturation and fetal scalp pH: result of the German multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:330-5
  28. Luttkus AK, Dudenhausen JW. Fetal pulse oximetry. *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 1996; 10:295-306
  29. Johnson N, Johnson VA, Fisher J, et al. Fetal monitoring with pulse oximetry. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98: 36-41
  30. Seelbach-Gobel B, Heupel M, Kuhnert M, et al. The prediction of fetal acidosis by means of intrapartum fetal pulse oximetry. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:73-81
  31. Alshimmiri M, Bocking AD, Gagnon R, et al. Prediction of umbilical artery base excess by intrapartum fetal oxygen saturation monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:775-9
  32. Leszczynska-Gorzela B, Poniedzialek-Czajkowska E, Oleszczuk J. Intrapartum cardiotocography and fetal pulse oximetry in assessing fetal hypoxia. *Int J Obstet Gynecol* 2002; 76:9-14
  33. Van den Berg PP, Didly GA, Luttkus A, et al. The efficacy of intrapartum fetal surveillance when fetal pulse oximetry is added to cardiotocography. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 72: s67-s71
  34. Yam J, Chua S, Arulkumar S. Intrapartum fetal pulse oximetry. Part 2: Clinical application. *Obstet Gynecol Sur* 2000; 55:173-83.
  35. Arian GM, Haeusler MC, Deutsch MT, et al. Maternal perception of labour with fetal monitoring by pulse oximetry in a research setting. *Birth* 1998; 25:82-9
  36. East CE, Chan FY, Colditz PB. Fetal pulse oximetry for fetal assessment in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 Oct 18;(4):CD004075
  37. Rosen KG, Amer-Wahlin I, Luzziotti R, et al. Fetal ECG analysis *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2004; 18:485-514
  38. Olofsson P. Current status of intrapartum fetal monitoring: cardiotocography versus cardiotocography + analysis of the fetal ECG. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110: s113-s118
  39. Dervaitis KL, Poole M, Schmidt G, et al. ST segment analysis of the fetal electrocardiogram plus electronic fetal heart monitoring in labor and its relationship to umbilical cord arterial blood gases. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:879-84
  40. Widmark C, Jansson T, Lindcrantz K, et al. ECG waveform, short term heart variability and plasma catecholamine concentrations in response to hypoxia in intrauterine growth retarded guinea pig fetuses. *Dev Physiol* 1991; 15:161-8
  41. Rosen KG, Dagbjartsson A, Henriksson BA, et al. The relationship between circulating catecholamine and ST waveform in the fetal lamb electrocardiogram during hypoxia. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149:190-5
  42. Neilson JP, Mistry RT. Fetal electrocardiogram plus heart rate recording for fetal monitoring during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000116.
  43. Amer-Wahlin I, Hellsten C, Noern H, et al. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomized controlled trial. *Lancet* 2001; 358:534-8
  44. Korst LM, Phelan JP, Ahn MO, Martin GI. Can persistent brain injury resulting from intrapartum asphyxia be predicted by current criteria? *Prenat Neonat Med* 1997; 2:286-93
  45. Niswander K, Hanson G, Elbourne D. Adverse outcome of pregnancy and quality of obstetric care. *Lancet* 1984;ii:827-831
  46. Torfs CP, van den Berg BJ, Oechsli FW, et al. Prenatal and perinatal factors in the etiology of cerebral palsy. *J Pediatr* 1990; 116:615-9
  47. Phelan JP. Labor admission test. *Clin Perinat* 1994; 21:879-85
  48. Stoddard RA., Clark SL., Minton SD. In utero ischemic injury: sonographic diagnosis and medicolegal implications. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:23-5
  49. Jackson N JC, Blumhagen JD. Congenital hydrocephalus due to prenatal intracranial hemorrhage. *Pediatrics* 1982; 72:344-6
  50. Donker DK, van Geijn HP, Hasman A. Inter-observer variation in the assessment of fetal heart rate recording. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 52:21-8
  51. Ayres-de-Campos D, Bernardes J, Costa-Pereira A et al. Inconsistence in classification by experts of cardiotocogram and subsequent clinical decision. *Br J Obstet Gynecol* 1999; 106:1307-10