

Κλινικοεργαστηριακές
μελέτες

Ηλεκτρονική παρακολούθηση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού κατά τον τοκετό και εγκεφαλική παράλυση

Π. Γιάμαλης
Γ. Δεκαβάλας

Περίληψη

Η εγκεφαλική παράλυση αποτέλεσε και αποτελεί μείζον νομικό πρόβλημα για τους μαιευτήρες. Η εισαγωγή του καρδιοτοκογραφήματος στην παρακολούθηση του εμβρύου κατά τον τοκετό δεν απέδωσε τα αναμενόμενα αποτελέσματα ως προς τη μείωση της συχνότητάς της, η οποία παραμένει σταθερή τα τελευταία 40 χρόνια (0,2-0,3 %) και μάλιστα είναι ίδια τόσο στις αναπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του καρδιοτοκογραφήματος μπορούν να επιβεβαιώσουν την καλή κατάσταση του εμβρύου ή να προβλέψουν την εμφάνιση οξέωσης στο νεογνό. Η πλειονότητα, όμως, των εμβρύων παρουσιάζει καρδιοτοκογραφική καταγραφή μεταξύ των δύο αυτών καταστάσεων γεγονός που μειώνει την προγνωστική αξία της συγκεκριμένης μεθόδου. Η υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια αποτελεί έναν από τους τύπους της νεογνικής εγκεφαλοπάθειας και δεν καταλήγει πάντα σε εγκεφαλική παράλυση. Τα περισσότερα περιστατικά νεογνικής εγκεφαλικής βλάβης αποδίδονται σε παράγοντες πριν τον τοκετό. Το καρδιοτοκογράφημα, σε αυτές τις περιπτώσεις, είναι συνήθως φυσιολογικό. Η εφαρμογή επικουρικών τεχνικών που βελτιώνουν την ευαισθησία και την ειδικότητα του καρδιοτοκογραφήματος καθώς και η ανάπτυξη καλύτερων μεθόδων εκτίμησης του νευρολογικού συστήματος του εμβρύου κατά την εξέλιξη της κύησης και μετά τον τοκετό ίσως βοηθήσουν στη μείωση της επίπτωσης της εγκεφαλικής παράλυσης στο γενικό πληθυσμό.

Όροι ευρετηρίων: Εγκεφαλική παράλυση, εμβρυοκή υποξία-ισχαιμία, καρδιοτοκογράφημα.

Εισαγωγή

Ο William John Little, ένας χειρουργός ορθοπεδικός που ζούσε στο Λονδίνο, ήταν ο πρώτος που το 1862 υποστήριξε την ύπαρξη σχέσης μεταξύ των καταστάσεων που σήμερα ονομάζουμε εγκεφαλική παράλυση και διανοητική καθυστέρηση με τη διαδικασία του τοκετού¹. Η συνεχής καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση του εμβρύου κατά την εξέλιξη του τοκετού καθιερώθηκε με την ελπίδα να αποτελέσει μία μέθοδο η οποία θα μπορούσε να προβλέψει επιτυχώς την ανάπτυξη ασφυξίας στο έμβρυο, μιας κατάστασης που ενδεχομένως να οδηγήει στην εμφάνιση υποξικής-ισχαιμικής εγκεφαλοπάθειας, μακροπρόθεσμης νευρολογικής βλάβης ή ακόμα και ενδομητρίου θανάτου. Η αξιολόγηση του καρδιοτοκογραφήματος (ΚΤΓ) αναμενόταν να αναδεικνύει έγκαιρα τα έμβρυα που βρίσκονται σε κίνδυνο για ασφυξία και να επιτρέπει την άμεση παρέμβαση του μαιευτήρα πριν αυτή αναπτυχθεί²⁻⁶. Αυτή η υπόθεση

Τμήμα Εμβρυομητρικής Ιατρικής,
Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Πατρών

Αλληλογραφία:

Αν. Καθηγητής Δεκαβάλας Γεώργιος
Τμήμα Εμβρυομητρικής Ιατρικής,
Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Πατρών
265 00 Ρίο
Τηλ.: 2610 999682
E-mail: gdecavalas@hotmail.com
gdecavalas@med.upatras.gr

Πίνακας 1. Τιμές αερίων αίματος ομφαλικής αρτηρίας και η συσχέτισή τους με τις διάφορες καρδιοτοκογραφικές καταγραφές²⁴.

(Ανατύπωση από *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, V 188 (3): 820-823, Williams KP and Galerneau F : "Intrapartum fetal heart rate patterns in the prediction of neonatal academia" © 2003 Mosby με την ευγενική άδεια του Elsevier).

Group	1 Normal variability	2 Normal variability and late decelerations	3 Normal variability and variable decelerations	4 Decreased variability	5 Decreased variability and late decelerations	6 Decreased variability and variable decelerations	P value
No.	42	173	219	13	25	16	<0,0001
UA pH	7,24±0,07	7,18±0,07*	7,18±0,08*	7,07±0,2	7,1±0,14	7,19±0,14*	<0,0001
BD	3,62±3,16	-6,17±3,14	-6,24±3,6	-9,8±7,07 [†]	-9,57±6,14 [†]	3,37±5,07	<0,0001
PH<7,0	0% [‡]	1,7% [‡]	23% [‡]	31% [§]	24% [§]	12,5%	<0,0001
PH<7,1	9,5%	13,3%	9,1%	38,5% [§]	44% [§]	18,8%	<0,0001
BD<-16	0%	0%	,91%	23,1% [§]	24% [§]	12,5%	<0,0001
BD<-12	2,4%	4,6%	5,5%	38,5% [§]	32% [§]	12,5%	<0,0001

UA pH, Umbilical artery pH (data presented as mean and SD); BD, base deficit (data presented as mean and SD)

