

MONITORAGGIO FETALE INTRAPARTUM

Gianluca Straface¹; Alfredo Ercoli¹; Alessia Selmin; Gerardo Bosco¹;
Giovanni Scambia²

¹ Department of Obstetrics and Gynaecology Policlinico Abano Terme, Abano Terme (PD)

² Department of Obstetrics and Gynaecology Catholic University of Sacred Heart, Rome

Indirizzo per corrispondenza: Dott. Gianluca Straface

Unità Operativa Ostetrica e Ginecologia Policlinico Abano Terme

Via Monte Ricco 15, 35031 Abano Terme (PD) Italia

tel: +39 049 8221360; fax: +39 049 8221363; e-mail: glstraface@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: This article provides recommendations pertaining to the application and documentation of fetal surveillance in the intrapartum period that will decrease the incidence of birth asphyxia while maintaining the lowest possible rate of obstetrical intervention. **Methods:** This study reviews the techniques currently used to assess fetal well-being during the passage from intrauterine to extrauterine life. The strengths of the various surveillance modalities are highlighted, as are the limitations inherent in each. **Results:** Continuous intrapartum electronic fetal monitoring (EFM) practices are emphasized, but the utility and efficacy of adjunctive measures, including fetal scalp pH sampling and evoked fetal responses, are also reviewed. Short- and long-term outcomes that may indicate the presence of birth asphyxia were considered. The associated rates of operative and other labour interventions were also considered. **Discussion:** Despite the control of fetal well-being during labor reduced perinatal asphyxia remains a very small but important percentage of cases that do not currently seem possible to permanently delete. One of the biggest challenges faced daily by obstetricians is to provide to each couple, one child neurologically vigorous and healthy. This result also passes through the improvement of methods of intrapartum fetal monitoring process.

Key words: *Asphyxia; Cardiotocography; pH*

RIASSUNTO

Obiettivi: Questo articolo fornisce raccomandazioni relative all'applicazione ed alla documentazione delle metodiche relative alla sorveglianza fetale intrapartum che hanno come obiettivo quello di ridurre l'incidenza di asfissia alla nascita mantenendo il tasso più basso possibile di interventi ostetrici. **Metodi:** Lo studio esamina le tecniche attualmente utilizzate per valutare il benessere fetale durante il passaggio dalla vita intrauterina a quella extrauterina. Vengono evidenziati i punti di forza delle varie modalità di sorveglianza, così come i limiti insiti in ciascuna. **Risultati:** L'utilità del monitoraggio fetale elettronico continuo intrapartum (EFM) viene enfatizzato, ma sono anche valutate l'utilità e l'efficacia di misure aggiuntive, quali il pH da prelievo dello scalpo fetale e le risposte evocate fetali da stimolazione. Sono stati considerati gli outcome a breve e a lungo termine che possono indicare la presenza di asfissia alla nascita. Inoltre, sono stati considerati i tassi di interventi operativi in travaglio. **Discussione:** Nonostante il controllo del benessere fetale durante il travaglio ha ridotto l'asfissia perinatale, rimane una percentuale molto piccola ma importante di casi che attualmente non sembra possibile eliminare definitivamente. Una delle maggiori sfide che gli ostetrici affrontano quotidianamente è quello di assicurare ad ogni coppia, un bambino vigoroso e neurologicamente sano. Questo risultato passa anche attraverso il miglioramento delle metodiche del processo di monitoraggio fetale intrapartum.

