



ΔΙΕΘΝΕΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΔΙΕΘΝΕΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

Ηλεκτρονική Παρακολούθηση στην Κύηση

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τζιλοπούλου Ευαγγελία

Επιβλέπουσα: κα. Θεοδωρίδου Ανατολή, Λέκτορας του τμήματος Μαιευτικής του
ΔΠΠΑΕ, Μαία, MSc, PhD.

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

copyright ©2020, Τζιλοπούλου Ευαγγελία

ALL RIGHTS RESERVED

Στην οικογένεια μου, που δίχως αυτήν δεν θα μπορούσα να φοιτήσω και να γνωρίσω το σπουδαίο επάγγελμα της μαίας . Θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια μου κα. Θεοδωρίδου Ανατολή, Λέκτορας του τμήματος μαιευτικής του Διεθνούς Πανεπιστημίου Ελλάδος, που με κατεύθυne με τις γνώσεις της για την εκπόνηση της εργασίας μου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΛΑ.....	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
ABSTRACT.....	7
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ - ΕΜΒΡΥΟΜΗΤΡΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΛΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΥΟΜΗΤΡΙΟΥ.....	12
1.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.....	12
1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΟΜΗΤΡΙΚΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ	13
1.3 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΣΥΣΤΑΛΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΥΟΜΗΤΡΙΟΥ..	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑ	19
2.1 ΟΡΟΛΟΓΙΑ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ.....	19
2.2 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ.....	20
2.3 Η ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗΝ ΥΠΟΞΙΑ	21
2.4 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΜΗΤΕΡΑ.....	23
2.5 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟΝ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ.....	25

2.6 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟΝ ΟΜΦΑΛΙΟ ΛΩΡΟ..	27
2.7 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟ ΕΜΒΡΥΟ	28
2.8 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΜΗΤΡΑ	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ.....	29
3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ.....	29
3.2 ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ.....	31
3.3 ΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ.....	37
3.4 ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΩΝ (ΒΙΟΦΥΣΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ).....	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.	
ΑΝΑΛΥΣΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ.....	42
4.1 ΒΑΣΙΚΗ ΓΡΑΜΜΗ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.....	42
4.1.1 ΕΜΒΡΥΪΚΕΣ ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ.....	44
4.1.1.α ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑ.....	45
4.1.1.β ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΒΡΑΔΥΚΑΡΔΙΑ.....	47
4.2 ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ.....	48
4.2.1 ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ.....	50
4.2.2 ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ.....	50
4.2.3 ΗΜΙΤΟΝΟΕΙΔΗΣ ΚΥΜΜΑΤΟΜΟΡΦΗ.....	53
4.2.4 ΨΕΥΔΟ-ΗΜΙΤΟΝΟΕΙΔΗΣ ΚΥΜΤΟΜΟΡΦΗ.....	53
4.3 ΠΑΡΟΔΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ...53	
4.3.1 ΕΠΙΤΑΧΥΝΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ.....	54
4.3.2 ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ.....	55
4.3.2.α ΠΡΩΙΜΕΣ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΕΙΣ.....	55
4.3.2.β ΟΨΙΜΕΣ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΕΙΣ.....	56
4.3.2.γ ΜΕΤΑΒΑΛΛΟΜΕΝΕΣ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΕΙΣ.....	57
4.3.2.δ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΕΣ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΕΙΣ.....	59
ΚΕΦΑΛΙΟ 5. ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ ΠΡΙΝ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ.....	61
5.1 ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗΣ (CONTRACTION STRESS TEST).....	61
5.1.1 ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑΣ ΕΙΒΑΡΥΝΣΗΣ.....	62
5.2 ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ ΗΡΕΜΙΑΣ (NONSTRESS TEST).....	63

5.3 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ.....	66
5.4 ΦΑΣΕΙΣ ΗΡΕΜΙΑΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ.....	68
5.5 ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ.....	69
5.6 ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ.....	74
5.7 Η ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ.....	74
5.8 ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ ΜΟΝΙΣΑ.....	76
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6.	
ΡΟΛΟΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΤΗΣ ΜΑΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ.....	79
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	82
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	86

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΛΑ

1. ANΣ: αυτόνομο νευρικό σύστημα
2. ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος
3. ΕΚΡ: εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός
4. ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογραφία
5. ΚΤΓ: Καρδιοτοκογραφία
6. BMI: Body Mass Index
7. Bpm: beats per minute
8. BPP: Biophysical profile
9. cCTG: computerised Cardiotocography
10. CST: Contraction stress test
11. EHG: Electrohysterogram
12. fECG: fetal Electrocardiography
13. fMCG: fetal Magnetocardiography
14. fPCG: fetal Phonocardiography
15. IUP: Intrauterine Pressure Catheter
16. Min: minutes
17. mmHg: millimetre of mercury
18. NST: Nonstress test
19. Sec: seconds
20. TOCO: Tocodynamometer

Από το 1793, όταν ο Bossel έκανε αναφορά στο βιβλίο του πως η απουσία αισθητών παλμών ή οι μειωμένες κινήσεις του εμβρύου συνδέονται με πιθανό εμβρυϊκό θάνατο, φάνηκε η σπουδαιότητα της ύπαρξης ενός μηχανήματος για την καταγραφή και παρακολούθηση της εμβρυϊκής καρδιάς. Με την ανάπτυξη του πρώτου εμπορικού καρδιοτοκογράφου, το 1968, ο ενθουσιασμός ήταν μεγάλος σε σχέση με τις δυνατότητες που υποσχόταν αυτό το καινούργιο μέσο εμβρυϊκής παρακολούθησης. Έκτοτε, πολλοί ερευνητές ασχολήθηκαν με την ανακάλυψη αυτών των δυνατοτήτων και την συμβολή του καρδιοτοκογράφου στην μαιευτική φροντίδα κήσεων υψηλού ή χαμηλού κινδύνου. Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση αναλύεται η χρησιμότητα του καρδιοτοκογράφου σε περιπλεγμένες και ανεπίπλεκτες κήσεις, σύμφωνα με έρευνες της τελευταίας δεκαετίας καθώς και παλαιότερες έρευνες σπουδαίας κλινικής σημασίας. Για τον σκοπό αυτό μελετήθηκαν 244 πηγές, δημοσιευμένα επιστημονικά άρθρα και βιβλία, ερευνητών απ' όλο τον κόσμο. Από την συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση συμπεραίνεται πως οι δυνατότητες του καρδιοτοκογράφου είναι περιορισμένες, ενώ δεν επιφέρει τα επιθυμητά αποτελέσματα. Η χρησιμότητα του σε κήσεις χαμηλού κινδύνου είναι αμφίβολη ενώ σε κήσεις υψηλού κινδύνου φάνηκε πως ο συνδυασμός του με τους υπερήχους (βιοφυσικό προφίλ) έχει καλύτερα αποτελέσματα. Επίσης η εμβρυϊκή ηλεκτροκαρδιογραφία αποτελεί μία πολλά υποσχόμενη μέθοδος για την διάγνωση της εμβρυϊκής ευεξίας. Τέλος η κατάλληλη εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας στη φυσιολογία της εμβρυϊκής κυκλοφορίας αποτελεί σημαντικό μέρος της σωστής ερμηνείας του καρδιοτοκογραφικού ίχνους.

Λέξεις κλειδιά: καρδιοτοκογραφία, καρδιοτοκογράφος, κήση υψηλού κινδύνου, εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός, εμβρυϊκή δυσχέρεια, καλώς έχειν του εμβρύου

ABSTRACT

Since 1793, when Bossel reported in his book that the absence of perceptible pulses or reduced fetal movements was associated with possible fetal demise, the importance of having a machine to record and monitor the fetal heart became apparent. With the development of the first commercial cardiotocograph in 1968, the excitement was great for the potential of this new fetal monitoring tool. Thenceforth, many researchers have explored these possibilities and the cardiotocograph's contribution to obstetric care for high- or low-risk pregnancies. This literature review analyzes the usefulness of the cardiotocograph in complicated and uncomplicated pregnancies, according to research of the last decade as well as previous research of great clinical importance. To this end, 244 published scientific articles by researchers from around the world were studied. From this literature review it is concluded that the possibilities of the cardiotocograph are limited, while it does not bring the desired results. Its usefulness in low-risk pregnancies is doubtful, while in high-risk pregnancies it seemed that its combination with ultrasound (biophysical profile) has better results. Also, fetal electrocardiography is a very promising method for conducting fetal well-being. Finally, proper training of health professionals in the physiology of fetal circulation is an important part of the correct interpretation of the cardiotocographic trace.

Key-words: cardiotocography, cardiotocograph, high risk pregnancy, fetal heart rate, fetal distress, fetal well-being

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η καρδιοτοκογραφία έχει εισβάλλει στις μαιευτικές κλινικές ως σημαντική μέθοδος παρακολούθησης του εμβρύου στο τρίτο τρίμηνο της κύησης καθώς και κατά την διάρκεια του τοκετού, για την παροχή ολοκληρωμένης μαιευτικής φροντίδας. Σκοπός της είναι η έγκαιρη αναγνώριση της εμβρυϊκής υποξίας, μέσα από τον έλεγχο της καρδιακής λειτουργίας του εμβρύου σε συνδυασμό με την συσταλτικότητα του μυομήτριου. Από την έναρξη της χρήσης του πρώτου καρδιοτοκογράφου το 1968 μέχρι και σήμερα, αυτό το εργαλείο κίνησε το ενδιαφέρον των μελετητών και πολλές έρευνες διεξήχθησαν με στόχο να ανακαλυφθεί η χρησιμότητα του, τόσο στον τοκετό όσο και στην κύηση. Στην συγκεκριμένη έρευνα απαντάται το ερώτημα της χρησιμότητας αυτού του μέσου παρακολούθησης στην κύηση.

Στο πρώτο κεφάλαιο αναλύεται η φυσιολογία και παθοφυσιολογία της εμβρυϊκής κυκλοφορίας και της συσταλτικότητας του μυομητρίου.

Στο δεύτερο κεφάλαιο διερευνάται ο όρος « εμβρυϊκή δυσχέρεια », καθώς και οι παράγοντες που συμβάλλουν σε αυτήν την παθολογική κατάσταση.

Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζονται γενικές αρχές της καρδιοτοκογραφίας και των βασικών μεθόδων παρακολούθησης της εμβρυϊκής καρδιάς, του καλώς έχειν του εμβρύου καθώς και οι μέθοδοι διάγνωσης ύπαρξης ή απουσίας μυομητρικής δραστηριότητας.

Στο τέταρτο κεφάλαιο καταγράφονται και αναλύονται τα βασικά χαρακτηριστικά του καρδιοτοκογραφήματος καθώς και οι αποκλίσεις από το φυσιολογικό και οι πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες τους.

Στο πέμπτο κεφάλαιο αναλύεται διεξοδικά πλέον η καρδιοτοκογραφία πριν τον τοκετό, οι μορφές της (CST, NST), η ανάλυση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων των προαναφερόμενων δοκιμασιών καθώς και η σύγκριση διαφόρων παγκόσμιων οργανισμών και γίνεται αναφορά σε δύο άλλους τρόπους παρακολούθησης του εμβρύου και η εφαρμογή τους στην κύηση (υπολογιστική καρδιοτοκογραφία και ηλεκτροκαρδιογραφία Monica AN24).

Στο έκτο κεφάλαιο αναφέρεται ο ρόλος της μίας και η εκπαίδευση της πάνω στην καρδιοτοκογραφία και η συμβολή της συνεχιζόμενης εκπαίδευσης στην κατανόηση της φυσιολογίας και μείωση του ανθρώπινου λάθους.

Τέλος στο έβδομο κεφάλαιο ακολουθούν τα συμπεράσματα της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης, ύστερα από μελέτη 244 πηγών, δημοσιευμένων επιστημονικών άρθρων και βιβλίων .

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στη σύγχρονη μαιευτική, βασικός στόχος αποτελεί η παροχή ολιστικής προγεννητικής φροντίδας. Αυτό επιτυγχάνεται με την πολύτιμη συμβολή τόσο των ιατρών αλλά και των μαιών με σκοπό την ασφάλεια και ευημερία μητέρας και νεογνού. Η παροχή αυτής της φροντίδας βασίζεται στην ακριβή αξιολόγηση του καλώς έχειν του εμβρύου, μια διαδικασία που μπορεί να αποδειχθεί πρόκληση. Η κατανόηση των πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων των σύγχρονων τεχνικών παρακολούθησης του εμβρύου, είναι το κλειδί για τη βελτίωση των προγεννητικών καθώς και περιγεννητικών αποτελεσμάτων, πάντα με εστίαση στα μακροπρόθεσμα οφέλη ιδιαίτερα για το νεογνό (Haran & Everett, 2017).

Παρά την εξέλιξη της τεχνολογίας, λίγα έχουν αλλάξει τα τελευταία 200 χρόνια από τότε που ο Bossel ανέφερε στο βιβλίο του το 1793 πως η απουσία αισθητών παλμών του εμβρύου ή οι μειωμένες κινήσεις του υποδηλώνουν επικείμενο ή πιθανό εμβρυϊκό θάνατο. Οι πιο συχνά εφαρμοζόμενες εκτιμήσεις εξακολουθούν να βασίζονται σε εργαλεία ελέγχου όπως η μεζούρα και η υποκειμενική εκτίμηση των εμβρυϊκών κινήσεων. Εντόπιση αποκλίσεων από τα φυσιολογικά δεδομένα οδηγεί σε περαιτέρω αξιολόγηση με πιο προηγμένα εργαλεία όπως ο καρδιοτοκογράφος και οι υπέρηχοι (Haran & Everett, 2017). Οι ηλεκτρονικές μέθοδοι για την παρακολούθηση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού και των συστολών της μήτρας περιγράφηκαν για πρώτη φορά από τους Edward Hon, Roberto Caldeyro-Barcia και Konrad Hammacher, το 1950-1960, και αυτό τελικά οδήγησε στην ανάπτυξη του πρώτου εμπορικού καρδιοτοκογράφου το 1968 (Ayres-de-Campos, 2018). Τα αρχικά μηχανήματα χρησιμοποιούσαν μικρόφωνα τοποθετημένα στην κοιλιά της μητέρας. Τα μικρόφωνα αυτά ήταν αρκετά βαριά ενώ το σήμα που λάμβαναν δεν ήταν αξιόπιστο (Steer, 2014). Ωστόσο η τεχνολογία αυτή ήταν αρκετή για την αναγνώριση χαρακτηριστικών όπως η μεταβλητότητα και ιδιαίτερα η μειωμένη μεταβλητότητα καθώς και οι επιβραδύνσεις, τα οποία σχετίζονται με εμβρυϊκή δυσφορία (Thornton, 2014).

Στην προσπάθεια για καλύτερα διαγνωστικά αποτελέσματα, ορισμένοι κατασκευαστές ανέπτυξαν συστήματα εγγραφής βασισμένα στην τεχνολογία υπερήχων Doppler (Thornton, 2014). Αρχικά, οι μηχανές παρήγαγαν ένα σχετικά μη επεξεργασμένο σήμα το οποίο, αν και βελτιωμένο, εξακολουθούσε να μην καταγράφει σωστά την μεταβλητότητα αλλά να την υπερεκτιμά. Η τεχνική μείωσης θορύβου και ο μέσος όρος σήματος σε μεταγενέστερα μοντέλα που κατασκευάστηκαν τη δεκαετία του 1970 επέτρεψαν την καταγραφή ενός αξιόπιστου σήματος, έτσι ώστε τα ίχνη που παράγονται μέσω του

ηλεκτροδίου Doppler και του τριχωτού της κεφαλής να ποικίλουν ελάχιστα στη μεταβλητότητα (Ayres-de-Campos & Nogueira-Reis, 2016).

Σήμερα η καρδιοτοκογραφία είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την παρακολούθηση του καλώς έχειν του εμβρύου. Ο καρδιοτοκογράφος μπορεί να αντλήσει τις απαιτούμενες πληροφορίες με μη επεμβατικό τρόπο, γεγονός που εξηγεί τη διάδοση αυτής της μεθόδου στη μαιευτική. Με την βοήθεια μίας κεφαλής υπερήχων και ενός τοκοδυναμόμετρου που τοποθετούνται στα κοιλιακά τοιχώματα της μητέρας είναι δυνατή η ταυτόχρονη καταγραφή εμβρυϊκών παλμών και συστολών του μυομητρίου (Ayres-de-Campos & Nogueira-Reis, 2016).