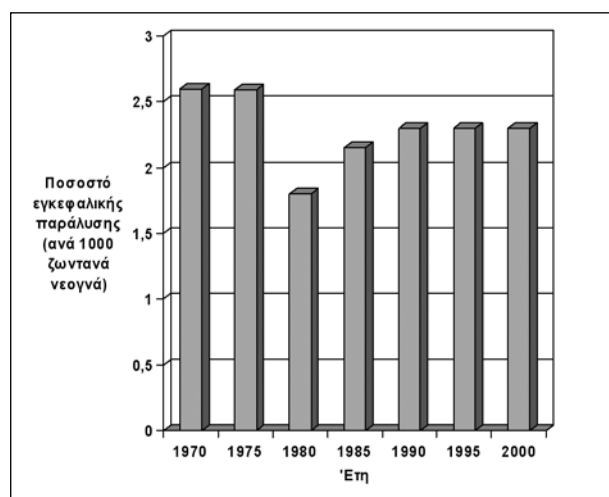
*P< ,05 versus groups 2,3,4 and 5

[†]P< ,05 versus groups 4 and 5

[‡]P< ,05 versus groups 1,2 and 3

[§]P< ,05 versus groups 1,2,3 and 6

οδήγησε σε άμεση και ευρεία αποδοχή της ηλεκτρονικής παρακολούθησης του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού κατά τη διάρκεια του τοκετού με συνέπεια την αύξηση των καισαρικών τομών λόγω εμβρυϊκής δυσχέρειας^{7,8}. Η αύξηση αυτή, όμως, δε συνοδεύτηκε από μείωση της συχνότητας της εγκεφαλικής παράλυσης⁹⁻¹¹.



Εικόνα 1.

Νομικά προβλήματα

Για πολλά χρόνια όλες οι περιπτώσεις νεογνικής εγκεφαλοπάθειας θεωρήθηκαν ως υποξικές και δυστυχώς έτσι τεκμηριώθηκαν και καταγράφηκαν στα ιστορικά των ασθενών. Η θεώρηση του τοκετού ως αίτιο αυτών των καταστάσεων έχει αποτελέσει μείζον νομικό πρόβλημα για τους μαιευτήρες. Ο Little πραγματικά μπορεί να θεωρηθεί ο πατέρας αυτού που σήμερα έχει γίνει μία παγκόσμια νομική βιομηχανία γύρω από τη γέννηση του παιδιού¹². Οι αποζημιώσεις για περιπτώσεις παιδιών με εγκεφαλική παράλυση είναι από τις μεγαλύτερες και σε ορισμένες πολιτείες των ΗΠΑ αγγίζουν τα 40 εκατομμύρια δολάρια ανά περίπτωση. Στις ΗΠΑ, πολλοί παροχείς υπηρεσιών υγείας έχουν αποσύρει το μαιευτικό τομέα από τις παρεχόμενες υπηρεσίες τους λόγω του υψηλού παθητικού για ασφαλιστικές χρεώσεις που παρουσιάζει¹³.

Ορισμοί

Ως νεογνική εγκεφαλοπάθεια¹⁴ ορίζεται το κλινικό σύνδρομο διαταραγμένης νευρικής λειτουργίας, το οποίο μπορεί να περιλαμβάνει ένα συνδυασμό διαταραχών (όπως ελαττωμένα αντανακλαστικά, ελαττωμένο μυϊκό τόνο, σπασμούς, διαταραχή του επιπέδου συνείδησης, της πρόσληψης τροφής, της αναπνοής), συνοδεύεται από οίδημα και φλεγμονή του εγκεφάλου και είναι δυνατό να

οδηγήσει σε μόνιμες νευρολογικές βλάβες.

Η εγκεφαλική παράλυση¹⁴⁻¹⁶ αποτελεί μια μόνιμη αλλά όχι εξελικτική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από δυσκολία ισορροπίας και βάδισης, αθροιστικές κινήσεις, αισθητικές διαταραχές, επιληπτικές κρίσεις και σε ποσοστό 50%-70% από νοητική καθυστέρηση.

Η επίπτωση της νεογνικής εγκεφαλοπάθειας είναι < 3 ανά 1.000 γεννήσεις. Σήμερα είναι γνωστό ότι η υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια αποτελεί μόνο έναν από τους τύπους νεογνικής εγκεφαλοπάθειας και η συχνότητά της είναι < 2 ανά 10.000 γεννήσεις^{17,18}.

Αυτό που μπορεί να λεχθεί με βεβαιότητα είναι πως η εξέλιξη ενός υποξικού-ισχαιμικού επεισοδίου κατά τον τοκετό σε εγκεφαλική παράλυση περνάει σίγουρα από το στάδιο της νεογνικής εγκεφαλοπάθειας^{17,18}.

Καρδιοτοκογράφημα και οξέωση

Ως σοβαρή εμβρυική μεταβολική οξέωση κατά τη γέννηση ορίζεται η ανεύρεση pH στην ομφαλική αρτηρία μικρότερου ή ίσου με 7.0¹⁹. Αυτό συμβαίνει σε περίπου 20-25 παιδιά ανά 1.000 γεννήσεις²⁰. Στο 10%-30% αυτών των παιδιών θα αναπτυχθούν μακροπρόθεσμα νευρολογικές βλάβες ή βλάβες άλλων οργάνων^{21,22}.

Το pH της ομφαλικής αρτηρίας \leq 7.0 ή το έλλειμμα βάσης > -16 αποτελούν καταστάσεις μεταβολικής οξέωσης που έχουν χρησιμοποιηθεί για να προσδιοριστεί αν η σωστή ερμηνεία του ΚΤΓ προβλέπει με ακρίβεια την εμβρυική ασφυξία^{19-21,23}.