Parole chiave: *Asfissia; Cardiotocografia; pH*

INTRODUZIONE

Il feto è normalmente capace di adattarsi all'ipossia utilizzando un meccanismo di compenso cardiovascolare che aumenta il flusso sanguigno verso gli organi più importanti: cervello, cuore e surreni. La seconda linea di difesa coinvolge un meccanismo compensatorio metabolico. L'asfissia si determina, con possibilità di danno neurologico, quando questi meccanismi compensatori sono insufficienti. Le condizioni del feto prima del travaglio (IUGR, prematurità, malformazioni congenite, presentazione podalica, preeclampsia, gravidanza multipla) e gli eventi che avvengono durante il travaglio (perdite ematiche in travaglio, infezioni intrauterine, liquido tinto di meconio, rottura delle membrane >24 h, gravidanze post-termine, pregresso taglio cesareo ed uso di ossitocina per indurre o potenziare il travaglio) possono influenzare la capacità del feto di attivare questi meccanismi di difesa.

La sorveglianza fetale in travaglio ha lo scopo di identificare l'ipossia prima che essa sia così grave da portare ad acidosi, ad asfissia e quindi a sequele neurologiche. (1)

Asfissia intrapartum e danno neurologico.

Si stima che l'incidenza di encefalopatia neonatale attribuibile alla sola asfissia intrapartum (in assenza di altre condizioni antepartum) è di 1.6 per 10,000 nati (tra il 3% ed il 20% di tutte la paralisi cerebrali).

La prematurità e le infezioni durante la gravidanza rappresentano cause più frequenti di paralisi cerebrale rispetto agli eventi intrapartum.

L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e la Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, hanno pubblicato i criteri necessari per definire una paralisi cerebrale come secondaria ad un evento acuto intrapartum. (2) (Tabella 1).

L'asfissia fetale può essere definita come il risultato di "ipossia durante il travaglio o il parto sufficiente a causare un danno neurologico". Essa è caratterizzata da pH dell'arteria ombelicale <7.00, indice di Apgar a 5 minuti=3, acidosi metabolica, encefalopatia neonatale da moderata a grave ed evidenza di disfunzione multiorganica. (2)

Tabella 1. Criteri necessari per definire una paralisi cerebrale come secondaria ad un evento acuto intrapartum.

ACOG Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy (2003)
<p>Criteri essenziali (devono essere presenti tutti i quattro criteri) per definire un evento ipossico acuto intra-partum come sufficiente a causare una paralisi cerebrale:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. evidenza di un'acidosi metabolica nel sangue arterioso del cordone ombelicale fetale ottenuto al parto (pH<7 e deficit di base\geq12 mmol/l) 2. inizio precoce di encefalopatia neonatale moderata o severa in neonati\geq34 settimane di gestazione 3. paralisi cerebrale di tipo quadriplegia spastica o discinetica 4. esclusione di altre eziologie identificabili, come traumi, disordini della coagulazione, condizioni infettive o disordini genetici.
<p>Criteri di possibilità per definire un evento ipossico acuto intra-partum come sufficiente a causare una paralisi cerebrale:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Presenza di un evento ipossico sentinella che si verifichi immediatamente prima o durante il travaglio (prolasso di funicolo, distacco di placenta ecc) 2. Presenza di un improvviso, rapido e prolungato episodio di deterioramento della frequenza cardiaca fetale dopo l'evento ipossico sentinella con un pattern della frequenza precedentemente normale 3. Punteggio di Apgar di 0-6 per un periodo di tempo superiore a 5 minuti 4. Evidenza di un danno multiorgano neonatale precoce 5. Precoce evidenza di un'immagine neuroradiologica di anomalia cerebrale acuta.

MATERIALI E METODI

Il monitoraggio del benessere fetale può essere effettuato attraverso i seguenti metodi:

- **Valutazione del liquido amniotico**
- **Auscultazione intermittente (stetoscopio di Pinard, Doppler) o Monitoraggio elettronico intermittente**
- **Monitoraggio elettronico continuo (EFM)**
- **Stimolazione dello scalpo fetale**
- **ECG fetale con analisi dell'onda ST**
- **Prelievo di sangue dallo scalpo fetale**
- **Valutazione dell'equilibrio acido base o del lattato su prelievo di sangue fetale**

Valutazione del liquido amniotico.