Σύμφωνα με τον Grivell και τους συνεργάτες του, η καρδιοτοκογραφία κάνει την εμφάνιση της στον προγεννητικό έλεγχο από τις 28 εβδομάδες και μετά δηλαδή, στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Η ιδέα πίσω από αυτή τη μέθοδο είναι η έγκαιρη διάγνωση οξείας ή χρόνιας υποξίας του εμβρύου καθώς και της πιθανότητας εμφάνισης της. (Sahin & Subasi, 2015) Ο εμβρυϊκός εγκέφαλος είναι υπεύθυνος για τη ρύθμιση της εμβρυϊκής καρδιάς μέσω συμπαθητικών και παρασυμπαθητικών οδών. Οποιαδήποτε αλλαγή στον μηχανισμό αντικατοπτρίζεται στον καρδιακό ρυθμό του εμβρύου ο οποίος καταγράφεται με τη βοήθεια του καρδιοτοκογράφου. (Knurp, Andrews, Tita, 2020)

Στόχος της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης αποτελεί η καταγραφή, ανάλυση αλλά και κριτική εκτίμηση των γνώσεων σχετικά με τη χρήση και αποτελεσματικότητα του καρδιοτοκογράφου στην διάρκεια της κύησης. Ειδικότερα εξετάζεται η τελεσφόρα ή μη συνεισφορά αυτού του μέσου εμβρυϊκής παρακολούθησης τόσο σε κήσεις υψηλού κινδύνου όσο και σε ανεπίπλεκτες κήσεις. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν 244 πηγές, δημοσιευμένα επιστημονικά άρθρα και βιβλία, ερευνητών διαφόρων χωρών, της τελευταίας δεκαετίας αλλά και παλαιότερα σπουδαίας κλινικής σημασίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ - ΕΜΒΡΥΟΜΗΤΡΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΛΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΥΟΜΗΤΡΙΟΥ

1.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Σύμφωνα με τους Archer και Manning η εμβρυϊκή ανθρώπινη καρδιά αρχίζει να αναπτύσσεται την τρίτη εβδομάδα της εγκυμοσύνης και γίνεται λειτουργική μέχρι το τέλος της όγδοης εβδομάδας . Κατά τη διάρκεια της κρίσιμης ανάπτυξής της (3η-7η εβδομάδα), όπως αναφέρουν οι Sameni και Clifford, αλλάζει από έναν απλό σωλήνα σε μια δομή τεσσάρων θαλάμων. Παρόλο που η καρδιά είναι ικανή να αντλεί αίμα από την 3η εβδομάδα, ο καρδιακός παλμός είναι ανιχνεύσιμος με τη βοήθεια του Doppler από τις 10 εβδομάδες κύησης και μετά, και παρακολουθείται μετά τις 18 εβδομάδες με το μη επεμβατικό εμβρυϊκό ηλεκτροκαρδιογράφημα ή μαγνητοκαρδιογράφημα (Marzbanard, Stroux, Clifford, 2018).

Η αναπτυγμένη ανθρώπινη εμβρυϊκή καρδιά αποτελείται από τέσσερις θαλάμους, παρόμοιους με την καρδιά μετά τη γέννηση: δεξί κόλπο και κοιλία, καθώς και αριστερό κόλπο και κοιλία. Για να διασφαλιστεί ότι το αίμα ρέει προς τη σωστή κατεύθυνση, η καρδιά έχει κολποκοιλιακές βαλβίδες, οι οποίες ανοίγουν από τον κόλπο προς τις κοιλίες. Αυτές είναι γνωστές ως τριγλώχινα και μιτροειδής βαλβίδα, που βρίσκονται στη δεξιά και την αριστερή πλευρά της καρδιάς, αντίστοιχα. Υπάρχουν επίσης δύο ημι-σεληνιακές βαλβίδες που ανοίγουν από τις κοιλίες στην αορτή και στην πνευμονική αρτηρία (OpenStaxCollege, 2015).

Το φυσιολογικό εύρος του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού (ΕΚΡ) κυμαίνεται από 120 έως 160 παλμούς/λεπτό και ελέγχεται από το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα (ΑΝΣ) και τους τασεοϋποδοχείς, δηλαδή τους αισθητήρες πίεσης στην αορτική αψίδα και τις καρωτιδικές αρτηρίες και τον εγκέφαλο (Blackburn, 2013). Το ΑΝΣ περιλαμβάνει συμπαθητικούς και παρασυμπαθητικούς κλάδους που νευρώνουν τους κόλπους, τις κοιλίες και το φλεβόκομβο (Von Steinburg et al, 2013).

Η παρασυμπαθητική είσοδος (κολπική διέγερση) μειώνει τον ΕΚΡ μέσω της μείωσης του ρυθμού διέγερσης του φλεβόκομβου και μετάδοσης στις κοιλίες. Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, αντιθέτως, μπορεί να αυξήσει τον ΕΚΡ. Η ισορροπία μεταξύ παρασυμπαθητικών και συμπαθητικών εισόδων μεσολαβεί στη βασική γραμμή του ΕΚΡ, ενώ η συνεχής επαναβαθμονόμησή της δημιουργεί τη μεταβλητότητα του ΕΚΡ. Η πρόωρη

ωρίμανση του συμπαθητικού συστήματος προκαλεί υψηλότερο ΕΚΡ στο πρόωρο έμβρυο, ενώ με την προχωρημένη ηλικία κύησης, η παρασυμπαθητική ανάπτυξη μειώνει το εύρος διακύμανσης του ΕΚΡ. Οι διακυμάνσεις του κολπικού παλμού και των συμπαθητικών αντανακλαστικών αλλάζουν συνεχώς τον ΕΚΡ, ενώ η φυσιολογική βασική μεταβλητότητα αντικατοπτρίζει τον ισορροπημένο παρασυμπαθητικό και συμπαθητικό έλεγχο και τη σωστή οξυγόνωση (Von Steinburg et al, 2013).

Ο ΕΚΡ ελέγχεται επίσης από τους τασεοϋποδοχείς. Εάν η αρτηριακή πίεση αυξηθεί, το κολπικό νεύρο λαμβάνει ένα ερέθισμα για να επιβραδύνει τον ΕΚΡ ώστε να μειώσει την πίεση. Η μείωση της αρτηριακής πίεσης με τη σειρά της, μειώνει τον παρασυμπαθητικό τόνο οδηγώντας σε αύξηση του ΕΚΡ και της αρτηριακής πίεσης. Οι χημειοϋποδοχείς που βρίσκονται στα καρωτιδικά σώματα των καρωτιδικών αρτηριών και στα αορτικά σώματα της αορτικής ασπίδας, αισθάνονται μείωση του κυκλοφορούντος οξυγόνου (υποξαιμία) και αντισταθμίζουν αυξάνοντας τον ΕΚΡ και την καρδιακή παροχή. Η υποξαιμία ή η αύξηση του διοξειδίου του άνθρακα (υπερκαπνία), ωστόσο, προκαλεί κολπική απόκριση στη μείωση του ΕΚΡ και στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης, όπως παρατηρείται συνήθως στην περίπτωση συμπίεσης του ομφάλιου λώρου. Η μεταβλητότητα της βασικής γραμμής μπορεί να επηρεαστεί από διάφορους παράγοντες, όπως η ηλικία κύησης, η κυκλοφορία του εμβρύου, η κατάσταση του ύπνου του εμβρύου, η αναιμία (χαμηλό pH του αίματος) και η υποξία (μειωμένο οξυγόνο στον ιστό), ακόμη και από τη μητρική φυσιολογική και ψυχολογική κατάσταση (Stroux & Clifford, 2016).

1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΟΜΗΤΡΙΚΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ

Ο πλακούντας είναι ένα όργανο με δισκοειδές σχήμα και αποτελεί την σύνδεση μεταξύ μητέρας και εμβρύου. (Burton & Jauniaux, 2015) Με τη βοήθεια του εξασφαλίζονται ποικίλες λειτουργίες ζωτικής σημασίας για το έμβρυο. Σε αυτές ανήκουν η ανταλλαγή αερίων και αποβλήτων, η θρέψη του εμβρύου, η έκκριση ορμονών και η μεταφορά ανοσολογικών παραγόντων στο έμβρυο (Myren , Mose Mathiesen , Knudsen , 2007). Ο ομφάλιος λώρος είναι η ζωτική δομή που μεταφέρει οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά μεταξύ του πλακούντα και του εμβρύου. Η γενική δομή αποτελείται από μια ομφαλική φλέβα που μεταφέρει οξυγονωμένο και πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά αίμα στο έμβρυο, με δύο ομφαλικές αρτηρίες τυλιγμένες γύρω από αυτή, που μεταφέρουν αποοξυγονωμένο αίμα και απορρίμματα από το έμβρυο στον πλακούντα.. Κατά τους Franc, Rousseau,

Garrone, van der Rest και. Moradi Ameli, η ουσία του Wharton που αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο (υαλουρονικό οξύ και θειική χονδροϊτίνη) περιβάλλει και προστατεύει αυτά τα αιμοφόρα αγγεία (Shah, Girardi, Merz, Necaïse, Salafia, 2017).

Η ανάπτυξη επαρκούς πλακουντιακής κυκλοφορίας, η οποία παρέχει χαμηλή αγγειακή αντίσταση για την ικανοποιητική ανταλλαγή αερίων και θρεπτικών συστατικών μεταξύ μητέρας και εμβρύου, είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου και τον σχηματισμό λειτουργικού καρδιαγγειακού συστήματος (Finnemore & Groves, 2015).

Από την έναρξη των καρδιακών χτύπων του εμβρύου περίπου στις 22 ημέρες ηλικίας κύησης, μέχρι την διακοπή της οργανογένεσης στις 9 εβδομάδες, τόσο η κυκλοφορία του λεκιθικού ασκού όσο και η ομφαλοπλακουντιακή κυκλοφορία είναι λειτουργικές. Στο τέλος αυτής της περιόδου ο λεκιθικός ασκός υποχωρεί και η ομφαλοπλακουντιακή κυκλοφορία κυριαρχεί. Περίπου στις 10 με 12 εβδομάδες κύησης, η τροφοβλαστική εμφύτευση του πλακούντα αρχίζει. Η διαδικασία αυτή φαίνεται να επηρεάζεται από την υποξία, τις κυτοκίνες, αυξητικούς παράγοντες, ένζυμα και άλλες αγγειογόνες ουσίες (Knofler, 2010). Υπό την επήρεια αυτών των ρυθμιστικών παραγόντων, τα κύτταρα της εμβρυϊκής τροφοβλάστης από την επιφάνεια της βλαστοκύστης εισβάλουν στις μητρικές σπειροειδείς αρτηρίες, επενδύοντας τις με ενδοθηλιακά κύτταρα του εμβρύου, αυξάνοντας έτσι τη διάμετρο και μειώνοντας την αντίσταση τους. Αποτέλεσμα του παραπάνω είναι η δημιουργία ενός χαμηλής αντίστασης, αυξημένης ροής, χαμηλής ταχύτητας αγγειακού στρώματος που επιτρέπει την ροή του μητρικού αίματος και την ανταλλαγή αερίων και θρεπτικών συστατικών (Linask, Han, BravoValenzuela, 2014).

Η εμβρυϊκή οξυγόνωση προϋποθέτει την ύπαρξη καλώς οξυγονωμένου μητρικού αίματος. Οι επαρκείς συγκεντρώσεις της μητρικής αιμοσφαιρίνης, ο κορεσμός του μητρικού οξυγόνου (SaO_2) και η ένταση της μητρικής αρτηριακής πίεσης οξυγόνου (PaO_2) είναι συστατικά της φυσιολογίας μεταφοράς οξυγόνου που υποστηρίζει την παροχή του στο έμβryo. Οι περισσότερες έγκυες γυναίκες είναι υγιείς και καλά οξυγονωμένες ωστόσο, ορισμένες καταστάσεις μπορούν να επηρεάσουν την οξυγόνωση του μητρικού αίματος. Σε αυτές περιλαμβάνονται: σοβαρή αναιμία, άσθμα, πνευμονική νόσος, συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες ή επιληπτικές κρίσεις (O'Brien-Abel, 2020).

Το επαρκώς οξυγονωμένο αίμα της μητέρας, που προωθείται από τη μητρική αρτηριακή πίεση, εισέρχεται στον μεσολάχινο χώρο του πλακούντα μέσω των σπειροειδών αρτηριών (O'Brien-Abel, 2020). Οι μεσολάχινοι χώροι του ώριμου πλακούντα περιέχουν 150 mL αίμα το οποίο ανανεώνεται 3-4 φορές το λεπτό (Αντσακλής, 2011). Το οξυγονωμένο αίμα περιβάλλει τις εμβρυϊκές χοριακές λάχνες, επιτρέποντας την αμφίδρομη

κίνηση αερίων, θρεπτικών ουσιών, φαρμάκων, απορριμμάτων και άλλων ουσιών μεταξύ των μητρικών και εμβρυϊκών κυκλοφοριών. Οι χοριακές λάχνες είναι προεξοχές του εμβρυϊκού ιστού που εκτίθενται στο αίμα της μητρικής κυκλοφορίας, εντός του μεσολάχιου χώρου που καλύπτεται από τη μεμβράνη του πλακούντα (O'Brien-Abel, 2020).

Το πρόσφατα οξυγονωμένο εμβρυϊκό αίμα ρέει σε φλέβες που συγκλίνουν σε μία μόνο ομφάλια φλέβα που μεταφέρει το οξυγονωμένο αίμα και θρεπτικά συστατικά στο έμβρυο. Τελικά, το αποοξυγονωμένο αίμα και τα απορρίμματα επιστρέφουν από το έμβρυο μέσω των δύο ομφάλιων αρτηριών που περιστρέφονται γύρω από την ομφαλική φλέβα στον πλακούντα. Στη μεμβράνη του πλακούντα, πραγματοποιείται ανταλλαγή ουσιών μεταξύ των εμβρυϊκών και μητρικών κυκλοφοριών και το αποοξυγονωμένο αίμα και τα απορρίμματα απομακρύνονται μέσω των μητρικών ενδομήτριων φλεβών. Η ανταλλαγή αερίων, θρεπτικών ουσιών, φαρμάκων, απορριμμάτων και άλλων ουσιών από την εμβρυομητρική κυκλοφορία διευκολύνεται από τη μεγάλη επιφάνεια της μεμβράνης του πλακούντα που διαχωρίζει το μητρικό και το εμβρυϊκό αίμα (O'Brien-Abel, 2020).

Η απλή (παθητική) διάχυση είναι η κύρια μέθοδος μεταφοράς στον πλακούντα. Το οξυγόνο, το διοξείδιο του άνθρακα, το νερό, οι ηλεκτρολύτες και άλλες ουσίες κινούνται εύκολα μεταξύ μητρικών και εμβρυϊκών διαμερισμάτων, κάτω από τη βαθμίδα συγκέντρωσης. Φάρμακα που χορηγούνται στη μητέρα (π.χ. ναρκωτικά, αντιβιοτικά, βαρβιτουρικά) και αναισθητικά αέρια (π.χ. γενική αναισθησία, νιτρώδες οξείδιο) διαχέονται εύκολα στην κυκλοφορία του εμβρύου συχνά με αποτέλεσμα αλλαγές στον εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό. Ο Πίνακας 1.1 συνοψίζει τους μηχανισμούς μεταφοράς και παραθέτει παραδείγματα ουσιών που μεταφέρονται.

ΔΙΑΧΥΣΗ	ΜΕΤΑΦΟΡΑ	ΟΥΣΙΕΣ
Απλή	Από την υψηλότερη στην χαμηλότερη συγκέντρωση (δεν απαιτείται ενέργεια)	Νερό, ηλεκτρολύτες, οξυγόνο, διοξείδιο του άνθρακα, ουρία, απλές αμίνες, ουρικό οξύ, κρεατινίνη, λιπαρά οξέα, στεροειδή, λιποδιαλυτές βιταμίνες, ναρκωτικά, αντιβιοτικά, βαρβιτουρικά, αναισθητικά αέρια

Διευκολυνόμενη	Από την υψηλότερη στην χαμηλότερη συγκέντρωση (απαιτούνται μεταφορείς πρωτεϊνών ή μόρια φορείς)	Γλυκόζη, οξυγόνο, γαλακτικό
Ενεργητική	Από τη χαμηλή στην υψηλή συγκέντρωση (απαιτούνται μόρια φορείς και ενέργεια)	Αμινοξέα, υδατοδιαλυτές βιταμίνες, ασβέστιο, κάλιο, φωσφορικό άλας, σίδηρος, ιώδιο
Πινοκκυτάρωση	Εγκόλπωση μικρών σωματιδίων στο κύτταρο και μεταφορά μέσω κυστιδίων (μορφή ενδοκυττάρωσης)	Αντισώματα ανοσοσφαιρίνης G, φωσφολιπίδια, λιποπρωτεΐνες, ορισμένοι ιοί
Μαζική ροή	Αλλαγές στην υδροστατική και ωσμωτική πίεση	Νερό, ηλεκτρολύτες
Θραύση	Θραύση λαχνών και μεταφορά περιεχομένου	Άθικτα ερυθρά αιμοσφαίρια
Ανεξάρτητη	Μεταφορά κυττάρων με δική τους δύναμη	Μητρικά λευκοκύτταρα, μικροοργανισμοί όπως <i>Treponema pallidum</i> (σύφιλη), ορισμένοι ιοί

Πίνακας 1.1 : Μηχανισμοί εμβryo-μητρικών ανταλλαγών (Moore, Persaud, Torchia, 2020).

Διεργασίες όπως η κακή τροφοβλαστική εμφύτευση ή η μητρική ισχαιμία μπορούν να οδηγήσουν σε υψηλή πλακουντιακή αντίσταση και υποξαιμική αγγειοδιασταλτική προσαρμογή του εμβρύου προκειμένου να εξασφαλιστεί επαρκής οξυγόνωση των ζωτικών οργάνων. Αυτό με τη σειρά του οδηγεί σε αυξημένο φορτίο πριν και μετά στη δεξιά κοιλία που παροξύνεται από τη μη φυσιολογική επιστροφή της διαστολικής ροής στον αορτικό ισθμό, οφειλούμενη στην εγκεφαλική αγγειοδιαστολή. Αποτέλεσμα του παραπάνω είναι η αποτυχία αιμάτωσης της στεφανιαίας αρτηρίας και πιθανή βλάβη του μυοκαρδίου. Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν την εμφύτευση της τροφοβλάστης καθώς και την ανάπτυξη της

πλακουντιακής μονάδας. Σε αυτούς ανήκουν η διατροφή της μητέρας, η πίεση του αίματος και η χρήση αλκοόλ, λίθιου και τσιγάρων (Linask, Han, Bravo-Valenzuela, 2014).