Οι Williams et al. το 2003²⁴ αναφέρουν ότι η πιο σημαντική παράμετρος του ΚΤΓ κατά τον τοκετό για την πρόβλεψη ανάπτυξης σοβαρής οξέωσης είναι η παρουσία χαμηλής μεταβλητότητας (εύρος < 5) για τουλάχιστον 1 ώρα ως μεμονωμένο εύρημα ή σε συνδυασμό με όψιμες επιβραδύνσεις και απουσία επιταχύνσεων. Τα ευρήματά τους συμφωνούν με αυτά των Low et al.²⁵, Piquard et al.²⁶, Dellinger et al.²⁷ και Sameshima et al.³¹ που επίσης τονίζουν την προγνωστική αξία της χαμηλής μεταβλητότητας της βασικής γραμμής. Παρόλα αυτά, λόγω της μικρής θετικής προγνωστικής αξίας του ΚΤΓ ως προς την ανάπτυξη μεταβολικής οξέωσης στο νεογνό (31%-50%), εφιστούν την προσοχή στην προσεκτική ερμηνεία του ΚΤΓ. Άμεση περάτωση του τοκετού θα πρέπει να εξετάζεται σε αυτές τις περιπτώσεις μετά και από τη διενέργεια άλλων βοηθητικών δοκιμασιών, όπως μέτρηση pH αίματος από το τριχωτό της κεφαλής του εμβρύου, οξυμετρία εμβρύου (SpO₂) και ερεθισμός της κεφαλής του εμβρύου ή ακουστικός ερεθισμός προκειμένου να «ξυπνήσει» το έμβρυο και να καταγραφούν επιταχύνσεις ή, εφόσον εξακολουθούν να μην υπάρχουν, να επιβεβαιωθεί η υφιστάμενη εμβρυική δυσχέρεια²⁸⁻³⁰. Η ύπαρξη φυσιολογικής βασικής γραμμής, φυσιολογικής μεταβλητότητας, επιταχύνσεων και η απουσία επιβραδύνσεων είναι ευρέως αποδεκτό ότι αντιπροσωπεύει ένα καλά οξυγονωμένο έμβρυο και προδικάζει καλή έκβαση. Στο άλλο άκρο του φάσματος

των ΚΤΓ καταγραφών, η απουσία μεταβλητότητας με επαναλαμβανόμενες όψιμες ή μεταβλητές επιβραδύνσεις και επιμένουσα βραδυκαρδία θεωρούνται ενδεικτικά παρουσίας ή επικείμενης ανάπτυξης εμβρυικής υποξίας με κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικής ή άλλης βλάβης ή ακόμα και εμβρυικού θανάτου. Η πλειονότητα, όμως, των εμβρύων παρουσιάζει καρδιοτοκογραφική καταγραφή κατά τον τοκετό μεταξύ των δύο αυτών ακραίων καταστάσεων και είναι αυτές οι περιπτώσεις για τις οποίες δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες και εγείρουν μεγάλη συζήτηση και διαφωνίες μεταξύ των ειδικών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η περίπτωση της επιτροπής που συγκροτήθηκε από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού και Ανθρώπινης Ανάπτυξης των ΗΠΑ για τη δημιουργία κατευθυντήριων γραμμών στην ερμηνεία του καρδιοτοκογραφήματος³². Τα 18 μέλη της επιτροπής ήταν ανάμεσα να συμφωνήσουν στη διαμόρφωση των αλγορίθμων αντιμετώπισης περιπτώσεων με μετρίου βαθμού αλλοιώσεις στο καρδιοτοκογράφημα.

Καρδιοτοκογράφημα και εγκεφαλική βλάβη

Η απουσία ηλεκτροκαρδιοτοκογραφικής καταγραφής που να υποδηλώνει ανάπτυξη ασφυξίας στο έμβρυο κατά τη διάρκεια του τοκετού σχετικά μεγάλου αριθμού νεογνών που παρουσίαζαν νευρολογική βλάβη έχει παρατηρηθεί σε αρκετές μελέτες³³⁻³⁵. Η πιο πιθανή εξήγηση για αυτά τα παιδιά με φυσιολογικό καρδιοτοκογράφημα κατά τον τοκετό είναι ότι η βλάβη ξεκίνησε νωρίς στην κύηση ή ότι πρόκειται για διαταραχή της ανάπτυξης από τη σύλληψη του κυήματος. Η υπόθεση αυτή, εν μέρει, ενισχύεται και από τα ευρήματα των νεογνολόγων, όπως δομικές ανωμαλίες³⁵, δυσμορφίες³⁶ και καθυστέρηση ανάπτυξης.

Όλες αυτές οι διαταραχές συμβαίνουν χρονικά πριν το νευροφυσιολογικό έλεγχο του εμβρυικού καρδιακού ρυθμού. Οι Nelson et al.³⁷ σε μία μεγάλη μελέτη που έκαναν βρήκαν ότι η ύπαρξη μειωμένης μεταβλητότητας και πολλαπλών όψιμων επιβραδύνσεων σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικής παράλυσης. Παρόλα αυτά, το ποσοστό των ψευδώς θετικών ήταν υπερβολικά υψηλό. Τέτοιες καταγραφές οδηγούν τους μαιευτήρες στη διενέργεια καισαρικής τομής, η οποία δεν είναι άμοιρη επιπτώσεων για τη μητέρα. Εξάλλου, τόσο αυτή η μελέτη όσο και αυτή των Scheller et al.³⁸ έδειξαν ότι σε αυτές τις περιπτώσεις ούτε η καισαρική τομή, ούτε οποιαδήποτε άλλη παρέμβαση κατά τον τοκετό μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης εγκεφαλικής παράλυσης. Οι Althaus et al.³⁹ αναφέρουν ότι δεν είναι δυνατό το καρδιοτοκογράφημα να αναδείξει τα πρόωρα νεογνά με βλάβη στην εγκεφαλική λευκή ουσία, ένα μείζονα προάγγελο της εγκεφαλικής παράλυσης. Συγκεκριμένα, στη μελέτη τους, δε φάνηκε να υπάρχει διαφορά σε καμία παράμετρο του καρδιοτοκογραφήματος (βασική γραμμή, μεταβλητότητα, επιταχύνσεις, επιβραδύνσεις) μεταξύ των παιδιών με εγκεφαλική βλάβη και των φυσιολογικών.