La presenza di meconio nel liquido amniotico viene riscontrata nell'8-20% delle gravidanze con un andamento proporzionale all'epoca gestazionale e può essere dovuta ad un evento fisiologico correlato alla maturazione dell'apparato gastrointestinale fetale o correlata ad ipossia fetale

La presenza di meconio nel liquido amniotico è stata associata a basso Apgar score ed encefalopatia ipossico-ischemica. Tuttavia la maggior parte dei neonati con liquido tinto di meconio hanno eccellenti outcomes ed i valori di pH cordonale di neonati pretermine con o senza liquido tinto non sono differenti. (3-5).

Vari studi hanno poi indagato la relazione tra pattern cardiotocografici patologici ed esiti avversi della gravidanza in presenza di meconio nel liquido amniotico ed hanno riscontrato che la presenza di liquido tinto di meconio aumenta il valore predittivo della cardiotocografia. (6)

Quello che invece riveste un significato più importante è il cambiamento del liquido durante il travaglio. Infatti, la comparsa di meconio o il peggioramento dello stesso durante il travaglio è associato ad una maggiore percentuale di punteggio di Apgar <7 a 5 minuti e pH dell'arteria ombelicale <7.10. (7)

Auscultazione intermittente del bcf.

E' la metodica da utilizzare di routine per la registrazione della frequenza cardiaca fetale. Una metanalisi di trial clinici randomizzati non ha dimostrato nessun beneficio del monitoraggio elettronico continuo rispetto all'auscultazione intermittente nelle gravidanze a basso rischio. (8). D'altra parte è dimostrato che invece il monitoraggio elettronico continuo aumenta notevolmente il tasso di tagli cesarei e di parti operativi.

Monitoraggio elettronico continuo (EFM)

Nonostante la sua diffusione, vi è una notevole contro-

versia circa l'efficacia dell'EFM, l'interpretazione delle caratteristiche della frequenza cardiaca fetale, la riproducibilità della sua interpretazione e la gestione per le caratteristiche normali e non rassicuranti. Inoltre c'è l'evidenza concreta che l'uso dell'EFM aumenta il numero di tagli cesarei, soprattutto quelli per sofferenza fetale, e di parti operativi vaginali.

Vari studi hanno evidenziato che nonostante l'EFM ed il ricorso al taglio cesareo, negli ultimi anni la prevalenza della paralisi cerebrale è rimasta immutata mentre il numero dei tagli cesarei è aumentato di 5 volte. L'EFM non riduce la mortalità perinatale complessiva (OR=0.78) sebbene la mortalità perinatale causata da ipossia fetale appare ridotta (OR=0.41) (9-11).

Il limite dell'EFM è di non poter correttamente distinguere lo stress fisiologico dalla vera e propria ipossia fetale. Un tracciato CTG normale ha una sensibilità dell'85-90% e dunque un alto valore predittivo di assenza di ipossia fetale mentre un tracciato CTG "anormale" ha uno scarso valore predittivo positivo e rappresenta un falso positivo in un'altissima percentuale di casi. L'EFM è comunque attualmente raccomandato nelle gravidanze e nei travagli non fisiologici. La classificazione più recente dei tracciati cardiotocografici è stata elaborata dall'ACOG nel 2010.(10-13) (Tabella 2).

Tecniche integrative alla cardiotocografia in travaglio di parto.

Esse non sostituiscono tale metodica, ma se usate in situazione cliniche particolari ne potrebbero aumentare la specificità nel riconoscere l'asfissia intrapartum. Esse sono rappresentate da:

- pHmetria fetale mediante ossimetria pulsata o prelievo di sangue dallo scalpo fetale
- Stimolazione dello scalpo fetale.
- Elettrocardiografia fetale (STAN= tratto ST analysis).
- NIRS (Near Infrared Spectroscopy): metodica ancora in fase di studio.