Αν και ο ομφάλιος λώρος κινείται ελεύθερα στο αμνιακό υγρό, μπορεί να υποστεί περιτύλιξη γύρω από κάποιο σημείο του εμβρύου, συνήθως τον λαιμό του. Κατά τη διάρκεια μερικής συμπίεσης του ομφάλιου λώρου, η απόφραξη της φλέβας χαμηλής πίεσης οδηγεί σε μειωμένη επιστροφή αίματος στην εμβρυϊκή καρδιά, μειωμένη καρδιακή παροχή, υπόταση και αντισταθμιστική αύξηση του ΕΚΡ. Σε πλήρη συμπίεση του ομφάλιου λώρου, οι ομφάλιες αρτηρίες αποκλείονται, με αποτέλεσμα ξαφνική υπέρταση του εμβρύου, διέγερση τασεοϋποδοχέων και ξαφνική πτώση του ΕΚΡ με αποτέλεσμα μεταβλητή επιβράδυνση ή παρατεταμένη επιβράδυνση (O' Brien-Abel, 2020). Με την απόφραξη του ομφάλιου λώρου, το διοξείδιο του άνθρακα συσσωρεύεται συχνά, με αποτέλεσμα μια σχετικά καλοήγη εμβρυϊκή αναπνευστική οξέωση. Ωστόσο, οι επαναλαμβανόμενες μεταβλητές επιβραδύνσεις που εξελίσσονται σε μεγαλύτερο βάθος και μεγαλύτερη διάρκεια ή συνοδεύονται από ελάχιστη ή απουσία μεταβλητότητας του ΕΚΡ είναι πιο ενδεικτικές της μεταβολικής οξέωσης (ACOG, 2010).

1.3 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΣΥΣΤΑΛΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΥΟΜΗΤΡΙΟΥ

Το μυομήτριο είναι το μεσαίο στρώμα του τοιχώματος της μήτρας, με το εσωτερικό στρώμα να είναι το ενδομήτριο, το οποίο εντοπίζεται στην κοιλότητα της μήτρας, και το περιμήτριο που βρίσκεται εξωτερικά (Blanks, Shmygol, Thornt, 2007). Όπως υποδηλώνει το όνομα, το μυομήτριο αποτελείται από μυϊκά κύτταρα και συγκεκριμένα κύτταρα λείου μυός. Κατά συνέπεια έχουν τα τυπικά χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τα κύτταρα λείου μυός, δηλαδή, αργή, αλλά ισχυρή και παρατεταμένη, συστολή σε ένα ευρύ φάσμα κινήσεων, που είναι ακριβώς αυτό που απαιτείται από το μυομήτριο κατά τον τοκετό (Strauss, Barbieri, Gargiulo, 2018).

Κατά τη διάρκεια της κύησης το μυομήτριο υφίσταται πολλές αλλαγές που σχετίζονται με την διατήρηση ηρεμίας αρχικά και στη συνέχεια με την ικανότητα συγχρονισμού των συστολών. Έλλειψη διέγερσης του σημαίνει απουσία των συστολών ενώ η εξασθενημένη ηλεκτρική σηματοδότηση προκαλεί διαταραγμένες συστολές κατά τον τοκετό με παράταση του και πιθανές επιπλοκές στην μητέρα και στο έμβρυο. Αντίθετα η μη φυσιολογική διέγερση του μυομητρίου κατά την κύηση μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρο τοκετό (Strauss, Barbieri, Gargiulo, 2018). Η ηρεμία του μυομητρίου επιτυγχάνεται με την

βοήθεια των ΒΚ διαύλων καλίου. Το κάλιο, μεταφερόμενο μέσα από αυτούς τους διαύλους, προκαλεί την υπερπόλωση της μεμβράνης. Συνεπώς, μειώνεται η πιθανότητα των ερεθισμάτων να καταφέρουν να ενεργοποιήσουν τους L διαύλους ασβεστίου (Lorca, Prabakaran, England, 2014). Σύμφωνα με τον Orsino και τους συνεργάτες του σε περίπτωση που ένα “ήρεμο” κύτταρο διεγερθεί, η εξάπλωση των συμβάντων αποπόλωσης εμποδίζεται από τη χαμηλή περιεκτικότητα σε κονεξίνες κατά τη διάρκεια της κήσης (Dunford, Lutton, Atia, Blanks, van den Berg, 2019).

Οι μηχανισμοί για τη διατήρηση της ηρεμίας του μυομητρίου είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου. Η προγεστερόνη είναι μια στεροειδής ορμόνη που προάγει την ηρεμία του μυομητρίου. Στο μυομήτριο, η προγεστερόνη αναστέλλει τη συσταλτικότητα αυξάνοντας το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης και αναστέλλοντας την ανταπόκριση των μυομητρικών κυττάρων σε ορμόνες που προκαλούν συστολή [π.χ. οξυτοκίνη, προσταγλανδίνη (PG) F2a]. Μειώνει επίσης την έκφραση γονιδίων που κωδικοποιούν κονεξίνες, οι οποίες συνδέουν μυομητρικά κύτταρα και επιτρέπουν πιθανή δράση πολλαπλασιασμού και σύγχρονες συστολές. Ο υποδοχέας προγεστερόνης μεσολαβεί σε εξαρτώμενη από προγεστερόνη σηματοδότηση και συνδέεται με ένα δίκτυο οδών για ρύθμιση συσταλτικότητας και φλεγμονωδών αποκρίσεων στο μυομήτριο. Η δυσλειτουργική σηματοδότηση προγεστερόνης έχει συνδεθεί με επιπλοκές κατά την εγκυμοσύνη, συμπεριλαμβανομένης της πρόωρης γέννησης (Gee & Frey, 2020).

Το 1872, ο J. Braxton Hicks περιέγραψε τις αυθόρμητες συστολές της μήτρας κατά την κήση οι οποίες δεν οδηγούν σε τοκετό (Hicks, 1871). Σύμφωνα με τους Moore, Iams, Creasy, Bureau και Davidson, αυτές οι συστολές συμβαίνουν καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με αυξανόμενη συχνότητα καθώς η εγκυμοσύνη εξελίσσεται, αν και σπάνια υπερβαίνουν τις τρεις ανά ώρα. Κατά τους Dickinson, Godfrey και Evans, στο δεύτερο τρίμηνο, οι περισσότερες γυναίκες δεν αναγνωρίζουν τις συστολές της μήτρας, ενώ το εύρος των συστολών αυξάνεται στο τρίτο τρίμηνο και ακόμη περισσότερο κατά τη διάρκεια του τοκετού όπου η ενδομήτρια πίεση, όπως αναφέρει ο Hendricks, υπερβαίνει το όριο των 30 mmHg, το οποίο θέτει σε κίνδυνο την παροχή αίματος από τη μητέρα στον πλακούντα. Γενικά αυτές οι συστολές θεωρούνται ακίνδυνες για το έμβρυο. Κατά τους Oosterhof, Dijkstra και Aarnoudse, με τη βοήθεια της εξέτασης Doppler έχει φανεί πως οι συστολές Braxton Hicks αυξάνουν την πίεση του αίματος στις αρτηρίες της μήτρας αλλά όχι στις ομφαλικές και έσω καρωτικές αρτηρίες. Ο Arduini και οι συνεργάτες του αναφέρουν πως στα έμβρυα με υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη οι συστολές αυτές μπορεί να προκαλέσουν μεταβολές στον καρδιακό ρυθμό (Sinding et al, 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑ

Σύμφωνα με τον Raicevic και τους συνεργάτες του η εμβρυϊκή δυσχέρεια, που ονομάστηκε επίσης ως «μη καθησυχαστική κατάσταση του εμβρύου» με τη σύσταση της επιτροπής ACOG για τη μαιευτική πρακτική, ορίστηκε ως η παθοφυσιολογική κατάσταση στην οποία το έμβρυο υποφέρει από ανεπαρκή παροχή οξυγόνου. Είναι γνωστό ότι η επαρκής οξυγόνωση είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη του εμβρύου. Ο Low και οι συνεργάτες του υποστηρίζουν ότι ανεπαρκής παροχή οξυγόνου-εμβρυϊκή δυσφορία μπορεί να εξελιχθεί σε περιγεννητική ασφυξία και μεταβολική οξέωση, η οποία κατά συνέπεια αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών του κεντρικού νευρικού, καρδιαγγειακού και αναπνευστικού συστήματος καθώς και των νεφρών του εμβρύου και νεογνού (Liu et al, 2019).

2.1 ΟΡΟΛΟΓΙΑ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Οι συνηθέστεροι όροι (Tsikouras et al, 2017) που χρησιμοποιούνται στην οξυγόνωση του αίματος και των ιστών είναι οι εξής:

1. Μερική πίεση οξυγόνου. Ορίζεται η ποσότητα οξυγόνου που διαλύεται στο πλάσμα, η οποία είναι περίπου 2% της συνολικής ποσότητας οξυγόνου που περιέχεται στο αίμα.
2. Κορεσμός οξυγόνου. Εκφράζει το ποσοστό του οξυγόνου που σχετίζεται με την αιμοσφαιρίνη στο έμβρυο και αντιπροσωπεύει το 60% - 87%.
3. Περιεκτικότητα του αίματος σε οξυγόνο. Αναφέρεται στο διαλυμένο στο πλάσμα οξυγόνο που συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη. Με αυτόν τον τρόπο, επιτυγχάνεται καθορισμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς.
4. Χωρητικότητα του αίματος σε οξυγόνο. Είναι η μέγιστη ικανότητα αίματος για μεταφορά οξυγόνου, όταν η αιμοσφαιρίνη είναι πλήρως κορεσμένη.
5. Όγκος οξυγόνου που μεταφέρεται στους ιστούς. Εκφράζει τον όγκο του οξυγόνου που μεταφέρεται στους ιστούς και εξαρτάται από το μέγεθος της περιεκτικότητας του αίματος σε οξυγόνο και την καρδιακή λειτουργία και συγκεκριμένα τον όγκο του παλμού.

2.2 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ

Μία από τις πιο κοινές προκλήσεις της εμβρυϊκής ζωής είναι η χαμηλή παροχή οξυγόνου ή αλλιώς υποξία. Σύμφωνα με τον Hutch και τους συνεργάτες του ως οξεία υποξία ορίζονται τα βραχυπρόθεσμα επεισόδια, διάρκειας μερικών λεπτών, στέρησης του οξυγόνου στο έμβρυο που συμβαίνουν συνήθως κατά τον τοκετό, ως αποτέλεσμα συστολών της μήτρας ή/ και συμπίεσης του ομφάλιου λώρου. Αντίθετα η χρόνια υποξία έχει διάρκεια αρκετές εβδομάδες ή ακόμα και μήνες και οφείλεται συνήθως σε κάποια παθολογική κατάσταση (π.χ ανεπάρκεια πλακούντα, προεκλαμψία, διαβήτη κύησης κ.α.) (Giussani, 2016).

Η υποξαιμία εκφράζεται με μειωμένη πίεση αίματος οξυγόνου και περιεκτικότητα οξυγόνου και υποξία με μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς (Martin, 2017.)

Η αναπνευστική οξέωση οφείλεται στη συσσώρευση διοξειδίου του άνθρακα που παράγεται λόγω του φυσιολογικού μεταβολισμού. Αν και η συγκέντρωση των ιόντων H^+ αυξάνεται, η αναπνευστική οξέωση, από μόνη της, δεν σχετίζεται με δυσμενείς νευρολογικές εκβάσεις, επειδή το έμβρυο εφαρμόζει αντισταθμιστικές μεθόδους (Carbone, Pons, Maisonneuve, 2016).

Η μεταβολική οξέωση εμφανίζεται όταν το έμβρυο λαμβάνει ανεπαρκές οξυγόνο για τη διατήρηση του φυσιολογικού μεταβολισμού, γεγονός που αναγκάζει τη μετάβαση σε αναερόβιο μεταβολισμό. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό γαλακτικού οξέος και, όταν εξαντληθεί η ρυθμιστική ικανότητα των ιστών, μειώνεται το pH. Δεδομένου ότι η έλλειψη οξυγόνου οδηγεί τελικά σε κυτταρικό θάνατο, η παρατεταμένη έκθεση σε αυτήν την κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε μεταγεννητικές νευρολογικές επιπλοκές όπως βραχυπρόθεσμη υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια ή μακροχρόνιες αναπηρίες όπως η σπαστική τετραπληγία (Ayres-De-Campos, Spong, Chandrharan, 2015).

Η ασφυξία είναι το αποτέλεσμα συμβάντων που αρχικά σχετίζονται με υποξαιμία και στη συνέχεια με υποξία. Αιτίες που μπορούν να οδηγήσουν σε ασφυξία είναι η προωρότητα, λοίμωξη, τραύμα και συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου (Tsikouras, et al, 2017).

2.3 Η ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗΝ ΥΠΟΞΙΑ

Με την οξεία υποξία, το έμβρυο αναδιανέμει τη ροή του αίματος ευνοώντας τα ζωτικά όργανα. Η ροή του αίματος στην καρδιά, τον εγκέφαλο και τα επινεφρίδια αυξάνεται κατά δύο έως τρεις φορές, ενώ η ροή του αίματος στο έντερο, το σπλήνα, τα νεφρά και τα άκρα μειώνεται (King, 2018). Καθώς ο εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός επιβραδύνεται σε απόκριση στην υποξία, το εμβρυϊκό μυοκάρδιο μειώνει την κατανάλωση οξυγόνου, χρησιμοποιώντας λιγότερο οξυγόνο. Αυτά τα αντισταθμιστικά μέτρα, που αναφέρονται ως «επίδραση στον εγκέφαλο», είναι κρίσιμα για την επιβίωση εάν η υποξία δεν είναι πολύ σοβαρή (Giussani, 2016).

Εάν αυτά τα μέτρα δεν παρέχουν επαρκές οξυγόνο, το έμβρυο μεταβαίνει στον αναερόβιο μεταβολισμό με παραγωγή γαλακτικού οξέος ή ιόντων υδρογόνου. Το εμβρυϊκό διττανθρακικό άλας, μια βάση που ρυθμίζει ιόντα υδρογόνου, προσπαθεί να εξουδετερώσει το γαλακτικό οξύ. Χωρίς αποκατάσταση της εμβρυϊκής οξυγόνωσης, οι αποκρίσεις δεν διατηρούνται πλέον και η μεταβολική οξέωση θα εξελιχθεί σε ασφυξία, δυσλειτουργία του μυοκαρδίου, εγκεφαλική ισχαιμία και τελικά, εμβρυϊκό θάνατο (King, 2018). Η οξυαιμία αντανακλά την αυξημένη συγκέντρωση ιόντων υδρογόνου (μείωση του pH) στο αίμα. Η οξέωση αντικατοπτρίζει την αυξημένη συγκέντρωση ιόντων υδρογόνου στον ιστό. Αν και οι κλινικοί γιατροί ανταλλάσσουν συχνά αυτούς τους όρους, η οξυαιμία δεν αντικατοπτρίζει τη διάρκεια ούτε προβλέπει τις συνέπειες της οξέωσης στον ιστό (King & Parer, 2000).

Το pH του ομφάλιου λώρου του νεογέννητου σε συνδυασμό με το PCO₂ και η περίσσεια βάσης καθορίζουν τον τύπο της οξέωσης (αναπνευστική, μεταβολική, μικτή) που υπάρχει κατά τη γέννηση. Η αναπνευστική οξυαιμία εμφανίζει υψηλό PCO₂ με φυσιολογικά επίπεδα διττανθρακικού άλατος (π.χ. οξεία συμπίεση του ομφάλιου λώρου πριν ξεκινήσει ο αναβολικός μεταβολισμός). Η μεταβολική οξυαιμία εμφανίζει χαμηλή περιεκτικότητα σε διττανθρακικό άλας (χαμηλή περίσσεια βάσης) λόγω της αύξησης των ιόντων υδρογόνου παρουσία φυσιολογικών επιπέδων PCO₂ (π.χ., παρατεταμένη μείωση της μεταφοράς οξυγόνου δευτερογενής σε ταχυσυστόλη της μήτρας, επαναλαμβανόμενες επιβραδύνσεις και απουσία μεταβλητότητας) (O'Brien-Abel, 2020).

Ένα έμβρυο που εκτίθεται σε παρατεταμένες περιόδους υποξίας λόγω ανεπάρκειας του πλακούντα θα προσαρμοστεί στο ενδομήτριο περιβάλλον μειώνοντας την ανάπτυξη, αναδιανέμοντας το οξυγονωμένο αίμα σε ζωτικά όργανα (εγκέφαλος, καρδιά και επινεφρίδια) και περιορίζοντας, «μη απαραίτητες» σωματικές κινήσεις ενώ ταυτόχρονα προσπαθεί να αυξήσει τον καρδιακό ρυθμό για να πάρει περισσότερο οξυγονωμένο αίμα

από τον πλακούντα. Η αποτυχία αυτών των αντισταθμιστικών μηχανισμών μπορεί να οδηγήσει σε υποξία και οξέωση του εμβρυϊκού εγκεφάλου (Pereira & Chandraharan, 2017).