Αναπτυγμένες και αναπτυσσόμενες χώρες

Η συχνότητα εμφάνισης εγκεφαλικής παράλυσης είναι ίδια τόσο στις αναπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Μελέτες στη Κίνα, τη Μάλτα, τη Σλοβενία και την Ινδία, χώρες στις οποίες η χρήση καρδιοτοκογράφου και η δυνατότητα επείγουσας (εντός 30') καισαρικής τομής είναι περιορισμένη, δείχνουν ότι η επίπτωση της εγκεφαλικής παράλυσης είναι ίδια με αυτή των αναπτυγμένων χωρών⁴⁰⁻⁴³. Αυτό δείχνει ότι η εγκεφαλική παράλυση είναι, βασικά, μια διαταραχή της ανάπτυξης που δεν επηρεάζεται από την υπάρχουσα τεχνολογία που χρησιμοποιείται στη Μαιευτική στις αναπτυγμένες χώρες⁴⁴.

Εγκεφαλική βλάβη και υποξία κατά το τοκετό

Πάνω από το 75% των περιπτώσεων νεογνικής εγκεφαλοπάθειας δεν παρουσιάζουν κανένα κλινικό σημείο υποξίας κατά την εξέλιξη του τοκετού^{17,18,45,46}. Μόνο το 10% των περιπτώσεων νεογνικής εγκεφαλοπάθειας οφείλονται σε υποξία-ισχαιμία^{47,48}.

Η εγκεφαλική παράλυση που προέρχεται από οξεία περιγεννητική ασφυξία είναι ακόμα λιγότερο συχνή (λιγότερο από 10%) γιατί δεν καταλήγουν σε εγκεφαλική παράλυση όλες οι περιπτώσεις υποξικής-ισχαιμικής εγκεφαλοπάθειας^{49,50}. Το Αμερικάνικο Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων ήταν αυτό που το 1992⁵¹ πρότεινε για πρώτη φορά κριτήρια βασισμένα σε επιστημονικά στοιχεία τα οποία θα μπορούσαν να χαρακτηρίσουν ένα επεισόδιο υποξίας κατά τον τοκετό ως υπεύθυνο για την ανάπτυξη εγκεφαλικής παράλυσης. Όσο η γνώση πάνω στο θέμα εμπλουτιζόταν με νέα δεδομένα τα κριτήρια αναθεωρούνταν. Αυτό έγινε αρχικά το 1999⁵² και πιο πρόσφατα το 2003 από το Αμερικάνικο Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων σε συνεργασία με την Αμερικάνικη Ακαδημία Παιδιάτρων¹⁴.

Σύμφωνα με την τελευταία αναθεώρηση απαραίτητα κριτήρια κατά το τοκετό ικανά να προκαλέσουν εγκεφαλική παράλυση είναι^{14,52} (πρέπει να ισχύουν και τα τέσσερα κριτήρια):

1. Η ύπαρξη μεταβολικής οξέωσης, όπως αυτή τεκμηριώνεται με τη μέτρηση αερίων αίματος από τον ομφάλιο λώρο ($pH < 7$, $BD > 12-16$).

Έχει δειχθεί ότι η τιμή του pH που συνδέεται με σοβαρή εμβρυοκή οξέωση είναι < 7 ^{19,20,53,54}. Το μεταβολικό στοιχείο (έλλειμμα βάσης, διπτανθρακικά) είναι η σημαντικότερη παράμετρος που σχετίζεται με νεογνική νοσηρότητα. Έλλειμμα βάσης ≥ 12 mmol/L θεωρείται το όριο που αποδεικνύει την ύπαρξη σημαντικής εμβρυοκής μεταβολικής οξέωσης²¹.

2. Η πρώιμη εμφάνιση σοβαρής ή μετρίου βαθμού νεογνικής εγκεφαλοπάθειας σε παιδιά που γεννήθηκαν σε ηλικία κύησης ≥ 34 ws.

Αν, κατά τη διάρκεια του τοκετού, συμβεί κάποιο γεγονός ικανό να προκαλέσει ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη,

παθολογικά ευρήματα θα αναδειχθούν στη νευρολογική εξέταση μέσα στο πρώτο 24ωρο^{55,56}. Η έκβαση εξαρτάται από τη σοβαρότητα της βλάβης⁵⁵. Έτσι, σε παιδιά με ήπια εγκεφαλοπάθεια (στάδιο I) η έκβαση, κατά κανόνα, είναι καλή. Σε παιδιά με μετρίου βαθμού εγκεφαλοπάθεια (στάδιο II) η έκβαση είναι δυσμενής στο 20-25% των περιπτώσεων, ενώ η σοβαρή εγκεφαλοπάθεια (στάδιο III) συνδέεται με κακή έκβαση σε όλες τις περιπτώσεις⁵⁶.

3. Η εγκεφαλική παράλυση τύπου σπαστικής τετραπληγίας.

Αν και η σπαστική τετραπληγία είναι ο πιο συχνός τύπος εγκεφαλικής παράλυσης που σχετίζεται με οξεία υποξικά επεισόδια κατά τον τοκετό, δεν είναι ειδική για την υποξία κατά τη διάρκεια του τοκετού⁵⁷. Υπάρχουν όλο και περισσότερα δεδομένα σχετικά με άλλους παράγοντες που προδιαθέτουν σε εμβρυοκή ή νεογνική εγκεφαλική επεισόδια και, κατ'επέκταση, σε εγκεφαλική παράλυση τύπου ημιπάρεσης ή σπαστικής τετραπάρεσης⁵⁸⁻⁶⁰. Τέτοια περιγεννητικά εγκεφαλικά επεισόδια συχνά αφορούν τη μέση εγκεφαλική αρτηρία και πολλά σχετίζονται με κληρονομική θρομβοφιλία⁶¹ και αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα⁶².