Monitoraggio dell'equilibrio acido-base fetale.

Attualmente le linee guida internazionali fissano un cut-off di pH <7.0 ed EB > -12mmol/L nel tentativo di individuare il maggior numero di feti a rischio di sequele neurologiche da asfissia.

L'American College of Obstetricians and Gynecologists e l'American Academy of Pediatrics hanno stabilito che per determinare con esattezza la presenza di un'ipossia intrapartum è necessario un prelievo precoce dal cordone ombelicale di un campione ematico per la determinazione dell'equilibrio acido-base. Il valore medio di normalità per il pH dell'arteria ombelicale è 7.28 mentre per la vena 7.32-7.35. (14,15)

Tabella 2. Classificazione dei tracciati cardiocografici.

	Tipo I	Tipo II	Tipo III
Linea di base	110-160 bpm	<ul style="list-style-type: none"> • Bradicardia non accompagnata da variabilità assente • Tachicardia 	Bradicardia o pattern sinusoidale
Variabilità di base	moderata	<ul style="list-style-type: none"> • Variabilità minima • Variabilità assente senza decelerazioni ripetitive • Variabilità aumentata 	Assente
Decelerazioni	<ul style="list-style-type: none"> - Assenza di decelerazioni variabili o tardive - Decelerazioni precoci presenti o assenti 		Decelerazioni tardive ripetitive Decelerazioni variabili ripetitive
		<ul style="list-style-type: none"> - Decelerazioni variabili ripetitive accompagnate da variabilità di base minima o moderata - Decelerazioni prolungate per più di 2 minuti ma meno di 10 minuti - Decelerazioni tardive ricorrenti con variabilità di base moderata - Decelerazioni variabili con altre caratteristiche come lento ritorno alla linea di base, tachicardia compensatoria 	
Accelerazioni	Presenti o assenti	<ul style="list-style-type: none"> • Assenza di accelerazioni dopo stimolazione fetale 	

Molti lavori hanno dimostrato che la morbilità e la mortalità neonatale sono maggiori se il pH dell'arteria ombelicale è <7.00 (16,17) (Tabelle 3, 4).

Vari studi hanno dimostrato che la determinazione dell'equilibrio acido-base dell'arteria ombelicale non è un buon predittore di morte neonatale o di paralisi cerebrale ma ha in vece un alto valore predittivo negativo che fa sì che il suo utilizzo nella pratica clinica debba essere routinario. Infatti, valori di emogasanalisi normali escludono la possibilità di sviluppo di danno cerebrale legato al parto, mentre valori patologici non sono assolutamente in relazione con esiti neurologici a distanza. (10, 18).

La valutazione dell'equilibrio acido-base può essere fatta in modo **indiretto** attraverso l'**ossimetria pulsata**,

o **diretto** mediante il **prelievo di sangue dallo scalpo fetale**.

Ossimetria pulsata.

L'ossimetria pulsata ha lo scopo di valutare la saturazione di ossigeno del sangue fetale attraverso il rapporto tra carbossiemoglobina e l'emoglobina ossigenata. Gli studi condotti fino ad oggi dimostrano che tale tecnica utilizzata in presenza di tracciato cardiocografico non rassicurante, riduce il numero di interventi operativi per distress fetale. Non ci sono tuttavia differenze statisticamente significative riguardo all'outcome fetale. Le principali limitazioni dell'ossimetria pulsata sono rappresentate da un'ampia variabilità dei valori normali ed una bassa specificità nell'identificazione della

Tabella 3. pH arteria ombelicale vs esiti neonatali. (36)

pH	Convulsioni %	Morte neonatale %
7.10 – 7.20	0.1	0.2
7.00 – 7.10	0.3	0.3
<7.00	9.2	8.0

Tabella 4. Morbilità e mortalità associati ad un pH<7 alla nascita in feti a termine. (37)

Neonati normali	Morbilità neurologica	Sviluppo di convulsioni	Morte neonatale
76.9%	17.2% (5.1-30.3%)	16.3% (10.3-24.8%)	5.9% (4.3-9.5%)

compromissione fetale, pur con una buona sensibilità nell'individuare i casi di ipossia fetale. (19)

Prelievo di sangue dallo scalpo fetale.