Συνήθως, ένα τέτοιο έμβρυο που εκτίθεται σε παρατεταμένη χρόνια υποξία παρουσιάζει μειωμένες κινήσεις στην προγεννητική περίοδο ή στα πρώιμα στάδια του τοκετού και το καρδιοτοκογράφημα εμφανίζει βασικό ρυθμό στο άνω όριο του φυσιολογικού εύρους, μειωμένη μεταβλητότητα της βασικής γραμμής, απουσία επιταχύνσεων και πιθανώς συνεχείς ρηχές επιβραδύνσεις. Σε αυτό το πλαίσιο, οι επιβραδύνσεις ενδέχεται να μην πληρούν τα κριτήρια οδηγιών για πτώση άνω των 15 bpm για περισσότερο από 15 δευτερόλεπτα, αλλά εξακολουθούν να είναι σχετικές (Pereira & Chandraharan, 2017).

Η μειωμένη βασική μεταβλητότητα και η μείωση των κινήσεων του εμβρύου σε συνδυασμό με καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης (IUGR) και ήπια υποξαιμία έχει αποδειχθεί σε διάφορες μελέτες (Gagnon, Hunse, Bocking, 1989; Kariniemi & Ammala, 1981). Επίσης, στο μοντέλο εμβρυϊκών προβάτων, μοτίβα καρδιακού ρυθμού του εμβρύου που προκαλούνται από χρόνια εμβρυοπλακουντιακό εμβολισμό δείχνει μείωση του αριθμού των επιταχύνσεων του ΕΚΡ και μακροπρόθεσμη και βραχυπρόθεσμη μεταβλητότητα. Έχει υποθεθεί ότι η μείωση της μεταβλητότητας του ΕΚΡ που σχετίζεται με την ανεπάρκεια του πλακούντα στο ζωικό μοντέλο είναι πιθανώς η καθυστέρηση στην κανονική ωρίμανση του αυτόνομου ελέγχου των μεταβολών του ΕΚΡ (Murotsuki, Bocking, Gagnon, 1997) και της αυξημένης βασικής γραμμής λόγω της αυξημένης κυκλοφορίας της κατεχολαμίνης (Pulgar, Zhang, Massmann, Figueroa, 2006).

Σε απόκριση στη χρόνια υποξία το έμβρυο προσπαθεί να αυξήσει την καρδιακή παροχή, κυρίως αυξάνοντας τον καρδιακό ρυθμό, για να τροφοδοτήσει τα ζωτικά όργανα. Στη χρόνια υποξία του εμβρύου, παρόλο που μπορεί να έχει ήδη συμβεί κάποια εγκεφαλική βλάβη, η έναρξη των συστολών της μήτρας και η επακόλουθη μείωση της κυκλοφορίας της μητροπλακουντιακής μονάδας αυξάνουν τον κίνδυνο υποξικής-ισχαιμικής εγκεφαλοπάθειας καθώς και ανεπάρκειας του μυοκαρδίου που οδηγεί σε τερματική βραδυκαρδία και ενδομήτριο θάνατο κατά τον τοκετό. Αυτό μελετήθηκε επίσης στο ζωικό μοντέλο όπου έχει αποδειχθεί επιβλαβής επίδραση προϋπάρχουσας ήπιας υποξίας στην έκβαση του εμβρύου μετά από επαναλαμβανόμενες αποφράξεις του ομφάλιου λώρου (Pereira & Chandraharan, 2017).

Η αναγνώριση αυτού του προτύπου καρδιοτοκογραφήματος που υποδηλώνει «χρόνια υποξία» θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με άμεση περάτωση τοκετού με καισαρική τομή, εκτός εάν ο επεμβατικός ή αυθόρμητος κολπικός τοκετός είναι αναπόφευκτος. Σε

περίπτωση εμφάνισης επιβραδύνσεων με τις συστολές, τοκολυτικά όπως η τερβουταλίνη θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την προετοιμασία για τοκετό για την αποφυγή προοδευτικής αποσυμπίεσης του μυοκαρδίου δευτερογενώς από τις συνεχιζόμενες συστολές της μήτρας και την επακόλουθη μείωση της οξυγόνωσης του εμβρύου (Pereira & Chandrahara, 2017).

2.4 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΜΗΤΕΡΑ

Κατά τον Lapinsky η αναπνευστική ανεπάρκεια ή καρδιακή ανεπάρκεια της μητέρας, που προκαλούν μείωση του όγκου του παλμού και υπόταση, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση της ροής του αίματος στη μήτρα (Lapinsky, 2015). Μια από τις πιο τυπικές περιπτώσεις μειωμένης περιεκτικότητας αίματος σε οξυγόνο είναι η μητρική αναιμία. Η ανεπάρκεια σιδήρου αντιπροσωπεύει το 50-75% των αναιμιών που εμφανίζονται κατά την κύηση και πιστεύεται ότι οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην ανεπαρκή διατροφή και στις αυξημένες διατροφικές απαιτήσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Kassebaum, 2016). Η παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων στο έμβρυο, η ανάπτυξη, δομή και λειτουργία του πλακούντα, η έκφραση ενζύμων, η απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και η οξυγόνωση και ανάπτυξη των εμβρυϊκών οργάνων απαιτούν αφθονία αποθεμάτων σιδήρου (Cerami, 2017)

Αναπνευστικά νοσήματα όπως το άσθμα, οι φλεγμονές και η αποφρακτική πνευμονοπάθεια προκαλούν μείωση του εισπνεόμενου αέρα και κατά συνέπεια του οξυγόνου στις κυψελίδες και στη συνέχεια στον πλακούντα (Lapinsky, 2015). Η νόσηση της εγκύου με τον COVID-19 μπορεί να οδηγήσει σε μητρική υποξία που με τη σειρά της οδηγεί στην απελευθέρωση ισχυρών αγγειοσυσταλτικών όπως η ενδοθηλίνη και παράγοντα υποξίας με αποτέλεσμα την υποδιάχυση του πλακούντα και τη μειωμένη παροχή οξυγόνου στο έμβρυο (Dashraath et al, 2020). Επιπρόσθετα σύμφωνα με τον Kametas και τους συνεργάτες του η εγκυμοσύνη **σε μεγάλο υψόμετρο** σχετίζεται με την κακή προσαρμογή των μητρικών ρυθμίσεων του κυκλοφορικού, που συμβαίνουν φυσιολογικά στην κύηση, συμπεριλαμβανομένων των μειώσεων στην επέκταση του όγκου του αίματος, του χαμηλότερου όγκου εγκεφαλικού επεισοδίου και της καρδιακής απόδοσης καθώς επίσης των αυξήσεων στον αιματοκρίτη, το ιξώδες του αίματος και την περιφερική αντίσταση. Κατά τον Zamudio και τους συνεργάτες του οι έγκυες γυναίκες σε μεγάλο υψόμετρο παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα (δύο ως τέσσερις φορές) εμφάνισης προεκλαμψίας, η

οποία συχνά προέρχεται από την ελαττωμένη ροή αίματος στη μήτρα και συνδέεται με βρέφη με περιορισμένη ανάπτυξη (Dusca et al, 2018).

Ουσίες όπως η κοκαΐνη και η νικοτίνη ευθύνονται για την ελάττωση της οξυγόνωσης του εμβρύου. Πιο συγκεκριμένα η κοκαΐνη διεγείρει την απελευθέρωση κατεχολαμινών, οι οποίες προκαλούν αγγειόσπασμο, υπόταση και μείωση της αιματικής ροής καθώς επίσης διέρχεται από τον πλακούντα προκαλώντας αγγειόσπασμο στο έμβρυο και σημαντική μείωση των ποσοστών οξυγόνου του. Αγγειόσπασμο και μείωση της αιματικής ροής προκαλεί και η νικοτίνη. Επιπλέον η νικοτίνη ευθύνεται για αύξηση των επιπέδων μονοξειδίου του άνθρακα στο μητρικό αίμα και κατά συνέπεια μείωση της ικανότητας της αιμοσφαιρίνης να μεταφέρει οξυγόνο (MacLennan, Thompson, Gecz, 2015).

Σύμφωνα με τον Burton η προεκλαμψία και ο διαβήτης τύπου 1 είναι οι δύο πιο συχνές καταστάσεις που οδηγούν σε υποξία του εμβρύου και νοσηρότητα και θνησιμότητα των νεογνών. Η προεκλαμψία χαρακτηρίζεται από χαμηλή διαλείπουσα ροή αίματος της μήτρας στον πλακούντα λόγω μεταβολών στον αυλό των σπειροειδών αρτηριών. Η κυμαινόμενη αιμάτωση προκαλεί χαμηλού βαθμού ισχαιμία που προκαλεί με τη σειρά της οξειδωτικό στρες στο έμβρυο (Torres-Cuevas et al, 2017). Ο σακχαρώδης διαβήτης, είτε προγεννητικός είτε κύησης, έχει ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση χρόνιας υποξίας και οξειδωτικού στρες του εμβρύου. Ο πιο κοινός αιτιολογικός παράγοντας των μικροαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη είναι το οξειδωτικό στρες. Τόσο ο προγεννητικός όσο και ο διαβήτης κύησης αυξάνουν τις επιπλοκές στη μητέρα, το έμβρυο και το νεογέννητο, οι οποίες μπορεί να έχουν μακροχρόνιες αρνητικές επιπτώσεις στους απογόνους αργότερα στη ζωή. Η υπεργλυκαιμία της μητέρας οδηγεί σε υπεργλυκαιμία του εμβρύου, η οποία οδηγεί μαζί με την υποξία του εμβρύου σε αυξημένο οξειδωτικό στρες και μειωμένη αντιοξειδωτική δράση (Teramo & Piñeiro-Ramos, 2019).

Σύμφωνα με τον Marchi και τους συνεργάτες του, η παχυσαρκία, που ορίζεται ως δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg / m}^2$, είναι ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας. Περιπλέκεται από το μεταβολικό σύνδρομο που περιλαμβάνει υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και αντίσταση στην ινσουλίνη. Η παχυσαρκία της μητέρας, είτε σε μονήρεις κύησης είτε σε πολύδυμες κύσεις, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο διαβήτη κύησης, προεκλαμψίας και υπέρτασης κύησης (Starnes et al, 2019). Έρευνα του 2017 έδειξε πως ο συνδυασμός της υπέρτασης κύησης με την εμβρυϊκή δυσχέρεια στη μήτρα μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη αντίσταση της ροής του αίματος στη μέση εγκεφαλική αρτηρία και μειωμένη αιμάτωση (Yin & Wang, 2017).

Η άσκηση χαμηλής έντασης στις αρχές της εγκυμοσύνης ενισχύει τη ροή του αίματος στον ομφάλιο λώρο, την κυκλοφορία του πλακούντα καθώς και την καρδιακή προσαρμογή στο περιβάλλον. Ωστόσο, άσκηση υψηλής έντασης στα τέλη της εγκυμοσύνης έχει στοχοποιηθεί για μείωση της ροής του αίματος στον ομφάλιο λώρο. Επιπρόσθετα η υψηλής έντασης άσκηση είναι υπεύθυνη για μεταβολές στο βάρος του πλακούντα. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι ανωμαλίες στην κυκλοφορία μεταξύ μητέρας και εμβρύου (Bauer et al, 2020).

Πρόσφατη έρευνα του 2019, κατά την οποία πραγματοποιήθηκε έλεγχος της συσχέτισης εμβρυϊκής δυσχέρειας με την εισπνοή αιωρούμενων σωματιδίων (αεροδυναμική διάμετρος μικρότερη ή ίση με 2,5 μm), που αποτελούν σημαντικό μέρος της ατμοσφαιρικής ρύπανσης, έδειξε ότι η έκθεση σε αυτά καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρουσίασε σημαντική σχέση με τον κίνδυνο εμβρυϊκής δυσφορίας και ειδικότερα στο 2ο τρίμηνο. Περαιτέρω στρωματοποιημένες αναλύσεις έδειξαν ότι ο συσχετισμός ήταν σημαντικός μόνο σε βρέφη που γεννήθηκαν σε κρύες εποχές. Αυτό το εύρημα παρέχει μια επιπλέον απόδειξη για την πιθανή αρνητική επίδραση της μητρικής έκθεσης σε αιωρούμενα σωματίδια στην υγεία του εμβρύου (Liu et al, 2019).

Τέλος νοσήματα του ανοσοποιητικού συστήματος όπως ο ερυθματώδης λύκος και το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο προκαλούν βλάβες στα αγγεία και χρόνια υπέρταση, καταστάσεις που επηρεάζουν αρνητικά την οξυγόνωση του εμβρύου (Omo-Aghoja, 2014). Σύμφωνα με τον Burton και τους συνεργάτες του, στις κύριες μαιευτικές εκδηλώσεις του αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου συμπεριλαμβανομένων, της προεκλαμψίας, της υπολειπόμενης ενδομήτριας ανάπτυξης και του εμβρυϊκού θανάτου, είναι και η αποτυχία των τροφοβλαστών να αναδιαμορφώσουν επαρκώς τις σπειροειδείς αρτηρίες. Η συνέπεια είναι μειωμένη / διακοπή της ροής αίματος της μητέρας στον πλακούντα με υποξική / ισχαιμική βλάβη, ανεπαρκή παροχή θρεπτικών ουσιών στο έμβρυο και / ή ροή αίματος υψηλής ταχύτητας που μπορεί να βλάψει τον πλακούντα (Abrahams, Chamley, Salmon, 2017).

2.5 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟΝ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

Σύμφωνα με τον Kerbs και τους συνεργάτες του, εάν η ανάπτυξη του πλακούντα επηρεαστεί στις αρχές της εγκυμοσύνης, το δυναμικό ανάπτυξης του πλακούντα μπορεί να μειωθεί. Σε τέτοιες εγκυμοσύνες, ο πλακούντας μπορεί να παραμείνει σχετικά μικρός με περιορισμένη επιφάνεια για ανταλλαγή οξυγόνου. Έτσι, ένας μικρός πλακούντας μπορεί να

έχει αυξανόμενες δυσκολίες στην παροχή οξυγόνου στο έμβρυο καθώς προχωρά η εγκυμοσύνη (Eskild, Strøm-Roum, Haavaldsen, 2016).

Κατά τους James, Stone και Chamley, οι αιτίες της διαταραχής της ανάπτυξης του πλακούντα δεν είναι επαρκώς κατανοητές, αλλά ο φυσιολογικός πολλαπλασιασμός και η διαφοροποίηση των τροφοβλαστικών κυττάρων στην αρχή της εγκυμοσύνης μπορεί να οφείλεται σε χαμηλή συγκέντρωση οξυγόνου στο φθαρτό. Οι Castellucci, Kosanke, Verdenelli, Huppertz και Kaufmann αναφέρουν πως η πρόωρη διαφοροποίηση των τροφοβλαστικών κυττάρων θα μπορούσε να είναι μια εξήγηση της εξασθενημένης ανάπτυξης του πλακούντα, καθώς μπορεί να περιορίσει τη βλάστηση του πλακούντα και επομένως την πιθανότητα ανάπτυξης του αργότερα κατά την εγκυμοσύνη. Έτσι, σύμφωνα με τους Haavaldsen, Samuelsen και Eskild, σε εγκυμοσύνες με μειωμένη πρόωρη ανάπτυξη του πλακούντα, η ανάπτυξη, ως απόκριση στην αυξανόμενη ζήτηση οξυγόνου του εμβρύου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να μην είναι δυνατή (Eskild, Strøm-Roum, Haavaldsen, 2016).

Σύμφωνα με τον Tikken, ως αποκόλληση του πλακούντα ορίζεται ο πρόωρος διαχωρισμός του πλακούντα από το τοίχωμα της μήτρας, πριν τη γέννηση και μετά τις 20 εβδομάδες κύησης. Κατά τους Parker και Werler, η διαταραχή αυτή χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του πλακούντα η οποία, με την εξέλιξη, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της επιφάνειας που διατίθεται για ανταλλαγή οξυγόνου και παροχή θρεπτικών ουσιών στο έμβryo (Downes, Shenassa, Grantz, 2017). Οι Jabeen και Gul αναφέρουν πολλούς παράγοντες κινδύνου που έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση αποκόλλησης πλακούντα, όπως προηγούμενο ιστορικό γέννησης μικρού για την ηλικία κύησης νεογνού, αποκόλλησης πλακούντα και καισαρικής τομής, νεαρή ή προχωρημένη ηλικία της μητέρας (< 20 ετών ή ≥ 35 ετών), μητρικοί πονοκέφαλοι / ημικρανίες, τρέχων σακχαρώδης διαβήτης, πολυτοκία (ειδικά μεγάλη πολυτοκία), κάπνισμα, πολύδυμες κυήσεις, χρόνια υπέρταση, προεκλαμψία, πρόωρη ρήξη μεμβρανών, θρομβοφιλικές διαταραχές, κοιλιακό τραύμα και πολυυδράμνιο (Macheku et al, 2015).

Σύμφωνα με τους Tita και Andrews ως χοριοαμνιονίτιδα χαρακτηρίζεται η ενδοαμνιακή λοίμωξη από βακτήρια που οδηγεί σε οξεία φλεγμονή του πλακούντα και / ή των εμβρυϊκών μεμβρανών. Κατά τον Czikk και τους συνεργάτες του το Mycoplasma είναι η πιο κοινή βακτηριακή αιτία που συναντάται σε περιπτώσεις χοριοαμνιονίτιδας, ωστόσο μπορεί να εμπλέκονται πολλοί μικροοργανισμοί. Σε αυτούς, σύμφωνα με τον Goncalves και τους συνεργάτες του, περιλαμβάνονται οι εξής: Streptococcus hominis, Fusobacterium, Gardnerella vaginalis και Escherichia coli (Parton et al, 2017). Η χοριοαμνιονίτιδα

χαρακτηρίζεται από περιόδους υποξίας του εγκεφάλου, είτε λόγω της φλεγμονής του πλακούντα που διαταράσσει τη ροή του αίματος στο έμβρυο είτε ως αποτέλεσμα φλεγμονής (Stanek, 2013).