4. Αποκλεισμός άλλων αιτιών όπως τραύμα, διαταραχές πήξεως, λοιμώξεις, γενετικά αίτια.

Ένα μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων εγκεφαλικής παράλυσης σχετίζεται με μητρικούς και προγεννητικούς παράγοντες, όπως είναι η προωρότητα, η καθυστέρηση ενδομήτριας εμβρυοκής ανάπτυξης, η ενδομήτρια λοίμωξη, η μητρική ή εμβρυοκή διαταραχή πήκτικότητας, η πολύδυμη κύηση, η ισχιακή προβολή, η αιμορραγία κατά τη διάρκεια της κύησης και οι χρωμοσωμικές ή συγγενείς ανωμαλίες^{49,50,63-65}.

Αυτές οι αιτίες θα πρέπει να αποκλειστούν πριν θεωρηθεί η ανάπτυξη υποξίας κατά τον τοκετό ως το αίτιο εγκεφαλικής παράλυσης. Κριτήρια που δείχνουν πιθανή διαταραχή κατά τον τοκετό, χωρίς να είναι ειδικά για την παρουσία ασφυξίας είναι^{14,52}:

1. Ένα γεγονός που προκαλεί υποξία και συμβαίνει αμέσως πριν ή κατά τη διάρκεια του τοκετού. Παραδείγματα τέτοιων καταστάσεων αποτελούν η ρήξη της μήτρας, η αποκόλληση πλακούντα, η πρόπτωση ομφαλιδος και η εμβολή αμνιακού υγρού.

2. Η ξαφνική εμφάνιση και σταθερή παρουσία εμβρυϊκής βραδυκαρδίας ή η απουσία μεταβλητότητας του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού με σταθερή συνύπαρξη όψιμων ή μεταβλητών επιβραδύνσεων. Η πιο συχνή καρδιοτοκογραφική καταγραφή που σχετίζεται με εγκεφαλική παράλυση είναι αυτή που εμφανίζει πολλαπλές όψιμες επιβραδύνσεις και μειωμένη μεταβλητότητα. Παρόλα αυτά, οι καταγραφές αυτές δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προβλέψουν πιθανή εγκεφαλική παράλυση αφού έχουν 99% ποσοστό ψευδώς θετικών³⁷. Το υψηλό ποσοστό (έως 79%) των μη καθησυχαστικών (nonreassuring) καταγραφών που λαμβάνονται κατά το τοκετό φυσιολογικών κύσεων και

συνδέονται με φυσιολογική έκβαση των νεογνών καθιστά την απόφαση για το καλύτερο τρόπο διεκπεραίωσης του τοκετού και την πρόβλεψη της παρούσας ή της μελλοντικής νευρολογικής κατάστασης του παιδιού πολύ δύσκολη υπόθεση⁶⁶.

3. Apgar scores 0-3 για περισσότερο από 5 λεπτά. Είναι γνωστό ότι το Apgar score στο 1^ο και το 5^ο λεπτό αποτελεί πωχό προγνωστικό δείκτη της μακροπρόθεσμης νευρολογικής κατάληξης του νεογνού⁶⁷. Για παράδειγμα, το 75% των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση έχουν φυσιολογικά Apgar scores⁶⁷. Υπάρχει, όμως, καλή συσχέτιση μεταξύ ενός εξαιρετικά χαμηλού Apgar score στα 15 με 20 λεπτά και μιας επακόλουθης εγκεφαλικής δυσλειτουργίας. Στη μελέτη των Nelson et al.⁶⁷ ένα Apgar score < 3 στα 15 λεπτά συνδεόταν με 53% ποσοστό θνησιμότητας και 36% ποσοστό εγκεφαλικής παράλυσης. Όταν παρέμενε χαμηλό και στα 20 λεπτά, τα ποσοστά γίνονταν 60% και 57% αντίστοιχα.

4. Εμφάνιση πολυσυστηματικής διαταραχής τις πρώτες 72 ώρες μετά τη γέννηση. Οξεία υποξία ικανή να προκαλέσει νεογνική εγκεφαλοπάθεια σχεδόν πάντα συνοδεύεται από διαταραχή στη λειτουργία πολλών οργάνων και όχι μόνο του εγκεφάλου^{68,69}. Η ύπαρξη πολυσυστηματικής διαταραχής μπορεί να περιλαμβάνει νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική δυσλειτουργία, καρδιακή βλάβη, αναπνευστικές επιπλοκές και αιματολογικές διαταραχές⁷⁰.

5. Η διενέργεια απεικονιστικού ελέγχου σύντομα μετά τη γέννηση που αναδεικνύει οξεία μη εστιακή εγκεφαλική ανωμαλία. Διάφορες μορφές εγκεφαλικής βλάβης μπορεί να προκληθούν στο έμβρυο από ένα υποξικό-ισχαιμικό επεισόδιο και εξαρτώνται από τη σοβαρότητα της εγκεφαλικής υπότασης, την ωριμότητα του εγκεφάλου τη στιγμή της βλάβης και τη διάρκεια του επεισοδίου⁷¹. Η μαγνητική τομογραφία θεωρείται η εξέταση εκλογής για την εκτίμηση μιας πρόσφατης εγκεφαλικής βλάβης⁷².