L'uso del prelievo dello scalpo fetale in presenza di tracciato cardiocografico patologico porta ad una riduzione della percentuale di tagli cesarei, morbilità neonatale e mortalità perinatale. Il prelievo dello scalpo fetale considerato da alcuni come il gold standard per identificare un eventuale distress fetale in travaglio di parto, offre importanti informazioni sullo stato dell'equilibrio acido-base del feto misurato su un campione di sangue. (20, 21)

I limiti sono rappresentati dalla relativa difficoltà di esecuzione, dalla bassa compliance materna e da una certa percentuale di falsi positivi.

Misura del Lattato dallo scalpo fetale.

Le concentrazioni di lattato determinate in presenza di ipossia sono una misura indiretta del grado di ipossia tissutale. Dalle ultime evidenze scientifiche risulta che la determinazione del lattato nel sangue fetale è comparabile a quella del pH da scalpo fetale nel predire compromissioni fetali ed è stato dimostrato che la procedura di misurazione del lattato ha più successo rispetto a quella del pH in quanto richiede meno tempo e la quantità di sangue richiesta è molto inferiore, solo 5 microlitri.(22)

Le concentrazioni materne di lattato invece aumentano significativamente durante la fase attiva del secondo stadio del travaglio. Tali evidenze suggeriscono pertanto che il lattato fetale potrebbe essere un adeguato indicatore di ipossia fetale soprattutto in fase espulsiva (21).

Stimolazione dello scalpo fetale.

La stimolazione dello scalpo fetale è stata proposta come

test biofisico associato alla cardiocografia per la diagnosi di acidosi fetale (23) Consiste nella stimolazione digitale o strumentale dello scalpo fetale. La comparsa di un'accelerazione della FCF in risposta a tale stimolo rappresenta un buon indicatore di benessere fetale e dunque il pH fetale è quasi sicuramente >7.20. La non comparsa di accelerazione non rappresenta un segno certo di acidosi fetale ed è dunque necessario ricorrere all'equilibrio acido-base.

Alcuni studi hanno dimostrato che la stimolazione dello scalpo fetale, quando usata in associazione con l'auscultazione intermittente in caso di mancata risposta allo stimolo tattile è associata con maggior incidenza ad acidosi, basso Apgar score e maggior incidenza di mortalità e morbilità neonatale legata ad asfissia.

C'è, infatti, evidenza per definire che gli indicatori di benessere fetale come la stimolazione dello scalpo fetale o la stimolazione vibroacustica sono equivalenti alla valutazione del pH dello scalpo fetale nel predire l'outcome neonatale (24). L'utilizzo della stimolazione dello scalpo fetale in combinazione con l'auscultazione intermittente può ridurre i falso positivi e guidare all'intervento più appropriato configurandosi come lo step intermedio per una valutazione diagnostica del quadro clinico più accurata prima del prelievo di sangue fetale o di un parto operativo (25).

STAN: analisi dell'ECG fetale.

L'elettrocardiogramma (ECG) fetale intrapartum può essere registrato mediante l'applicazione di un elettrodo a spirale sulla parte presentata. Le anomalie della fase ST sembrano chiaramente correlate all'ipossia e dunque a modificazione metaboliche al livello del miocardio fetale. Si basa infatti sul presupposto che il tratto ST riflette la funzionalità del muscolo cardiaco fetale e dunque indirettamente la capacità di compenso metabolico fetale (26).