Τα χοριοαγγειώματα είναι οι πιο συχνές μη τροφοβλαστικές αλλοιώσεις του πλακούντα και μοιάζουν με όγκοι. Επειδή εμφανίζονται συχνά σε πλακούντες εγκύων που ζουν σε μεγάλα υψόμετρα, θεωρούνται ως μέρος ενός φάσματος αγγειακών βλαβών που σχετίζονται με την πλακουντιακή υποξία. Έρευνα του 2016 επιβεβαίωσε πως η συχνότητα εμφάνισης χοριοαγγειωμάτων είναι μεγαλύτερη στους πλακούντες πολύδυμων κυήσεων και απέδειξε πως σχετίζονται με αυξημένο ποσοστό αλλαγών που αφορούν την υποξία στους μονήρεις πλακούντες καθώς και το γεγονός ότι η υποξία μπορεί να έχει προέλευση από τα χοριοαγγειώματα (Sirotkina, Douroudis, Westgren, Papadogiannakis, 2016).

2.6 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟΝ ΟΜΦΑΛΙΟ ΛΩΡΟ

Σύμφωνα με τους Benirschke και Kaufman οι αληθείς κόμβοι του ομφάλιου λώρου σχηματίζονται / εμφανίζονται στην πρώιμη κύηση (μεταξύ 9-12 εβδομάδων), όταν ο συνολικός όγκος του αμνιακού υγρού είναι σημαντικά μεγαλύτερος από το έμβρυο. Οι αληθείς κόμβοι προκαλούν συμπίεση της ουσίας του Wharton. Η μικροσκοπική ανάλυση τους αποκαλύπτει συχνά θρόμβωση στην ομφαλική φλέβα στο σημείο της δέσμευσης (Sherer, Amoabeng, Dryer, Dalloul, 2020). Παράγοντες κινδύνου είναι οι εξής: πολύδυμη κύηση, μακρύς ομφάλιος λώρος, μικρά για την ηλικία κύησης έμβρυα, μονοζυgotικά δίδυμα και πολυυδράμνιο (Karakecili et al, 2017). Κατά τον Räisänen και τους συνεργάτες του, οι αληθείς κόμβοι, αν και συνήθως δεν εμφανίζουν κάποια παθολογία, μπορούν να προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα στο έμβρυο όπως κακή αιμάτωση, υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη, ακόμα και ενδομήτριο θάνατο (da Cunha et al, 2019).

Η περιτύλιξη του ομφάλιου λώρου είναι αποτέλεσμα τυλίγματος του ομφάλιου λώρου γύρω από το λαιμό του εμβρύου. Εμφανίζεται στο περίπου 10-29% των εμβρύων και η συχνότητα αυξάνεται με την πρόοδο της ηλικίας κύησης. Η συμπίεση του ομφάλιου λώρου λόγω της περιτύλιξης αυτής μπορεί να προκαλέσει απόφραξη της ροής του αίματος στα λεπτά τοιχώματα της φλέβας του ομφάλιου λώρου, ενώ το αίμα του εμβρύου συνεχίζει να προωθείται έξω από αυτό μέσω των ομφάλων αρτηριών με αποτέλεσμα υποοβολιμία, οξέωση και αναιμία (Peessay, 2017).

2.7 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

Η εμβρυϊκή αναιμία εμφανίζεται όταν υπάρχει μείωση στον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων του εμβρύου πριν τον τοκετό. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι απαραίτητα για τη μεταφορά οξυγόνου στα όργανα του αναπτυσσόμενου εμβρύου. Ο ελαττωμένος αριθμός τους έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της παροχής οξυγόνου στο έμβρυο. Η σοβαρή αναιμία του εμβρύου είναι σπάνια, αλλά μπορεί να είναι επικίνδυνη και να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια, μη φυσιολογική συσσώρευση υγρών σε πολλές περιοχές του σώματος, ακόμη και θάνατο (Argoti, Mari, 2018). Οι πιο συνηθισμένες αιτίες της εμβρυϊκής αναιμίας είναι η μητρική αλλοανοσοποίηση και η λοίμωξη με τον παρβοϊού B19, αν και μπορεί να συσχετιστεί με πολλές διαφορετικές παθολογικές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων των ανευπλοειδών του εμβρύου, των αγγειακών όγκων και των αρτηριοφλεβικών δυσπλασιών του εμβρύου ή του πλακούντα αλλά και με κληρονομικές καταστάσεις όπως η άλφα-θαλασσαιμία ή γενετικές μεταβολικές διαταραχές (Perfumo, Fichera, Fratelli, Sartori, 2019).

Σύμφωνα με τον Massoller και τους συνεργάτες του, ένα μεγάλο ποσοστό των εμβρύων με συγγενείς καρδιοπάθειες ήδη δείχνουν σημάδια νευρολογικής βλάβης πριν από τη γέννηση υποδηλώνοντας μια πρόιμη έναρξη των μηχανισμών που οδηγούν σε φτωχή νευροανάπτυξη αργότερα στη ζωή (Sánchez et al, 2018). Η ανώμαλη μορφολογία της καρδιάς έχει στοχοποιηθεί πως μεταβάλλει τη ροή του αίματος κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής, με αποτέλεσμα την μεταφορά αποκορεσμένου αίματος στον εγκέφαλο, προκαλώντας έτσι έναν ορισμένο βαθμό εγκεφαλικής υποξίας (Ruiz et al, 2017).

2.8 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗ ΜΗΤΡΑ

Στις κυήσεις με επιπλοκές, η ανεπαρκής αναδιαμόρφωση των αρτηριών της μήτρας, οι ορμονικές ανισορροπίες και προϋπάρχουσες καταστάσεις όπως η παχυσαρκία, η υπέρταση, ο διαβήτης κ.λπ. μπορεί να οδηγήσουν σε δυσλειτουργίες των αγγείων της μήτρας. Σε αυτές περιλαμβάνονται η αυξημένη αγγειοσυστολή και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Ως αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η αυξημένη αγγειακή αντίσταση που δυσχεραίνει την κυκλοφορία στην εμβρυοπλακουντιακή μονάδα και τελικά οδηγεί σε μειωμένη ανάπτυξη του εμβρύου (Morton, Care, Davidge, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ

Η καρδιοτοκογραφία αποτελεί μία εξέταση ρουτίνας στις μαιευτικές κλινικές για την παρακολούθηση του καλώς έχειν του εμβρύου κατά την ενδομήτρια ζωή (Ayres-de-Campos, 2016). Βρίσκει εφαρμογή προγεννητικά από τις 28 εβδομάδες κύησης και μετά δηλαδή στο τρίτο τρίμηνο (Subasi, Kadasa, Kremic, 2020). Με τη βοήθεια της πραγματοποιείται ταυτόχρονη καταγραφή του ΕΚΡ και της συσταλτικότητας της μήτρας. Κύριος στόχος της αποτελεί η έγκαιρη διάγνωση ή/και πρόληψη παθολογικών καταστάσεων του εμβρύου με σκοπό τη μείωση της νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας (Zhao, Zhang, Deng 2018).

Η εγκυμοσύνη μπορεί να περιπλέκεται από καταστάσεις που χρειάζονται πρόσθετους τρόπους αξιολόγησης της ευημερίας του εμβρύου. Αυτές οι καταστάσεις περιλαμβάνουν ιατρικά προβλήματα της μητέρας, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν το έμβryo, ειδικά προβλήματα που σχετίζονται με την κύηση και ασθένειες που αφορούν το έμβryo. Τα ιατρικά προβλήματα της μητέρα που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για το έμβryo περιλαμβάνουν υπέρταση, προεκλαμψία, νεφρική και αυτοάνοση νόσο, διαβήτη και νόσος του θυρεοειδή αδένος (NICE, 2008). Άλλες καταστάσεις στην εγκυμοσύνη που ενέχουν αυξημένο κίνδυνο για την υγεία του εμβρύου είναι η παράταση κύησης, η κοιλιακή αιμορραγία, οι μειωμένες κινήσεις του εμβρύου και **οι παρατεταμένες ρήξεις των μεμβρανών**. Οι εμβρυϊκές καταστάσεις περιλαμβάνουν περιορισμό της ενδομήτριας ανάπτυξης και μόλυνση του εμβρύου. Η πολύδυμη κύηση εμφανίζει επίσης αυξημένους κινδύνους για τα έμβρυα (Gribbin & Thornton, 2006). Αυτοί οι κίνδυνοι περιλαμβάνουν πιθανά νευροαναπτυξιακά προβλήματα κατά τη βρεφική ηλικία, συμπεριλαμβανομένης της μη περιπατητικής εγκεφαλικής παράλυσης, καθυστέρηση ανάπτυξης, ακουστική και οπτική δυσλειτουργία. **Αυτά μπορούν να ποσοτικοποιηθούν χρησιμοποιώντας επικυρωμένα εργαλεία, όπως το Bayley Scales of Infant Development (Psychomotor Developmental Index και Mental Developmental Index) (Bayley 1993)**. Η ένδειξη για πρόσθετη εκτίμηση εμβρύου σε όλες τις παραπάνω καταστάσεις είναι ένας πραγματικός, ή αντιλαμβανόμενος, αυξημένος κίνδυνος εμβρυϊκής δυσχέρειας που μπορεί να οδηγήσει σε νοσηρότητα ή θνησιμότητα στο έμβryo ή το νεογέννητο (Grivell, Alfirevic, Gyte, Devane, 2015).

Οι ειδικοί έχουν υιοθετήσει τη χρήση της καρδιοτοκογραφίας στις κλινικές επειδή είναι μια απλή, μη δαπανηρή, μη επεμβατική και εύκολη διαδικασία (Jagannath,

Selvakumar, 2014). Ωστόσο, η ερμηνεία του καρδιοτοκογραφήματος είναι υποκειμενική γεγονός που το καθιστά όχι τόσο αξιόπιστο μέσο. Επιπλέον έχει αρκετά μειονεκτήματα όπως η κακή αναπαραγωγικότητα και η έλλειψη ενός χρυσού κανόνα εμρηνείας (Comert et al, 2019). Στην πράξη, ο ΕΚΡ και οι συστολές της μήτρας συλλέγονται μέσω ενός φορητού υπερήχου Doppler και ενός αισθητήρα τοσο αντίστοιχα που τοποθετούνται στα εξωτερικά τοιχώματα της κοιλιάς της μητέρας συνήθως σε ύπτια θέση (Comert et al, 2019). Η ύπτια θέση της μητέρας οδηγεί σε συμπίεση της κάτω κοίλης φλέβας, επηρεάζοντας την αιμάτωση του πλακούντα και επομένως την οξυγόνωση του εμβρύου. Συνεπώς παρατεταμένη παρακολούθηση σε αυτή τη θέση πρέπει να αποφεύγεται. Η πλάγια, ημι-καθιστή και όρθια θέση είναι προτιμώτερες εναλλακτικές λύσεις. Η τηλεμετρία είναι μια μέθοδος κατά την οποία φορητοί αισθητήρες μεταφέρουν ασύρματα σήματα σε μία απομακρυσμένη αθόνη. Το καρδιοτοκογράφημα μπορεί να πραγματοποιηθεί με τηλεμετρία. Με αυτόν τον τρόπο η μητέρα μπορεί να κινείται ελεύθερα και επομένως θα πρέπει να προτιμάται όταν είναι εφικτό (Ayres-de-Campos, Spong, Chandrahara, 2015). Πρόσφατη έρευνα του 2017 όπου εξετάστηκαν 60 έγκυες γυναίκες έδειξε πως η αλλαγή της ύπτιας θέσης σε ημι-καθιστή επηρεάζει τις μητρικές- εμβρυικές βιοφυσικές παραμέτρους ενώ η μετατροπή της ύπτιας θέσης σε αριστερή πλάγια επηρεάζει το μητρικό παλμό και τις εμβρυϊκές (επιταχύνσεις, κινήσεις) βιοφυσικές παραμέτρους. Τέλος η ημι-καθιστή θέση και η πλάγια αριστερή δεν εμφάνισαν σημαντικές διαφορές (Kaur G, Narula, Kaur H, 2017).

Κατά τη διάρκεια του τεστ, ο καρδιοτοκογράφος καταγράφει τον ΕΚΡ και τη συσταλτικότητα σε ένα ειδικό χαρτί αποτελούμενο από μικρά και μεγάλα πλέγματα. Κάθε τετράγωνο στον οριζόντιο άξονα αντιστοιχεί σε 30 δευτερόλεπτα ενώ κάθε τετράγωνο στον κάθετο άξονα αντιστοιχεί σε 5 bpm για τον ΕΚΡ και 10 mmHg για τις συστολές. Ο ΕΚΡ στον κάθετο άξονα περιορίζεται σε εύρος 50 ως 210 bpm ενώ οι συστολές από 0 έως και 100 mmHg. Η οριζόντια κλίμακα του ΚΤΓ ονομάζεται "ταχύτητα χαρτιού". Ταχύτητες χαρτιού όπως 1, 2, ή 3 εκ./λεπτό χρησιμοποιούνται σε διάφορες χώρες. (Sbrollini et al, 2018), Γενικά έχει επικρατήσει το 1 εκ./λεπτό. Αυτή η κλιμάκωση παίζει σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση των μορφολογικών χαρακτηριστικών του ΚΤΓ όπως η βασική γραμμή, οι επιταχύνσεις, οι επιβραδύνσεις και η μεταβλητότητα, που επιδεικνύουν το καλώς έχειν του εμβρύου (Comert et al, 2019).

Τα πιο πρόσφατα εμπορικά μηχανήματα που έχουν εισηχθή και χρησιμοποιούνται για την εμβρυϊκή παρακολούθηση είναι τα εξής : ARGUS, INFANT©, MILOU©, MOSOS© CTG, Owniview-SisPorto© και ObTraceVue© (Nunes, Ayres-de-Campos, Figueiredo, Bernardes, 2013). Σχεδόν όλα τα κεντρικά συστήματα παρέχουν εργαλεία

συλλογής, οπτικοποίησης και ανάλυσης. Αυτά τα συστήματα έχουν οπτικούς και ακουστικούς συναγερμούς για τυχόν ανεπιθύμητα συμβάντα και μπορούν να αποθηκεύσουν ψηφιακά δεδομένα του ΚΤΓ στο cloud ή σε τοπικές υπηρεσίες. Με αυτόν τον τρόπο, οι ειδικοί μπορούν να λάβουν τα αποτελέσματα των δοκιμών ανεξάρτητα από την τοποθεσία μέσω ενδοδικτύου ή σύνδεσης στο Διαδίκτυο. Ωστόσο, η επίτευξη τέτοιων κεντρικών συστημάτων είναι μάλλον δαπανηρή. Από την άλλη πλευρά, οι περισσότερες συσκευές ΚΤΓ εξακολουθούν να παράγουν ίχνος που απαιτεί οπτική εξέταση και ερμηνεία από τους ειδικούς. Αυτά τα ίχνη διατηρούνται στο αρχείο του ασθενούς ή απορρίπτονται. (Comert et al, 2019).

3.2 ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ

Η παρακολούθηση του εμβρυϊκού καρδιακού ήχου από τους ιατρούς χρονολογείται από το δεύτερο μισό του 17ου αιώνα όπου και αποτελούσε απαραίτητο σημείο διάκρισης ζώντων και νεκρών εμβρύων. Για την ακρόαση αυτών των εμβρυϊκών καρδιακών ήχων χρησιμοποιούνται εδώ και δεκαετίες το κοιλιοσκόπιο του Pinard ή οι σύγχρονες εκδοχές του (Oats, Abraham, Llewellyn-Jones, 2016). Σήμερα η ηλεκτρονική παρακολούθηση του εμβρύου έχει ως στόχο την έγκαιρη διάγνωση υποξικών καταστάσεων του εμβρύου πριν ή κατά τον τοκετό (Ugwumadu, 2013).

Ένα ακουστικό κύμα είναι η διάδοση μιας φυσικής δόνησης σε ένα μη πλαστικό μέσο. Το εύρος συχνοτήτων των ακουστικών κυμάτων που μπορεί να ακουστεί από το ανθρώπινο αυτί είναι περίπου 20 Hz – 20 kHz. Ο υπέρηχος αποτελείται από ηχητικά κύματα με συχνότητες κραδασμών μεγαλύτερες από 20 kHz τα οποία δεν μπορούν να ακουστούν από τα ανθρώπινα αυτιά επειδή υπερβαίνουν το μέγιστο όριο ακοής. Τα κύματα υπέρηχων και τα ακουστικά ηχητικά κύματα είναι τα ίδια, καθώς και τα δύο ανήκουν σε μηχανικά κύματα δόνησης και γενικά απλώνονται σε ελαστικό μέσο με τη μορφή διαμήκους κύματος. Το φαινόμενο Doppler αναφέρεται στο φυσικό φαινόμενο στο οποίο εμφανίζεται μια σχετική κίνηση μεταξύ της πηγής κύματος και του δέκτη και οδηγεί σε διαφορά μεταξύ της μετρούμενης συχνότητας στο δέκτη και της πραγματικής εκπομπής συχνότητας στην πηγή. Όταν η πηγή ήχου είναι ακίνητη, η συχνότητα που λαμβάνει ο δέκτης αυξάνεται όταν ο δέκτης πλησιάζει την πηγή ήχου και μειώνεται όταν απομακρύνεται από την πηγή (Lu, Zhang, JingLi, Fu, 2020). Μέχρι σήμερα, η ανίχνευση των παραμέτρων του ΕΚΡ στην κλινική πρακτική πραγματοποιείται κυρίως χρησιμοποιώντας την αρχή του υπέρηχου Doppler, μιας πολύ ώριμης τεχνολογίας, για την ανίχνευση του εμβρυϊκού ηχητικού σήματος (Asmi, Subramaniam, Iqbal, 2019).