Αίτια νεογνικής εγκεφαλικής βλάβης

Η πλειονότητα των περιπτώσεων νεογνικής εγκεφαλικής βλάβης δε συμβαίνει κατά τον τοκετό⁴⁹. Τα περισσότερα περιστατικά νεογνικής εγκεφαλοπάθειας και εγκεφαλικής παράλυσης αποδίδονται σε γεγονότα που συμβαίνουν πριν ακόμα ξεκινήσει ο τοκετός⁶³.

Η έκθεση του ACOG αποδεικνύει ότι η τεράστια πλειοψηφία των περιπτώσεων οφείλεται^{50,63,65,73,74} σε:

1. Διαταραχές της ανάπτυξης
2. Μεταβολικές διαταραχές
3. Αυτοάνοσα αίτια
4. Διαταραχές της ηχητικότητας του αίματος
5. Λοιμώξεις
6. Τραύμα ή
7. Συνδυασμό των παραπάνω παραγόντων.

Επικουρικές τεχνικές

Ο ρόλος των επικουρικών τεχνικών είναι η βελτίωση

της ευαισθησίας και της ειδικότητας του καρδιοτοκογραφήματος. Αυτές περιλαμβάνουν:

- Καρδιοτοκογραφία με Η/Υ
- Λήψη εμβρυϊκού αίματος
- Δοκιμασίες διέγερσης (ακουστικό ερέθισμα)
- Παλμική Οξυμετρία
- Ανάλυση ST ΗΚΓ του εμβρύου.

Η καρδιοτοκογραφία με τη χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή άφησε πολλές υποσχέσεις στην αρχική εφαρμογή της⁷⁵. Χρειάζονται, όμως, αρκετές τυχαίοποιημένες μελέτες για να τεκμηριωθεί η υπεροχή της και η δυνατότητα εφαρμογής της στην καθημερινή πρακτική. Οι Garite et al.⁷⁶ σε μία πολυκεντρική μελέτη τους, αναφέρουν ότι η χρήση της παλμικής οξυμετρίας σε περιπτώσεις μη καθησυχαστικού (nonreassuring) καρδιοτοκογραφήματος συνδέεται με μείωση της συχνότητας καισαρικής τομής για εμβρυοκές ενδείξεις.

Σε μελέτες των Westgate et al.⁷⁷ και των Amer-Wahlin et al.⁷⁸ φαίνεται πως η ανάλυση του ST ΗΚΓ του εμβρύου σε συνδυασμό με το καρδιοτοκογράφημα μειώνει την εμφάνιση νεογνικής οξέωσης και της συχνότητας καισαρικής τομής. Μόνο ο χρόνος θα δείξει αν αυτές οι τεχνικές οι οποίες στοχεύουν στην αύξηση της ειδικότητας της ερμηνείας του καρδιοτοκογραφήματος πραγματικά μειώνουν την ανάπτυξη νεογνικής οξέωσης χωρίς να αυξάνουν τον αριθμό των καισαρικών τομών στην καθημερινή κλινική πράξη. Προς το παρόν δεν έχουν τύχει ευρείας εφαρμογής και το κλασικό καρδιοτοκογράφημα παραμένει η βασική μέθοδος παρακολούθησης της κατάστασης του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Συμπεράσματα

Η υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια είναι μία μόνο μορφή της νεογνικής εγκεφαλοπάθειας και αποτελεί σ' ένα μικρό ποσοστό αιτιολογικό παράγοντα της εγκεφαλικής παράλυσης. Τα αίτια της τελευταίας φαίνεται να είναι κυρίως προγεννητικά. Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι η ισχύουσα μαιευτική πρακτική και τεχνολογία μπορεί να μειώσει την επίπτωση της εγκεφαλικής παράλυσης. Τα σημεία και η διάγνωση της υποξίας κατά τον τοκετό, αν εξαιρέσουμε τις ακραίες καταστάσεις, παραμένουν ασαφή. Η διενέργεια καισαρικής τομής δε μειώνει το κίνδυνο ανάπτυξης εγκεφαλικής παράλυσης και αυτό είναι κάτι που πρέπει να γίνει καλά αντιληπτό και κατανοητό από τους μαιευτήρες και τους ασθενείς. Υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω έρευνα πάνω στους αιτιολογικούς παράγοντες της εγκεφαλικής παράλυσης και την πρόληψή της. Αυτό περιλαμβάνει σωστότερη καταγραφή των περιπτώσεων εγκεφαλικής παράλυσης, βελτίωση των μεθόδων παρακολούθησης του εμβρύου, τόσο όσον αναφορά στην ανάπτυξη του κατά τη διάρκεια της κύησης, όσο και στη παρακολούθηση της καλής κατάστασής του κατά τον τοκετό και ανάπτυξη καλύτερων μεθόδων εκτίμησης της ακεραιότητας του νευρολογικού συστήματος του παιδιού τόσο πριν

όσο και μετά τη γέννησή του.

Summary

Giamalis P, Decavalas G

Intrapartum fetal heart rate monitoring and cerebral palsy

Helen Obstet Gynecol 19(1):25-32, 2007

Cerebral palsy has been a huge medicolegal problem for the obstetricians. The original hope of clinicians that the continuous intrapartum electronic fetal monitoring would have a positive impact on the rate of cerebral palsy has been unrealized. Global cerebral palsy prevalence has remained stable at about 2 to 3 per 1000, both in developed and underdeveloped countries for the last 40 years. Specific fetal heart rate patterns either confirm fetal well being or predict neonatal metabolic acidosis. But the majority of fetuses have fetal heart rate tracings that are intermediate between these two extremes and their presumed condition and management are controversial, so the predictive value of FHR monitoring is decreased. Hypoxic-ischemic encephalopathy is a minor component of the broader diagnostic category of neonatal encephalopathy and many cases do not result in cerebral palsy. A large proportion of neonatal neurological abnormalities are associated with antenatal factors. FHR tracings in these cases usually are reassuring. Ancillary tests that could be used to improve the specificity and sensitivity of electronic fetal monitoring and improved methods of assessing the development and the neurological integrity of the fetus, before and after birth, could decrease cerebral palsy prevalence in general population.