Numerosi trials clinici osservazionali e sperimentali randomizzati hanno valutato le modificazioni del segmento ST in combinazione con la cardiocografia evidenziando una riduzione significativa dei parti operativi per di stress fetale (OR=0.65) ed una riduzione dell'incidenza di acidosi metabolica alla nascita (OR=0.39).

Mentre non sono state evidenziate differenze significative sul punteggio di Apgar, tasso di encefalopatia neonatale e tassi di ricovero in unità di terapia intensiva (27, 28). Dunque tale metodica si configura come un buon supporto per la cardiocografia nei feti a rischio di asfissia, nei feti con tracciato non rassicurante, mentre non è raccomandata nella sorveglianza del benessere fetale nel travaglio delle gravidanze a basso rischio (29).

NIRS

La Spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS, Near Infrared Spectroscopy) utilizza un mezzo innocuo per studiare i tessuti biologici, la radiazione ottica, precisamente la banda spettrale nel vicino infrarosso. L'assorbimento da parte del tessuto biologico è basso nella banda spettrale NIR, è principalmente dovuto all'emoglobina e quantizzato dal coefficiente di assorbimento (μ_a), misurabile indipendentemente da μ_s con le recenti metodiche NIRS risolte nel tempo. L'emoglobina ossigenata (HbO₂) e l'emoglobina deossigenata (Hb) hanno spettri di assorbimento differenti nel NIR. Tale caratteristica permette di misurare separatamente le 2 forme di Hb e quindi la saturazione in ossigeno dell'Hb (StO₂) nei tessuti studiati.

Tale metodica, a tutt'oggi in fase sperimentale, se applicata al monitoraggio del benessere fetale intrapartum potrebbe rivelarsi estremamente più efficiente ed efficace del prelievo dallo scalpo fetale, non solo perchè non è invasiva e oberata di limiti di ordine pratico, ma soprattutto perchè la calotta cranica fetale non ha ancora completato il processo di ossificazione delineandosi dunque come il tessuto ideale per tale applicazione. Tuttavia, come risulta dalle ultime revisioni di letteratura, allo stato dell'arte non sono presenti trials randomizzati che valutano gli effetti di tale metodica in travaglio di parto e prima che entri a far parte dei sistemi di monitoraggio di routine per il benessere fetale, necessita di alcune modifiche formali e funzionali finalizzate all'ottimizzazione della lettura dei parametri d'interesse (30, 31).

Risultati e Conclusioni.

Nonostante il miglioramento delle cure, rari casi di grave asfissia fetale con gravi danni neurologici o

morte, dell'ordine di 1 caso ogni 2000 parti almeno, continuano a verificarsi (1). I problemi irrisolti sono ancora numerosi, e la modalità principale è rappresentata dal monitoraggio del travaglio di parto. Molte società scientifiche consigliano solo il monitoraggio intermittente, ma è possibile che questo esponga le donne gravide ad un rischio, anche se solo leggermente aumentato di danno fetale. Probabilmente, una discussione preliminare con i pazienti è opportuna in ogni momento.

Sia che si scelga l'auscultazione intermittente che il monitoraggio elettronico continuo, il controllo fetale deve essere diligente in travaglio.

L'auscultazione intermittente del battito cardiaco fetale resta la metodica d'elezione nelle gravidanze fisiologiche ma quando essa è motivo di allarme o sospetto, è necessario iniziare un monitoraggio cardiocografico elettronico continuo immediato.

Il limite di quest'ultima metodica continua ad essere rappresentata dal basso valore predittivo positivo nei casi dubbi o patologici e attualmente non c'è un accordo totale sui quali tracciati cardiocografici richiedono la nascita immediata del feto.

Anche se EFM continuo rimane il metodo preferito per il monitoraggio fetale, altre metodologie sono al centro di ricerche molto attive allo scopo di migliorare l'EFM o di sviluppare nuove metodologie per il benessere fetale durante il travaglio.

Il sangue fetale analisi del cuoio capelluto del gas è potenzialmente utile, ma è una tecnica laboriosa e non è disponibile nella maggior parte delle realtà.