Ο σωλήνας εκπομπής και ο σωλήνας λήψης του εμβρυϊκού μόνιτορ που κατασκευάζονται χρησιμοποιώντας το σύγχρονο υπερηχογράφημα Doppler είναι ενσωματωμένοι μαζί. Όταν τα κύματα υπερήχων με μια συγκεκριμένη συχνότητα εκπέμπονται σε μια συγκεκριμένη γωνία προς την καρδιά του εμβρύου, το κύμα υπερήχων μπορεί να διεισδύσει στο ανθρώπινο σώμα και να συναντήσει την εμβρυϊκή καρδιά, η οποία κάνει συνεχώς περιοδικές κινήσεις, δημιουργώντας έτσι το φαινόμενο Doppler. Αποτέλεσμα του παραπάνω είναι η αντανάκλαση ηχητικών κυμάτων με μεταβαλλόμενες συχνότητες. Επομένως, η αλλαγή συχνότητας πληροφοριών Doppler είναι μέρος του σήματος ανάκλασης υπερήχων που συλλέγεται από τον ανιχνευτή λήψης. Στη συνέχεια, τα ηχητικά κύματα περνούν από την κεφαλή υπερήχων του καρδιοτοκογράφου, η οποία μετατρέπει το ακουστικό σήμα σε ηλεκτρικό σήμα και, τέλος, αυτό το ηλεκτρικό σήμα με μετατόπιση συχνότητας αποδιαμορφώνεται και η τιμή του ΕΚΡ μπορεί να υπολογιστεί. Το σύστημα ανίχνευσης του ΕΚΡ βασίζεται στην ανίχνευση αυτών των πληροφοριών του για τον προσδιορισμό της κατάστασης της υγείας του εμβρύου, η οποία είναι η βασική αρχή της χρήσης του υπερήχου Doppler (Lu, Zhang, Jing, Li, Fu, 2020).

Στη μη επεμβατική καρδιοτοκογραφία ο ΕΚΡ καταγράφεται με μία συσκευή υπερήχων Doppler ως διάδοση ηχητικού κύματος μέσω των κοιλιακών τοιχωμάτων της μητέρας. Η κεφαλή Doppler τοποθετείται στην κοιλιά της μητέρας, αρχικά πάνω από τον πρόσθιο ώμο του εμβρύου (με τη βοήθεια της ψηλάφησης), και επανατοποθετείται έως ότου επιτευχθεί η καλή καταγραφή του σήματος. Μεταξύ της κεφαλής και της κοιλιάς της μητέρας χρησιμοποιείται ένα υδατοδιαλυτό τζελ για την καλύτερη επαφή. Αυτό το τζελ έχει παρόμοια πυκνότητα με τα κοιλιακά τοιχώματα της μητέρας επιτρέποντας στα ηχητικά κύματα να διαδίδονται με παρόμοιο τρόπο, περιορίζοντας τις παρεμβολές. Το ηχητικό κύμα δημιουργείται με τη διέλευση ηλεκτρικού ρεύματος υψηλής συχνότητας σε ένα πιεζοηλεκτρικό κρύσταλλο. Το ηχητικό κύμα είναι το αποτέλεσμα της μεταβολής του σχήματος του κρυστάλλου. Το πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο είναι επίσης τέτοιο που όταν ένας πιεζοηλεκτρικός κρύσταλλος συμπιέζεται ή απελευθερώνεται από την πίεση, θα μετατρέψει μέρος αυτής της ενέργειας σε ηλεκτρικό ρεύμα. Αυτό το ηλεκτρικό ρεύμα από ανακλώμενα ηχητικά κύματα χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του ΕΚΡ (Chandrabaran, 2017).

Σύμφωνα με τον Peters και τους συνεργάτες του, η τρέχουσα τεχνολογία της καρδιοτοκογραφίας είναι πολύ προηγμένη και αποτελεί εξέταση ρουτίνας της σύγχρονης μαιευτικής σε όλες τις ανεπτυγμένες χώρες. Ωστόσο, ένα από τα μειονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι η υψηλή ευαισθησία της σε διαφορετικούς τύπους θορύβου που προκαλούνται από τις κινήσεις της μητέρας και ως εκ τούτου η συχνή επανατοποθέτηση

των κεφαλών. Αυτή η μέθοδος δεν φαίνεται κατάλληλη για μακροχρόνια συνεχή παρακολούθηση του εμβρύου λόγω των πιθανών επιβλαβών επιδράσεων της υπερηχητικής ακτινοβολίας στο έμβρυο, οι οποίες δεν είναι ακόμα καλά κατανοητές. Η αλήθεια είναι ότι αυτή η προσέγγιση παρακολούθησης εξακολουθεί να είναι μια από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες μεθόδους στην κλινική πρακτική. Μερικές από τις άλλες κύριες μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου είναι: η ηλεκτροκαρδιογραφία εμβρύου (fECG), η φωνοκαρδιογραφία εμβρύου (fPCG) και η μαγνητοκαρδιογραφία εμβρύου (fMCG). Η ηλεκτροκαρδιογραφία δείχνει την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς, η φωνοκαρδιογραφία περιγράφει τη μηχανική της (ακουστική) δραστηριότητα και η μαγνητοκαρδιογραφία είναι η καταγραφή του μαγνητικού πεδίου της καρδιάς (Martinek et al, 2017).

Η φωνοκαρδιογραφία (PCG) βασίζεται σε μια μη επεμβατική σάρωση των ακουστικών σημάτων (ήχοι καρδιάς που δημιουργούνται από το άνοιγμα και το κλείσιμο των καρδιακών βαλβίδων) μέσω ενός μικροφώνου τοποθετημένου στον θώρακα. Επομένως, τα σήματα μητρικής PCG (mPCG) αποκτώνται τοποθετώντας ένα μικρόφωνο στο μητρικό στήθος και τα εμβρυϊκά PCG (fPCGs) καταγράφονται τοποθετώντας ένα μικρόφωνο στην κοιλιά της μητέρας (Martinek et al, 2017). Πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι η φωνοκαρδιογραφία μπορεί να εξάγει καρδιακούς παλμούς για τον υπολογισμό του ΕΚΡ παρόμοια με την καρδιοτοκογραφία, αποτελώντας έτσι ένα χαμηλού κόστους, αξιόπιστο υποκατάστατο εργαλείο παρακολούθησης του εμβρύου (Ibrahim, Awar, Balayah, Hadjileontiadis, Khandoker, 2017).

Η μαγνητοκαρδιογραφία του εμβρύου (fMCG), το μαγνητικό ανάλογο της ηλεκτροκαρδιογραφίας του εμβρύου (ΗΚΓ), είναι η πιο άμεση και ακριβής μέθοδος για την αξιολόγηση του εμβρυϊκού ρυθμού. Τα τελευταία χρόνια, η αποτελεσματικότητα της fMCG για τη διάγνωση και την πρόγνωση σοβαρής εμβρυϊκής αρρυθμίας έχει αναγνωριστεί ευρέως (Donofrio et al, 2014). Σύμφωνα με τον Pasquini και τους συνεργάτες του, μια σημαντική ικανότητα της fMCG είναι η μέτρηση των διαστημάτων της κυματομορφής, που είναι θεμελιώδεις παράμετροι του καρδιακού ρυθμού. Ενώ η ηχοκαρδιογραφία μπορεί επίσης να συμπεράνει καρδιακά χρονικά διαστήματα από τη μηχανική δραστηριότητα της καρδιάς, κατά τον Van Hare τα αντίστοιχα διαστήματα είναι ανακριβή και δεν αντανακλούν πάντα με ακρίβεια την υποκείμενη ηλεκτρική δραστηριότητα. Επιπλέον, η ηχοκαρδιογραφία δεν μπορεί να αξιολογήσει την επαναπόλωση (Strand, Strasburger, Wakik, 2020).

Παρόλο που η μη επεμβατική παρακολούθηση είναι πιο κατάλληλη για τη διασφάλιση της άνεσης και της ασφάλειας τόσο του εμβρύου όσο και της μητέρας, το σήμα

που λαμβάνεται υποβαθμίζεται σημαντικά από παράγοντες, τεχνικού και βιολογικού τύπου, ειδικά από παράγοντες που δημιουργούνται από τη μητέρα (όπως οι μητρικοί καρδιακοί παλμοί και συσπάσεις της μήτρας). Από την άποψη της επεξεργασίας σήματος, αυτά τα ανεπιθύμητα σήματα πρέπει να μειωθούν ή να αφαιρεθούν. Για την παρακολούθηση του εμβρύου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί το εμβρυϊκό ηλεκτροκαρδιογράφημα. Με την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στην κοιλιά της μητέρας, είναι δυνατόν να προσδιοριστεί ο εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός, ο οποίος μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά με την υποξία του εμβρύου (Kahankova, Jaros, Martinek , Jezewski J., Wen, Jezewski M., Kawala-Janik, 2017).

Στην εμβρυϊκή ηλεκτροκαρδιογραφία, η ύπαρξη του εμβρυϊκού παλμού αναγνωρίζεται με την παρουσία του συμπλέγματος QRS και η ακριβής μέτρηση του διαστήματος T_i επιτυγχάνεται με την ανίχνευση του ταχέως μεταβαλλόμενου κύματος R (Kahankova, Jaros, Martinek , Jezewski J., Wen, Jezewski M., Kawala-Janik, 2017). Ο λόγος της ισχύος του σήματος προς την ισχύ του θορύβου (SNR) εξαρτάται από την τοποθέτηση των καλωδίων (Martinek, Kelnar, Koudelka, Vanus, Bilik, Janku, Nazeran, Zidek, 2015), την ηλικία κύησης (Martinek, Kelnar, Vojcinak, Koudelka, Vanus, Bilik, Janku, Nazeran, Zidek, 2015), καθώς και τη θέση του εμβρύου (Jagannath & Selvakumar, 2014). Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων δεν είναι τυποποιημένη καθιστώντας δύσκολη την αυτοματοποίηση της μέτρησης του ΕΚΡ. Η ηλεκτροκαρδιογραφία είναι μέθοδος υψηλής διαγνωστικής ποιότητας με ελάχιστη παρεμβολή θορύβου, έτσι ώστε οι λαμβανόμενες πληροφορίες του ΕΚΡ να είναι πολύ ακριβείς (Nedoma, Fajkus, Siska, Martinek, Vasinek, 2017). Ιδιαίτερα μετά τις 36 εβδομάδες κύησης, οπότε αποπίπτει η τυρώδης στιβάδα του σμήγματος στο δέρμα του εμβρύου που προκαλεί ελάττωση των μεταδιδόμενων ηλεκτρικών δυνάμεων, τα καρδιογραφήματα που λαμβάνονται με αυτόν τον τρόπο, είναι ικανοποιητικά ως προς την ακρίβεια απόδοσης του ΕΚΡ (Miller L., Miller D., Cypher, 2017).

ΜΕΘΟΔΟΣ	ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΗ	ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ	ΘΕΤΙΚΑ & ΑΡΝΗΤΙΚΑ
	2 Κεφαλές - καταγραφή του ΕΚΡ		<ul style="list-style-type: none"> - Ακτινοβολία υπερήχων - Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη παλμό

ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ	και της συσταλτικότητας του μυομητρίου	≥ 20 εβδομάδες	προς παλμό μεταβλητότητα + Ομαλή καρδιακή συχνότητα σε μια χρονική γραμμή + Σχετικά αξιόπιστη + Μετρά τις συστολές της μήτρας + Φτηνή
ΜΑΓΝΗΤΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ	Ανίχνευση εμβρυϊκού μαγνητικού πεδίου με τη χρήση αισθητήρων SQUID που τοποθετούνται κοντά στη μητρική κοιλιά	≥ 20 εβδομάδες	- Χρειάζεται εκπαιδευμένο προσωπικό - Εύκολη μορφολογική ανάλυση λόγω υψηλότερου SNR
ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ	Τυπικά ηλεκτρόδια ΗΚΓ	≥ 20 εβδομάδες με DIP από την 28η έως την 37η εβδομάδα.	+ Αρκετά ακριβής + Ασφαλής + Εύκολη στη χρήση + Συνεχής παρακολούθηση του ΕΚΡ + Μελλοντική πιθανότητα μορφολογίας χαμηλού SNR - Ευπαθής σε τεχνικά αντικείμενα (π.χ. θόρυβοι δικτύου)

Πίνακας 3.1 Περίληψη των κύριων μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την μη επεμβατική παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου. (Martinek et al, 2017)

Βασισμένη στην εμβρυϊκή ηλεκτροκαρδιογραφία, η εσωτερική καρδιογραφία πραγματοποιείται με τοποθέτηση ηλεκτροδίου στο τριχωτό της κεφαλής ή στο γλουτό επί κεφαλικής ή ισχιακής προβολής αντίστοιχα (Martinek, et al, 2017). Αξιολογεί τα χρονικά διαστήματα μεταξύ των διαδοχικών καρδιακών παλμών εντοπίζοντας τα κύματα R στο σύμπλεγμα εμβρυϊκού ηλεκτροκαρδιογραφήματος QRS, και επομένως μετρά τους κύκλους αποβολισμού της κοιλίας. Φυσικά, προϋπόθεση της μεθόδου αυτής είναι η προουπάρχουσα ρήξη ή τεχνητή ρήξη των υμενών του κυήματος. Η εσωτερική άμεση εμβρυϊκή ηλεκτροκαρδιογραφία δίνει το πιο αξιόπιστο αποτέλεσμα, είναι όμως πιο δαπανηρή καθώς το ηλεκτρόδιο που χρησιμοποιείται είναι μίας χρήσης. Πολύ σημαντική είναι η σωστή τοποθέτηση του ηλεκτροδίου που απαιτεί τη σαφή ταυτοποίηση του σημείου τοποθέτησης και αποφυγή λεπτών δομών του εμβρύου όπως οι ραφές και οι πηγές του εμβρυϊκού κρανίου. Η επεμβατική μέθοδος έχει ως σοβαρό μειονέκτημα τον κίνδυνο κάθετης μετάδοσης λοιμώξεων. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ενεργή λοίμωξη από έρπητα των γεννητικών οργάνων, σε αυτούς που είναι οροθετικοί στην ηπατίτιδα B, C, D, E ή στον HIV, σε ύποπτες διαταραχές του εμβρυϊκού αίματος, όταν υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με την προβάλλουσα μοίρα ή όταν η τεχνητή ρήξη των μεμβρανών είναι ακατάλληλη (δηλαδή όταν η προβάλλουσα μοίρα δεν είναι εμπεδωμένη). Η τοποθέτηση του ηλεκτροδίου του εμβρύου θα πρέπει επίσης να αποφεύγεται κατά προτίμηση σε πολύ πρόωρα έμβρυα (κάτω των 32 εβδομάδων κύησης) (Ayres-de-Campos, Spong, Chandrachan, 2015).

3.3 ΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ

Οι συστολές της μήτρας παρέχουν φυσιολογικές πληροφορίες για τη δραστηριότητα της μήτρας και έχουν σημαντικό ρόλο στην παρακολούθηση της υγείας της μητέρας και του εμβρύου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Βοηθά επίσης τους ιατρούς να διακρίνουν τις φυσιολογικές συστολές από τις συστολές που μπορούν να οδηγήσουν σε πρόωρο τοκετό (Hao, Qiu, Zhou, An, Peng, Yang, Zheng, 2019). Οι κλινικές διαθέσιμες μέθοδοι παρακολούθησης της μυομητρικής δραστηριότητας περιλαμβάνουν τη ψηλάφηση, την

εξωτερική τοκοδυναμομετρία (TOCO) και εσωτερικό καθετήρα πίεσης της μήτρας (IUPC). Η ψηλάφηση είναι φθηνή και ακίνδυνη, αλλά απαιτεί τη συνεχή παρουσία δίπλα στο κρεβάτι ενός εκπαιδευμένου παρατηρητή (Hao, An, Qiao, Qiu, Zhou, Peng, 2019).

Το τοκοδυναμόμετρο (TOCO) και ο καθετήρας εσωτερικής πίεσης της μήτρας (IUP) χρησιμοποιούνται συμβατικά για την παρακολούθηση των συστολών της μήτρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού (Hao, Qiu, Zhou, An, Peng, Yang, Zheng, 2019). Σύμφωνα με τους Lucovnik, Novak-Antolic και Garfield, το TOCO μετρά τις συστολές μέσω ενός μανόμετρου που είναι δεμένο στην κοιλιά των εγκύων με ζώνη. Ανιχνεύει τις αλλαγές του κοιλιακού περιγράμματος που προκαλούνται από τις συστολές και μετατρέπει την πίεση σε ηλεκτρικά σήματα. Το TOCO είναι μη επεμβατικό, αλλά η ποιότητα εγγραφής του επηρεάζεται από τις μητρικές κινήσεις και την ποσότητα του υποδόριου λίπους (Hao, An, Qiao, Qiu, Zhou, Peng, 2019). Επιπρόσθετα, η μέτρηση με TOCO εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την υποκειμενική εμπειρία των εξεταστών καθώς και από τη θέση του αισθητήρα (Euliano et al, 2013).