Key words: Cerebral palsy, Fetal hypoxia-ischaemia, Fetal heart rate monitoring.

Βιβλιογραφία

1. Little WJ. On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature births and asphyxia neonatorum, on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities. *Trans Obstet Soc Lond* 1862; 3:293-344.
2. Edington PT, Sibanda J, Beard RW. Influence on clinical practice of routine intrapartum fetal monitoring. *BMJ* 1975; 3:341-3.
3. Johnstone FD, Campbell DM, Hughes GJ. Antenatal care: has continuous intrapartum monitoring made any impact on fetal outcome? *Lancet* 1978:1298-300.
4. Koh KS, Creves D, Yung S, Peddle LJ. Experience with fetal monitoring in a university teaching hospital. *Can Med Assoc J* 1975; 112:455-6.
5. Shenker L, Post RC, Seiler JS. Routine electronic monitoring of fetal heart and uterine activity during labour. *Obstet Gynecol* 1975; 46:185-9.
6. Weinraub Z, Casp E, Brook I, Rahmani P, Bukovsky I, Schreyer P. Perinatal outcome in monitored and unmonitored high-risk deliveries. *Isr Med Sci* 1978; 14:248-55.
7. Haverkamp AD, Thompson HE, McFee JG, Cetrulo C. The evaluation of continuous fetal heart rate monitoring in high-risk pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125:310-20.
8. Vintzileos AM, Antsaklis A, Varvarigos I, Papas C, Sofatzis I, Montgomery JT. A randomized trial of intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation. *Obstet Gynecol* 1993; 81:899-907.
9. Hagberg B, Hagberg G, Olow I, von Wendt L. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. V. The birth year period 1979-82. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78:283-90.
10. Stanley F, Watson L. Trends in perinatal mortality and cerebral palsy in Western Australia. 1967 to 1985. *BMJ* 1992; 304:1658-63.
11. MacGillivray I, Campbell DM. The changing pattern of cerebral palsy in Avon. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1995; 9:146-55.
12. Blumenthal I. Cerebral palsy-medicolegal aspects. *J R Soc Med* 2001; 94:624-7.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Nation's obstetrical care endangered by growing liability insurance crisis: ACOG announces "Red Alert" states where care is most at risk. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: Defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003.
15. Eicher PS, Batshaw ML. Cerebral palsy. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40:537-49.
16. Taft LT. Cerebral palsy. *Pediatr Rev* 1995; 16:411-8.
17. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: The Western Australian case-control study. *BMJ* 1998; 317:1554-8.
18. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: The Western Australian case-control study. *BMJ* 1998; 317:1549-53.
19. Goldaber KGD, Gilstrap LG, Leveno KJ, Dax JS, McIntire DD. Pathologic fetal acidemia. *Obstet Gynecol* 1991; 78:1103-7.
20. Gilstrap LG, Leveno KJ, Burris J, Williams ML, Little BL. Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score and newborn cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:825-30.

21. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1391-4.
22. Pelowski A, Finer NN. Birth asphyxia in the term infant. In: Sinclair J., Lucey J., editors. *Effective care of the newborn infant*. Oxford: Oxford University Press; 1992; p. 263-6.
23. Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis and classification. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:957-9.
24. Williams KP, Galerneau F. Intrapartum fetal heart rate patterns in the prediction of neonatal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:820-3.
25. Low JA, Victory R, Derrick EJ. Predictive value of electronic fetal monitoring for intrapartum fetal asphyxia with metabolic acidosis. *Obstet Gynecol* 1999; 93:285-91.
26. Piquard F, Hsiung R, Mehauer M, Schaffer A, Haberey P, Dellenbach P. The validity of fetal heart rate monitoring during the second stage of labor. *Obstet Gynecol* 1988; 72:746-50.
27. Dellinger EH, Boehm FH, Crane MM. Electronic fetal heart rate monitoring: early neonatal outcomes associated with normal rate, fetal stress and fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:214-20.
28. Dildy GA, Thorp JA, Yeast JD, Clark SL. The relationship between oxygen saturation and pH in umbilical blood: implications for intrapartum fetal oxygen saturation monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:682-7.
29. Clark SL, Gimovsky ML, Miller FC. Fetal heart rate response to scalp blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144:706-8.
30. Clark SL, Gimovsky ML, Miller FC. The scalp stimulation test: a clinical alternative to fetal scalp blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:274-7.
31. Sameshima H, Ikenoue T, Ikeda T, Kamitomo M, Ibara S. Unselected low-risk pregnancies and the effect of continuous intrapartum fetal heart rate monitoring on umbilical blood gases and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:118-23.
32. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1385-90 and *JOGN Nursing* 1997; 26:635-640.
33. Ahn MO, Korst LM, Phelan JP. Normal fetal heart rate pattern in the brain-damaged infant: A failure of intrapartum fetal monitoring? *J Matern Fetal Investiq* 1998; 8(2):58-60.
34. Menticoglou SM, Manning FA, Harman CR, Morrison I. Severe fetal brain injury without evident intrapartum trauma. *Obstet Gynecol* 1989; 74:457-61.
35. Cardosi RJ, Heffron JA, Spellacy WN. Reactive non-stress test despite severe congenital brain damage, what does the test measure? *J Reprod Med* 1997; 42:251-2.
36. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. *J Pediatr* 1964; 64:357-60.
37. Nelson KB, Dambrosia JM, Ting TY, Grether JK. Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. *New Engl J Med* 1996; 334:613-8.
38. Scheller JM, Nelson KB. Does cesarean delivery prevent cerebral palsy or other neurologic problems of childhood? *Obstet Gynecol* 1994; 83:624-30.
39. Althaus JE, Petersen SM, Fox HE, Holcroft CJ, Graham EM. Can electronic fetal monitoring identify preterm neonates with cerebral white matter injury? *Obstet Gynecol* 2005; 105:458-65 .
40. Kavcic A, Perat MV. Prevalence of cerebral palsy in Slovenia: birth years 1981 to 1990. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40:459-63.
41. Sciberras C, Spencer N. Cerebral palsy in Malta 1981 to 1990. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41:508-11.
42. Liu J, Li Z, Lin Q, Zhao F, Hong S et al. Cerebral palsy and multiple births in China. *Int J Epidemiol* 2000; 29:292-9.
43. Razdan S, Kaul RL, Motta A, Kaul S, Bhatt RK. Prevalence and pattern of major neurological disorders in rural Kashmir (India) in 1986. *Neuroepidemiology* 1994; 13:113-9.
44. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: International consensus statement. *BMJ* 1999; 319:1054-9.
45. Nelson KB, Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? *Am J Dis Child* 1991; 145:1325-31.
46. Adamson SJ, Alessandri LM, Badawi N, Burton PR, Pemberton PJ, Stanley FJ. Predictors of neonatal encephalopathy in full-term infants. *BMJ* 1995; 311:598-602.
47. Nelson K. What proportion of cerebral palsy is related to birth asphyxia?. *J Pediatr* 1988; 112:572-4.
48. Yudkin PL, Johnson A, Clover LM, Murphy KW. Assessing the contribution of birth asphyxia to cerebral palsy in term singletons. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 1995; 9:156-170.
49. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr* 1988; 112:515-9.
50. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy. Multivariate analysis of risk. *New Engl J Med* 1986; 315:81-6.
51. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal and neonatal neurologic injury. ACOG technical bulletin no. 163. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1992:1-5.
52. MacLennan A. A template for defining a causal rela-