L'analisi del segmento ST automatizzato (STAN) in combinazione con l'EFM, può essere utilizzato per determinare se è indicato un intervento. Diversi studi hanno valutato l'analisi ECG, che documenta la sua efficacia nel ridurre i parti vaginali operativi, il prelievo dallo scalpo fetale, l'encefalopatia neonatale e l'acidosi fetale (pH <7.05) (32-35).

Attualmente, pur essendo riconosciuto che l'EFM continuo possa influenzare negativamente il travaglio e la soddisfazione materna diminuendo la mobilità della madre, il contatto fisico con il suo compagno e con l'ostetrica rispetto all'auscultazione intermittente, tuttavia, questa metodica continua ad essere usata di routine in tutti gli ospedali del mondo, nonostante la mancanza di evidenza di benefici.

Probabilmente, la percezione che l'auscultazione intermittente aumenti il rischio medico-legali, la mancanza di personale ospedaliero addestrato all'auscultazione intermittente, ed il beneficio economico dell'EFM continuo dovuto ad un uso ridotto di personale ostetrico continua a far sì che esso risulti la metodica ancora più utilizzata.

BIBLIOGRAFIA

1. Valensise H, Felis S, Ghi T. *Sorveglianza fetale in travaglio di parto*. CIC Roma 2009.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, American Academy of Pediatrics. *Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology*. Washington, DC: ACOG 2003.
3. Nathan L, Leveno KJ, Carmody TJ, Kelly MA, Sherman ML. *Meconium: a 1990s perspective on an old obstetric hazard*. *Obstetrics & Gynecology* 1994;83:329-32.
4. Cleary GM, Wiswell TE. *Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update*. *Pediatric Clinics of North America* 1998;45:511-29.
5. Scott H, Walker M, Gruslin A. *Significance of meconium-stained amniotic fluid in the preterm population*. *J Perinatol*. 2001 Apr-May;21(3):174-7.
6. Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ. *Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the preterm fetus*. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 805-10.
7. Locatelli A, Regalia AL, Patregnani C, Ratti M, Toso L, Ghidini A. *Prognostic value of change in amniotic fluid color during labor*. *Fetal Diagn Ther*. 2005 Jan-Feb;20(1):5-9.
8. ACOG Practice Bulletin No. 106: *Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles*. *Obstet Gynecol*. 2009;114(1):192-202.
9. Vintzileos AM, Nochimson DJ, Guzman ER, Knuppel RA, Lake M, Schiffrin BS. *Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis*. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 149-55
10. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Intrapartum care. Care of healthy women and their babies during childbirth*. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). September 2007.
11. Winter S, Autry A, Boyle C, et al. *Trends in the prevalence of cerebral palsy in a population-based study*. *Pediatrics* 2002;110:1220-1225
12. Nelson KB, Dambrosia JM, Ting TY, Grether JK. *Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy*. *N Engl J Med* 1996; 334: 613-8
13. Murphy KW, Johnson P, Moorcraft J, Pattinson R, Russel V, Turnbull A. *Birth asphyxia and the intrapartum cardiotocograph*. *Br J Obstet Gynaecol* 1990 Jun;97(6):470-9.
14. Hankins GD, Speer M. *Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy*. *Obste Gynecol* 2003; 102:628-36.
15. MacLennan A. *A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement*. *BMJ* 1999; 319: 1054-9.
16. Gilstrap LC, 3rd, Leveno KJ, Burris J, Williams ML, Little BB. *Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction*. *Am J Obstet Gynecol*. 1989 Sep;161(3):825-830.
17. Goldaber KG, Gilstrap LC 3rd, Leveno KJ, Dax JS, McIntire DD. *Pathologic fetal acidemia*. *Obstet Gynecol*. 1991;78(6):1103.
18. Van de Riet JE, Vandenbussche FP, Le Cessie S, Keirse MJ. *Newborn assessment and long-term adverse outcome: a systematic review*. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Apr;180(4):1024-9.
19. Kühnert M, Seelbach-Göebel B, Butterwegge M. *Predictive agreement between the fetal arterial oxygen saturation and fetal scalp pH: results of the German multicenter study*. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 Feb;178(2):330-5.
20. Holzmann M, Cnattingius S, Nordstrom L. *Outcome of severe intrapartum acidemia diagnosed with fetal scalp blood sampling*. *J Perinat Med*. 2011 Sep;39(5):545-8. Epub 2011 Jul 26.
21. Mahendru AA, Lees CC. *Is intrapartum fetal blood sampling a gold standard diagnostic tool for fetal distress?* *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Jun;156(2):137-9. Epub 2011 Feb 5.
22. East CE, Leader LR, Sheehan P, Henshall NE, Colditz PB. *Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD006174.
23. Clark SL, Gimovsky ML, Miller FC. *The scalp stimulation test: a clinical alternative to fetal scalp blood sampling*. *Am J Obstet Gynecol*. 1984 Feb 1;148(3):274-7.
24. Elimian A, Figueroa R, Tejani N. *Intrapartum assessment of fetal well-being: a comparison of scalp stimulation with scalp blood pH sampling*. *Obstet Gynecol*. 1997 Mar;89(3):373-6.
25. Asmita M, Rathore, Siddarth Ramji, Chabungbam Bijayalakshmi Devi, Sushila Saini, Usha Manaktala1 and Swaraj Batra. *Fetal scalp stimulation test: An adjunct to intermittent auscultation in non-reassuring fetal status during labor*. *J. Obstet. Gynaecol. Res*. Vol. 37, No. 7: 819-824, July 2011
26. Anceschi MM, Piazzese JJ, Ruozi-Berretta A, Cosmi E, Cerekja A, Maranghi L, Cosmi EV. *Validity of short term variation (STV) in detection of fetal acidemia*. *J Perinat Med*. 2003;31(3):231-6.