Δεδομένου ότι το TOCO παρέχει κυρίως πληροφορίες για τη συχνότητα των συστολών της μήτρας, χρησιμοποιείται συχνά ως μετρητής των συστολών της μήτρας και δεν παρέχει επαρκείς κλινικές πληροφορίες για τη διαφοροποίηση της μη φυσιολογικής δραστηριότητας της μήτρας από τη φυσιολογική. Όσον αφορά τη μέτρηση IUP, όχι μόνο παρακολουθεί τις αλλαγές IUP κατά τη διάρκεια της δραστηριότητας της μήτρας (Euliano et al, 2013), αλλά παρέχει επίσης αξιόπιστες πληροφορίες σχετικά με τη δυναμική της μήτρας (Alberola-Rubio, Prats-Boluda, Ye-Lin, Valero, Perales, Garcia-Casado, 2013). Κατά τους Jacod, Graatsma, Van Hagen και Visser, το IUP χρησιμοποιεί έναν μορφοτροπέα πίεσης που εισάγεται στην κοιλότητα της μήτρας, ο οποίος μετρά άμεσα τις ενδομήτριες αλλαγές πίεσης που δημιουργούνται από τις συστολές. Ωστόσο, η ρήξη των μεμβρανών απαιτείται κατά τη μέτρηση της IUP ενώ επίσης αυξάνονται οι πιθανότητες ενδοαμνιακής λοίμωξης (Hao, An, Qiao, Qiu, Zhou, Peng, 2019). Η επεμβατικότητα της μεθόδου αυτής καθώς και οι περιορισμοί της που αναφέρθηκαν παραπάνω την καθιστούν ακατάλληλη ως εξέταση ρουτίνας για την παρακολούθηση των μητρικών συστολών (Hao, Qiu, Zhou, An, Peng, Yang, Zheng, 2019).

Δημοσιευμένες μελέτες έχουν δείξει ότι τα σήματα ηλεκτροϋστερογράμματος (EHG) που καταγράφονται μη επεμβατικά από τη μητρική κοιλιά μπορούν να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την ηλεκτρική δραστηριότητα των κυττάρων του μυομητρίου που οδηγεί σε συστολές της μήτρας. Κατά τους Garfield και Maner, η ηλεκτρική δραστηριότητα της μήτρας είναι το αποτέλεσμα της αποπόλωσης και επαναπόλωσης χιλιάδων μυομητρικών

κυττάρων λείου μυός. Η συσταλτικότητα της μήτρας είναι η άμεση συνέπεια της υποκείμενης ηλεκτρικής δραστηριότητας στα μυομητρικά κύτταρα. Ως το έναυσμα της συστολής, το EHG είναι πιο κατάλληλο για την ανίχνευση των συστολών από το TOCO (Hao, An, Qiao, Qiu, Zhou, Peng, 2019). Η μέτρηση του EHG έχει θεωρηθεί ως εναλλακτική λύση του TOCO και ως αποτελεσματικό εργαλείο για την παρακολούθηση των συστολών της μήτρας (Hao, Qiu, Zhou, An, Peng, Yang, Zheng, 2019).

Σύμφωνα με τους Jezewski, Horoba, Matonia και Wrobel, έχει αναφερθεί ότι τα χαρακτηριστικά σήματος EHG (π.χ. η τιμή του μέσου τετραγώνου ρίζας (RMS)) σε συνδυασμό με τις συστολές της μήτρας είχαν υψηλή συσχέτιση με το αποτέλεσμα της μέτρησης TOCO. Προηγούμενες μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι διάφορα χαρακτηριστικά σήματος EHG (π.χ. RMS, διάμεση συχνότητα, μέγιστη συχνότητα, ανιχνευτής καταγραφής κ.λπ.) και οι συνδυασμοί τους θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την αναγνώριση συστολών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Diab, Hassan, Karlsson, Marque, 2013) και την ανίχνευση πρόωρου τοκετού (Fergus, Idowu, Hussain, Dobbins, 2016).

3.4 ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΩΝ (ΒΙΟΦΥΣΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ)

Το υπερηχογράφημα σημείου φροντίδας (POCUS) στη μαιευτική είναι ένα πολύτιμο εργαλείο για την αξιολόγηση της εγκύου. Λόγω της ευκολίας χρήσης και της ερμηνείας του, μια γρήγορη αξιολόγηση μπορεί να παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη διαχείριση των μαιευτικών προβλημάτων. Η ιστορία του βιοφυσικού προφίλ (BPP) ήταν η πηγή έρευνας από τη δεκαετία του 1970 έως τη δεκαετία του 1990. Οι αρχικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε έμβρυα προβάτων και ανέλυσαν τις καρδιαγγειακές και μεταβολικές αλλαγές που παρατηρήθηκαν σε αυτά υπό ελεγχόμενα περιβάλλοντα που άλλαξαν το μητρικό pCO_2 και την καρδιακή παροχή. Οι επιδράσεις στην εμβρυϊκή-πλακουντιακή μονάδα, ομφαλική και καρδιαγγειακή αιμοδυναμική παρακολούθηθηκαν χρησιμοποιώντας αγγειακούς καθετήρες και δειγματοληψία αίματος (Manning, Snijders, Harman, Nicolaides, Menticoglou, Morrison, 1993).

Επιπλέον, μελετήθηκαν τα ευρήματα υπερήχων και ο καρδιακός ρυθμός εμβρύου (FHR). Στη δεκαετία του 1990, η συσχέτιση μεταξύ αυτών των μεταβλητών συγκεντρώθηκε σε μια μελέτη ορόσημο που εντόπισε μια γραμμική σχέση μεταξύ της βαθμολογίας BPP και του φλεβικού pH του ομφάλιου λώρου που έγινε δειγματοληψία μέσω ομφαλιδοπαρακέντησης. Οι βαθμολογίες 8 και 10 είχαν σταθερά φυσιολογικά επίπεδα pH

στον ομφάλιο. Ωστόσο, μια βαθμολογία 0 εμφάνισε μέσο pH ομφάλιου 7,07 που οδήγησε σε επείγουσα παρέμβαση ή περάτωση τοκετού. Οι ερευνητές μπόρεσαν να αναλύσουν περαιτέρω τις βαθμολογίες και διαπίστωσαν ότι το μη φυσιολογικό αμνιακό υγρό συσχετίστηκε με χαμηλότερο pH σε σύγκριση με βραχυπρόθεσμες ανωμαλίες όπως το μη φυσιολογικό NST ή εμβρυϊκές αναπνευστικές κινήσεις (Manning, Snijders, Harman, Nicolaidis, Menticoglou, Morrison, 1993). Αυτό παρέχει τελικά τη λογική της βαθμολογίας BPP και της μαιευτικής διαχείρισης. Το τροποποιημένο BPP παρέχει σχεδόν τόσο ισχυρή μελέτη όσο το πλήρες BPP και είναι συνήθως μέρος των προγεννητικών δοκιμών για μητρικές και εμβρυϊκές παθήσεις υψηλού κινδύνου (Sapoval, Singh, Carter, 2020).

Το βιοφυσικό προφίλ (BPP) είναι μια εξέταση υπερήχων μέγιστης διάρκειας 30 λεπτών για την αξιολόγηση της ευημερίας του εμβρύου σε συνδυασμό με την παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου. Οι παράμετροι του BPP περιλαμβάνουν το καρδιοτοκογράφημα ηρεμίας (NST), την αξιολόγηση του δείκτη υγρών (του αμνιακού υγρού δηλαδή), τις κινήσεις της αναπνοής, τις συνολικές κινήσεις του σώματος και τον τόνο των άκρων που αποδεικνύεται από την κάμψη και την έκταση των άκρων (Sapoval, Singh, Carter, 2020). Κάθε μία από τις παραμέτρους βαθμολογείται από 0 έως 2 και στη συνέχεια συνυπολογίζονται για να βγει το τελικό σκορ. Συνολικό σκορ μεταξύ 8 και 10 θεωρείται φυσιολογικό και ο κίνδυνος εμβρυϊκού θανάτου σε διάστημα μιας εβδομάδας μετά το τεστ είναι χαμηλός (0,4-0,6/1000 κινήσεις). Σκορ ίσο με 6 θεωρείται ανησυχητικό και χρήζει περαιτέρω εκτίμησης ενώ σκορ ≤ 4 είναι παθολογικό και απαιτεί άμεση παρέμβαση. Σκορ ίσο με 0 σχετίζεται κατα κανόνα με σοβαρή εμβρυϊκή οξυαιμία. Περίπου το 97% των βιοφυσικών προφίλ είναι φυσιολογικά. Τα ψευδώς φυσιολογικά ανέρχονται σε 1/1000 ενώ τα ψευδώς θετικά αντιστοιχούν στο 1,5% των ασθενών. Η χρήση στεροειδών προγεννητικά μπορούν να μεταβάλλουν την καρδιακή λειτουργία και φυσική δραστηριότητα του εμβρύου για έως και 4 ημέρες με αποτέλεσμα χαμηλά σκορ (Smith, 2017). Το τροποποιημένο BPP είναι μια συντομευμένη μελέτη που περιλαμβάνει το καρδιοτοκογράφημα ηρεμίας (NST) και τον δείκτη αμνιακού υγρού (AFI) (Sapoval, Singh, Carter, 2020).

Η ελάχιστη ηλικία κύησης για την έναρξη της εξέτασης καθορίζεται από το όριο όπου η παρέμβαση σε περάτωση της κύησης είναι δυνατόν να επιλεγεί. Το όριο αυτό στις προηγμένες χώρες είναι οι 24 εβδομάδες κύησης. Το βιοφυσικό προφίλ πραγματοποιείται σε κλινικές συνθήκες όπου η κύηση το επιβάλλει για την παρακολούθηση του εμβρύου. Επί φυσιολογικού σκορ, συνήθως επαναλαμβάνεται μία ή δύο φορές την εβδομάδα όταν η κατάσταση υψηλού κινδύνου παραμένει σταθερή, ενώ ανάλογα με τη συγκεκριμένη

κατάσταση υψηλού κινδύνου μπορεί να απαιτηθεί πιο συχνός έλεγχος (π.χ. σε σοβαρή ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης λόγω μητροπλακουντιακής ανεπάρκειας.). Σε κάθε επιδείνωση της κλινικής κατάστασης (π.χ. ελαττωμένη εμβρυϊκή δραστηριότητα) απαιτείται επανεκτίμηση ανεξάρτητα από το χρονικό διάστημα που έχει παρέλθει από την τελευταία εξέταση (Λουτράδης, Δεληγεώρογλου, Παπαντωνίου, Παππά, 2018).

Το BPP όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, αποτελείται από τέσσερις παραμέτρους (κινήσεις αναπνοής του εμβρύου, διακριτές κινήσεις σώματος, τόνος εμβρύου και όγκος αμνιακού υγρού) και μπορεί να πραγματοποιηθεί με ή χωρίς την προσθήκη NST. Κατά τους Manning, Lange, Morrison και Harman, η εξέταση με τον υπέρηχο πραγματοποιείται έως και οι τέσσερις παράμετροι πληρούν τα κριτήρια ή έως και 30 λεπτά. Σύμφωνα με τον Manning, η κίνηση της εμβρυϊκής αναπνοής πληροί τα κριτήρια εάν υπάρχει τουλάχιστον ένα επεισόδιο που συνεχίζεται για ≥ 30 δευτερόλεπτα εντός του BPP των 30 λεπτών. Τουλάχιστον τρεις διακριτές κινήσεις σώματος ή άκρων πρέπει να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια της εξέτασης, με ένα ή περισσότερα επεισόδια ενεργών επεκτάσεων και να επιστρέψουν σε κάμψη για να πληρούν τα κριτήρια κίνησης και τόνου, αντίστοιχα. Αρχικά, η παρουσία μίας μόνο δεξαμενής υγρού με βάθος ≥ 1 cm χρησιμοποιήθηκε για τον ορισμό του αμνιακού υγρού, αλλά αργότερα αυτή η παράμετρος επαναπροσδιορίστηκε ως φυσιολογική εάν υπήρχε τουλάχιστον μία δεξαμενή υγρού 2×2 cm. Εάν συμπεριληφθεί το NST, εκχωρείται βαθμολογία 2 εάν είναι αντιδραστικό, δηλαδή αν παρατηρηθούν τουλάχιστον δύο επεισόδια επιταχύνσεων του ΕΚΡ για ≥ 15 bpm για ≥ 15 sec σε συνδυασμό με εμβρυϊκές κινήσεις εντός 30 λεπτών καταγραφής. Εάν τα καθορισμένα κριτήρια δεν πληρούνται για μια μεμονωμένη παράμετρο, βαθμολογείται με 0. Όπως αναφέρουν οι Pinette, Blackstone, Wax και Cartin, παρόμοια με το NST, η ακουστική διέγερση του εμβρύου μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν εκτελείται BPP για να μειωθεί ο χρόνος δοκιμής και να μειωθεί ο αριθμός των ψευδών θετικών (Simpson et al, 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ

Η ανάλυση του καρδιοτοκογραφήματος ξεκινάει με την εκτίμηση των βασικών χαρακτηριστικών του: βασική γραμμή, μεταβλητότητα, επιταχύνσεις, επιβραδύνσεις και συσταλτικότητα του μυομετρίου (ποιότητα και αριθμός των συστολών της μήτρας: συχνότητα, ένταση, διάρκεια, τόνος ηρεμίας). Για τον σκοπό αυτόν έχει δημιουργηθεί ο παρακάτω μνημονικός πίνακας:

DR C BRAVADO	
Determine Risk	Προσδιορισμός κινδύνου

Contractions	Συστολές
Baseline Rate	Βασικός ρυθμός
Variability	Μεταβλητότητα
Accelerations	Επιταχύνσεις
Decelerations	Επιβραδύνσεις
Overall assessment & Plan	Συνολική εκτίμηση και πλάνο δράσης

Πίνακας 4.1 DR C BRAVADO (Bailey, 2009)

4.1 ΒΑΣΙΚΗ ΓΡΑΜΜΗ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Ως βασική γραμμή της εμβρυϊκής καρδιακής λειτουργίας ορίζεται ο μέσος όρος του ΕΚΡ, αν εξαιρεθούν οι επιταχύνσεις και οι επιβραδύνσεις. Υπολογίζεται σε χρονικό διάστημα 5-10 λεπτών και εκφράζεται σε παλμούς ανά λεπτό. Οι φυσιολογικές τιμές κυμαίνονται μεταξύ 110-160 παλμούς το λεπτό. Ρυθμίζεται από τη συνδυασμένη λειτουργία του παρασυμπαθητικού και συμπαθητικού συστήματος. Η συμπαθητική δραστηριότητα έχει ως αποτέλεσμα ταχυκαρδία, ενώ η παρασυμπαθητική δραστηριότητα, και κυρίως το πνευμονογαστρικό νεύρο, οδηγεί σε βραδυκαρδία. Σε κανονικές περιστάσεις, η δραστηριότητα του πνευμονογαστρικού είναι κυρίαρχη, ασκώντας μια συνεχή επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού, σταθεροποιώντας τον σε 110 με 160 παλμούς το λεπτό (Nidhal, Ali, Najah, 2010).

Η βασική γραμμή του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου ελέγχεται επίσης από υποδοχείς στην αορτική αυτίδα: α) Χημειούποδοχείς, οι οποίοι διεγείρονται από αλλαγές στο επίπεδα οξυγόνου. Η οξεία πτώση των επιπέδων οξυγόνου οδηγεί σε αύξηση της παρασυμπαθητικής δραστηριότητας, με αποτέλεσμα την επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού. β) Τάσεοϋποδοχείς, οι οποίοι διεγείρονται από αλλαγές στην αρτηριακή πίεση. Η υπέρταση οδηγεί σε αύξηση της παρασυμπαθητικής δραστηριότητας, με αποτέλεσμα την επιβράδυνση του ΕΚΡ. Η υπόταση οδηγεί σε αύξηση της συμπαθητικής δραστηριότητας, με αποτέλεσμα την αύξηση του καρδιακού ρυθμού (Nidhal, Ali, Najah, 2010). Τα πρόωρα έμβρυα εμφανίζουν υψηλότερες τιμές εξαιτίας της ανωριμότητας του παρασυμπαθητικού συστήματος σε σχέση με τα τελειόμηνα έμβρυα στα οποία το παρασυμπαθητικό σύστημα είναι καλά ανεπτυγμένο, και συνήθως εμφανίζουν τιμές μεταξύ 110-130 παλμούς το λεπτό. Τιμές όπως 90-110 παλμοί το λεπτό σε ένα τελειόμηνο έμβρυο δεν είναι ασυνήθιστες και εφόσον οι άλλες παράμετροι είναι φυσιολογικές το καρδιοτοκογράφημα δε θεωρείται ανησυχητικό (Pinas & Chandharan, 2016).

Σε πρόσφατη έρευνα του 2019 ((Shuffrey et al, 2019) όπου αξιολογήθηκαν ο ΕΚΡ, η μεταβλητότητα και οι εμβρυϊκές κινήσεις σε 1.655 έμβρυα, σε τρία χρονικά σημεία της ηλικίας κύησης (20-24, 28-32 και 34-38 εβδομάδες κύησης), διαπιστώθηκε μείωση του ΕΚΡ όσο αυξανόταν η ηλικία κύησης: GA1 (144,1 bpm \pm 4,8 bpm). GA2 (139,5 bpm \pm 5,7 bpm); GA3 (136,4 bpm \pm 6,7 bpm). Σε μια αναφορά πολλαπλών μεμονωμένων μελετών κοόρτης που περιλήφθηκαν σε μία μόνο ανάλυση ($n = \sim 576$), ο ΕΚΡ βρέθηκε επίσης να μειώνεται κατά την κύηση ($\sim 23 - 27$ εβδομάδες GA: 147,6 bpm \pm 5,6 bpm). ($\sim 30 - 34$ εβδομάδες GA: 142,9 bpm \pm 7,0 bpm); ($\sim 36 - 39$ εβδομάδες GA: 141,7 bpm \pm 8,1 bpm) (DiPietro, Costigan, Voegtline, 2015). Ο Amorin-Costa και οι συνεργάτες του (2016) (Amorim-Costa, CostaSantos, Ayres-de-Campos, Bernardes, 2016) ανέφεραν επίσης μείωση του ΕΚΡ καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης: (24 εβδομάδες GA: 143,7 bpm). (28 - 32 εβδομάδες GA: 138,9 - 138,4 bpm); (34-38 εβδομάδες GA: 135,5 - 135,4 bpm).