- tion between acute intrapartum events and cerebral palsy: International consensus statement. *BMJ* 1999; 319:1054-9.
53. Winkler CL, Hauth JC, Tucker JM, Owen J, Bromfield CG. Neonatal complications at term as related to the degree of umbilical artery academia. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:637-41.
 54. Sehdev HM, Stamilo DM, Macones GA, Graham E, Morgan MA. Predictive factors for neonatal morbidity in neonates with an umbilical arterial cord pH less than 7.00. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1030-4.
 55. Sarnat BH, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976; 33:696-705.
 56. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001.
 57. Stanley FJ, Blair E, Hockey A, Petterson B, Watson L. Spastic quadriplegia in Western Australia: A genetic epidemiological study. I: Case population and perinatal risk factors. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35:191-201.
 58. Govaert P, Matthys E, Zecic A, Roelens F, Oostra A, Vanzielegem B. Perinatal cortical infarction within middle cerebral artery trunks. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82:F59-63.
 59. Miller V. Neonatal cerebral infarction. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7:278-88.
 60. Sreenan C, Bhargava R, Robertson CM. Cerebral infarction in the term newborn: Clinical presentation and longterm outcome. *J Pediatr* 2000; 137:351-5.
 61. Harum KH, Hoon AH Jr, Casella JF. Factor V Leiden: A risk factor for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41:781-5.
 62. Chow G, Mellor D. Neonatal cerebral ischaemia with elevated maternal and infant anticardiolipin antibodies. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42:412-13.
 63. Blair E, Stanley F. When can cerebral palsy be prevented? The generation of causal hypotheses by multivariate analysis of a case-control study. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 1993; 7:272-301.
 64. Grether JK, Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. *JAMA* 1997; 278:207-11.
 65. Nelson KB, Grether JK. Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. *Obstet Gynecol* 1998; 179:507-13.
 66. Umstand MP, Permezel M, Pepperell RJ. Intrapartum cardiotocography and the expert witness. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1994; 34:20-3.
 67. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurology disability. *Pediatrics* 1981; 68:36-44.
 68. Perlman JM, Tack ED, Martin T, Shackelford G, Amon E. Acute systemic organ injury in term infants after asphyxia. *Am J Dis Child* 1989; 143:617-20.
 69. Hankins GDV, Koen S, Gei AF, Lopez SM, Van Hook JW, Anderson GD. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2002; 99:688-91.
 70. Martin-Ancel A, Garcia-Alix A, Gaya F, Cabanas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr* 1995; 127:786-93.
 71. Barkovich AJ. The encephalopathic neonate: Choosing the proper imaging technique. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18:1816-20.
 72. Barkovich AJ. MR and CT evaluation of profound neonatal and infantile asphyxia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13:959-72.
 73. Volpe JJ. Metabolic encephalopathies. In: *Neurology of the newborn*. Philadelphia: Saunders, 1995; 467-582.
 74. Nelson KB, Dambrosia JM, Grether JK, Phillips TM. Neonatal cytokines and coagulation factors in children with cerebral palsy. *Ann Neurol* 1998; 44:665-75.
 75. Keith RD, Beckley S, Garibaldi JM, Westgate JA, Ifeakor EC, Greene KR. A multicenter comparative study of 17 experts and an intelligent computer system for managing labor using the cardiotocogram. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:688-700.
 76. Garite TJ, Dildy GA, McNamara H et al. A multicenter controlled trial of fetal pulse oximetry in the intrapartum management of nonreassuring fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1049-1058.
 77. Westgate J, Harris M, Curnow JSH et al. Plymouth randomized trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring. 2400 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1151-1160.
 78. Amer-Wahlin I, Hellsten C, Noren H. et al. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST segment analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring. A Swedish randomized controlled trial. *Lancet* 2001; 358:534-8.
 79. Clark SL, Hankins GDV. Temporal and demographic trends in cerebral palsy-fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:628-33.
 80. Hankins GDV, Speer M. Defining the Pathogenesis and Pathophysiology of Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy. *Obstet Gynecol* 2003; 102:628-36.