27. Westgate J, Harris M, Curnow JS, Greene KR. Plymouth randomized trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring in 2400 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1993 Nov;169(5):1151-60.
28. Amer-Wählin I, Hellsten C, Norén H, Hagberg H, Herbst A, Kjellmer I, Lilja H, Lindoff C, Månsson M, Mårtensson L, Olofsson P, Sundström A, Marsál K. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. *Lancet.* 2001 Aug 18;358(9281):534-8.
29. SOGC Clinical Practice Guidelines. Fetal Health Surveillance in Labour. *J Obstet Gynaecol Can* 2002; 24: 250-62.
30. Mozurkewich EL, Wolf FM. Near-infrared spectroscopy for fetal assessment during labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 3. Art. No.: CD002254.
31. Pellicer A, Bravo M del C. Near-infrared spectroscopy: a methodology-focused review. *Semin Fetal Neonatal Med* 2011 Feb; 16(1):42-9. Epub 2010 Jun 26.
32. Neilson JP. Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD000116.
33. Devoe LD, Ross M, Wilde C, et al. United States multicenter clinical usage study of the STAN 21 electronic fetal monitoring system. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(3):729-734.
34. Vayssiere C, Haberstick R, Sebahoun V, David E, Roth E, Langer B. Fetal electrocardiogram ST-segment analysis and prediction of neonatal acidosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;97(2):110-114.
35. Ojala K, Vrsimki M, Mikkilä K, Valkama M, Tekay A. A comparison of intrapartum automated fetal electrocardiography and conventional cardiotocography—a randomised controlled study. *BJOG* 2006;113(4):419-423.
36. Valle A, Bottino S, Meregalli V, Zanini A. *Manuale di sala parto. Seconda edizione* Edi Ermes 2008.
37. Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, Northington FJ, Fox HE. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Dec;199(6):587-95. Review.