Καμία από αυτές τις προηγούμενες μελέτες δεν ανέφερε διαφορές φύλου, ωστόσο, παρόμοια με μια προηγούμενη δημοσιευμένη ανασκόπηση όπου ερευνήθηκε η σχέση του φύλου με τις καρδιοτογραφικές παραμέτρους (Amorim-Costa, Cruz, Ayres-de-Campos, Bernardes, 2016), βρέθηκε στην μελέτη του 2019 ότι οι διαφορές φύλου στον ΕΚΡ εμφανίζονται σε κύηση ~ 28 εβδομάδων. Στην έρευνα αυτή, τα θηλυκά εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερο ΕΚΡ από τα αρσενικά στα χρονικά σημεία GA2 και GA3, ενώ δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές φύλου στον ΕΚΡ κατά την κύηση 20 - 24 εβδομάδων (GA1). Όσον αναφορά την κατάσταση του εμβρύου στο χρονικό σημείο GA3, διαπιστώθηκε ότι τα αρσενικά είχαν σημαντικά χαμηλότερο ΕΚΡ από τα θηλυκά στην ενεργή κατάσταση συμπεριφοράς του εμβρύου (2F) και δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά φύλου στον ΕΚΡ στην ήσυχη εμβρυϊκή κατάσταση (1F). Ανεξάρτητα από το φύλο, τα μοντέλα μεικτών εφέ που χρησιμοποιήθηκαν αποκάλυψαν ότι ο ΕΚΡ ήταν ~ 17 bpm υψηλότερος στην κατάσταση αφύπνισης του εμβρύου (4F) σε σύγκριση με την κατάσταση ήρεμου ύπνου (1F) και ~ 14 bpm υψηλότερος σε σύγκριση με την ενεργή κατάσταση (2F). Ο ΕΚΡ ήταν επίσης ~ 3 bpm υψηλότερος στην κατάσταση 2F από ό, τι στην κατάσταση 1F (Shuffrey et al, 2019).

Η βασική γραμμή πρέπει πάντα να προσδιορίζεται όταν η μήτρα βρίσκεται σε χάλαση. (Αντσαακλής, 2011). Η βασική γραμμή πρέπει να είναι καταγράφεται για τουλάχιστον 2 λεπτά σε διάστημα καταγραφής 10 λεπτών. Διαφορετικά για τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο θεωρείται απροσδιόριστη. Σε αυτήν την περίπτωση, η βασική γραμμή εκτιμάται σε κάποιο προηγούμενο τμήμα του καρδιοτοκογραφήματος (Macones et al, 2008). Μία μεταβολή στον ΕΚΡ που διαρκεί περισσότερο από 15 λεπτά θεωρείται μεταβολή της βασικής γραμμής (Bailey, 2009).

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗ ΒΑΣΙΚΗ ΓΡΑΜΜΗ ΤΟΥ ΕΚΡ.
1. Ηλικία του εμβρύου
2. ΑΝΣ
3. Η οξυγόνωση του εμβρύου
4. Λήψη φαρμάκων
5. Λήψη ουσιών (π.χ. κοκαΐνη, νικοτίνη, καφεΐνη)
6. Χημικοί παράγοντες (π.χ. κατεχολαμίνες)
7. Παθήσεις της μητέρας
8. Λοίμωξη, πυρετός
9. Συγγενείς καρδιοπάθειες του εμβρύου

Πίνακας 4.2 (Lisa A. Miller, David A. Miller, .Cypher, 2017)

4.1.1 ΕΜΒΡΥΙΚΕΣ ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ

Περίπου 10 έως 20% των παραπομπών σε καρδιολόγους εμβρύου οφείλονται σε αρρυθμίες του εμβρύου (Wacker-Gussmann, Strasburger, Cuneo, Wakai, 2014). Παρόλο που επηρεάζουν ένα μικρό ποσοστό (0,6-2,0%) των κνήσεων, ορισμένοι τύποι αρρυθμιών αντιπροσωπεύουν υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα, συμβάλλοντας στο 3-10% των εμβρυϊκών θανάτων, του ανεξήγητου εμβρυϊκού ύδρωπα και των πρόωρων τοκετών (Crotti et al, 2013). Συνήθως αναγνωρίζονται με παρουσία μη φυσιολογικού εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού κατά την ακρόαση με το εμβρυϊκό Doppler στο συνηθισμένο προγεννητικό έλεγχο (Hornberger & Sahn, 2007).

4.1.1.α ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑ

Οι ταχυκαρδίες του εμβρύου ορίζονται ως ΕΚΡ > 180 bpm, τιμές 160-180 bpm που επιμένουν μπορεί επίσης να είναι μη φυσιολογικές. Είναι δυνητικά απειλητικές για τη ζωή λόγω της ανάπτυξης κοιλιακής δυσλειτουργίας και καρδιακής ανεπάρκειας, αν και το έμβρυο μπορεί να ανέχεται διαλείπουσα ταχυκαρδία. Η διάγνωση μπορεί να είναι απλή, αλλά η ταχυκαρδία, ακόμη και αν είναι επίμονη, μπορεί να παραμείνει μη ανιχνευμένη και μπορεί να αναγνωριστεί μόνο όταν το έμβρυο είναι υδρωπικό. Η δομή της καρδιάς του

εμβρύου είναι συχνά φυσιολογική, αλλά μπορεί να υπάρχει κάποια συγγενής καρδιακή ανωμαλία (Carvalho, 2019).

Οι πιο συνηθισμένες εμβρυϊκές ταχυκαρδίες είναι η υπερκοιλιακή ταχυκαρδία ($\sim 3/4$ των περιπτώσεων) και ο κολπικός πτερυγισμός (Uzun, Babaoglu, Sinha, Massias, Beattie, 2012). Μπορούν επίσης να προέρχονται από το φλεβόκομβο, τον κολποκοιλιακό κόμβο ή τις κοιλίες. Η διάγνωση βασίζεται κυρίως στην ηχοκαρδιογραφία, με προσεκτική ανάλυση των κολπικών και κοιλιακών συστολών, των ποσοστών τους και της χρονικής σχέσης. Ο EKP καθώς και η μεταβλητότητα του μπορούν να βοηθήσουν αλλά δεν είναι διαγνωστικοί.

Η κολποκοιλιακή ταχυκαρδία επανεισόδου αντιπροσωπεύει το 90% των εμβρυϊκών και νεογνικών μορφών της υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας (Jaeggi, 2011), η οποία σχετίζεται με ένα βοηθητικό μονοπάτι μεταξύ κόλπων και κοιλιών που δημιουργεί ένα επιπλέον κύκλωμα για την ηλεκτρική ώθηση. Τα κολπικά έκτοπα προκαλούν συχνά την ταχυκαρδία. Μετά την αφαίρεση του υποβάθρου μέσω του κολποκοιλιακού κόμβου προς τις κοιλίες, η ώθηση ταξιδεύει γρηγορότερα και οπισθοδρομικά από την κοιλία στο κόλπο μέσω της βοηθητικής οδού. Αυτή η αγωγιμότητα προς τα πίσω - οπισθοδρόμηση διαιωνίζει το κύκλωμα. Ο ρυθμός της κολποκοιλιακής ταχυκαρδίας επανεισόδου είναι 220-240 bpm αλλά μπορεί να φτάσει τα ~ 280 bpm. Ο ρυθμός σχετίζεται με τις ιδιότητες του βοηθητικού μονοπατιού και είναι σχετικά σταθερός χωρίς μεταβλητότητα (Gembruch, 2009). Συνήθως, η κολποκοιλιακή ταχυκαρδία επανεισόδου έχει ένα σύντομο κοιλιακό κολπικό διάστημα (VA), που αντιπροσωπεύει μια σύντομη ταχυκαρδία VA (αναλογία VA/ AV < 1).

Ο κολπικός πτερυγισμός εμφανίζεται συχνά αργότερα κατά την εγκυμοσύνη (Jaeggi, 2011). Προκύπτει από ενδοκολπικά κυκλώματα, που συχνά ξεκινούν και τερματίζονται από πρόωρες κολπικές συστολές (Wacker-Gussman et al, 2016). Οι κολπικοί ρυθμοί είναι ταχύτεροι (300–500 bpm) από τους κοιλιακούς ρυθμούς λόγω φυσιολογικού αποκλεισμού στον κολποκοιλιακό κόμβο (Srinivasan, Strasburger, 2008). Συνήθως, το μοτίβο είναι 2/1 (κολπικός ρυθμός ~ 440 –450 bpm, κοιλιακός ρυθμός ~ 220 –225 bpm), αλλά ο αποκλεισμός του κολποκοιλιακού κόμβου μπορεί να διαφέρει. Σε βραδύτερους κολπικούς ρυθμούς, μπορεί να συμβεί αγωγή 1/1 AV, οδηγώντας σε πολύ () γρηγορότερους κοιλιακούς ρυθμούς. Ο κολπικός πτερυγισμός μπορεί επίσης να εναλλάσσεται με περιόδους κολποκοιλιακής ταχυκαρδίας επανεισόδου στο ίδιο έμβρυο (Wacker-Gussman et al, 2016).

Η κολπική ταχυκαρδία είναι συχνή. Εάν επιμένει, μπορεί να οφείλεται σε πυρετό της μητέρας, χορήγηση β αδρενεργικών, άγχος και λοίμωξη. Οι τιμές μπορεί να είναι ελαφρώς αυξημένες (160-180 bpm) ή έως και 200 bpm. Συνήθως διατηρείται η μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού (Srinivasan, Strasburger, 2008). Η αγωγιμότητα AV είναι 1/1 και το

διάστημα VA είναι μεγάλο. Η θεραπεία στοχεύει στην αιτία, εάν εντοπιστεί. Η κοιλιακή ταχυκαρδία (VT) είναι σπάνια. Ξεκινά στις κοιλίες και συνήθως δεν έχει οπισθοδρομική αγωγή, προκαλώντας αποσύνθεση AV, με κοιλιακό ρυθμό (180-300 bpm) γρηγορότερο από τον ρυθμό κόλπων. Το σύνδρομο Long-QT είναι μια σημαντική αιτία της VT, συχνά εναλλάσσεται με βραδυκαρδία λόγω του αποκλεισμού 2/1 AV. Άλλοι συσχετισμοί είναι καρδιακοί όγκοι (π.χ. ραβδομύματα) και καρδιομυοπάθεια. Σπάνια υπάρχει αγωγιμότητα VA, προσομοίωση AVRT. Η τμηματική εκτοπική ταχυκαρδία (JET) είναι μια από τις πιο σπάνιες ταχυκαρδίες του εμβρύου (Villazon, Fouron, Fournier, Proulx, 2001), συχνά αδιάκοπη, με μικρή μεταβλητότητα FHR και δεν είναι καλά ανεκτή παρά τα ποσοστά που σπάνια υπερβαίνουν τα 200 bpm. Προκύπτει από αυξημένη αυτοματοποίηση κόμβων AV, η οποία αποπολώνει μόνο τις κοιλίες, προκαλώντας αποσύνδεση AV και προσομοίωση VT. Κατά διαστήματα, ωστόσο, η κολπική και κοιλιακή ενεργοποίηση μπορεί να συμβεί σχεδόν ταυτόχρονα, οδηγώντας σε σχέση AV 1/1 με πολύ μικρό διάστημα VA, το οποίο βοηθά στη διαφοροποίηση από το VT (Zaidi et al, 2017). Το JET έχει επίσης συσχετιστεί με μητρικά αυτοαντισώματα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, είναι διαλείπουσα και εναλλάσσεται με το μπλοκ AV (Dubin et al, 2005).

Η ταχυκαρδία του εμβρύου μπορεί να οφείλεται στη μικρή ηλικία κύησης όπου και θεωρείται φυσιολογική λόγω ανωριμότητας του παρασυμπαθητικού συστήματος είτε σε άλλους παράγοντες όπως πυρεξία, αφυδάτωση ή και stress της μητέρας (Macaulay et al, 1992). Εξωτερικά (οπτικά, μηχανικά, ακουστικά) ή εσωτερικά (θερμικά, μηχανικά) ερεθίσματα ενισχύουν τη δράση του συμπαθητικού συστήματος με αποτέλεσμα την εμβρυική ταχυκαρδία. Η επισκληρίδιος αναισθησία μπορεί επίσης να προκαλέσει αύξηση της μητρικής θερμοκρασίας και συνεπώς αύξηση της βασικής γραμμής (Segal, 2010). Η αύξηση του βασικού εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού μπορεί επίσης να είναι ένα δυσοίωνο σημάδι της υποξίας του εμβρύου οφειλούμενη σε μητροπλακουντιακή ανεπάρκεια. Σε αυτή την περίπτωση, το έμβρυο προσπαθεί να αυξήσει την καρδιακή παροχή, κυρίως αυξάνοντας τον καρδιακό ρυθμό, παρέχοντας στα ζωτικά όργανα οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά (Chandraharan & Arulkumaran, 2007). Άλλες λιγότερο συχνές αιτίες είναι η χορήγηση βανταγωνιστικών φαρμάκων (σαλβουταμόλη, τερβουταλίνη, ριτοδρίνη, φαινοτερόλη), παρασυμπαθητικοί αναστολείς (ατροπίνη, σκοπολαμίνη) και οι εμβρυϊκές αρρυθμίες όπως υπερκοιλιακή ταχυκαρδία και κολπικός πτερυγισμός. (Neilson, West, Dowswell, 2014). Η ταχυκαρδία προγεννητικά συνδέεται συχνότερα με μητρική πυρεξία ή λοίμωξη του εμβρύου παρά με υποξία. (Steer, 2014).

4.1.1.β ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΒΡΑΔΥΚΑΡΔΙΑ

Η βραδυκαρδία συχνά σχετίζεται με εμβρυϊκή δυσχέρεια, αλλά αυτό το τυχαίο εύρημα χρήζει περαιτέρω εκτίμηση. Παροδικά επεισόδια βραδυκαρδίας κατά την διάρκεια της εμβρυϊκής παρακολούθησης είναι συνήθη λόγω του ερεθισμού του πνευμονογαστρικού νεύρου μέσω συμπίεσης του ομφάλιου λώρου και μπορούν εύκολα να αναταχθούν με μείωση της πίεσης στα κοιλιακά τοιχώματα της μητέρας. Ωστόσο, η παρουσία βραδυκαρδίας, συνεχόμενης ή διαλείπουσας, απαιτεί διαγνωστική εκτίμηση με σκοπό την κατάλληλη αντιμετώπιση (Carvalho, 2019).

Ο μαιευτικός ορισμός της εμβρυϊκής βραδυκαρδίας, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικάνικου Κολλεγίου Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, είναι ΕΚΡ < 110 παλμοί το λεπτό. Βραδυκαρδία που διαρκεί < 3 λεπτά αποτελεί ανησυχητικό εύρημα ενώ βραδυκαρδία που επιμένει για > 3 λεπτά θεωρείται παθολογική και χρήζει άμεση παρέμβαση ή ακόμα και τοκετό. Ωστόσο, τα περιορισμένης ηλικίας κήσης νομογράμματα υποδεικνύουν την μεταβλητότητα (Cuneo & Strasburger, 2015), με το τρίτο εκατοστό να αντιστοιχεί σε τιμές 135 και 130 παλμούς το λεπτό στις 25 και 35 εβδομάδες κήσης αντίστοιχα. Το παραπάνω βοηθάει στην πρόβλεψη του μακρού QT συνδρόμου (Mitchell et al, 2012). Η ύπαρξη ενός υψηλότερου ορίου των 115 παλμών το λεπτό για ακανόνιστους ρυθμούς, βοηθάει επίσης στην ανίχνευση μερικών μορφών κολποκοιλιακού αποκλεισμού (Carvalho, 2014).

Βραδυκαρδία 70-80 παλμών το λεπτό έχει διαφορετικούς τρόπους διαχείρισης που σχετίζονται με τον υποκείμενο ηλεκτροφυσιολογικό μηχανισμό. Έτσι, η ακριβής διάγνωση είναι σημαντική και βασίζεται στην λεπτομερή εκτίμηση του μοτίβου κανονικότητας των συστολών των κοιλιών και κόλπων και της χρονικής τους σχέσης. Βραδυκαρδία με 1/1 κολποκοιλιακή μεταβίβαση, που δεν σχετίζεται με εμβρυϊκή δυσχέρεια, είναι σπάνια. Πρόκειται σχεδόν κατά κανόνα για φλεβοκομβική βραδυκαρδία αλλά μπορεί να υποδηλώνει περιστασιακά χαμηλό κολπικό ρυθμό, το οποίο αποτελεί χαρακτηριστικό αριστερού κολπικού ισομερισμού. Η φλεβοκομβική βραδυκαρδία μπορεί να είναι εκδήλωση δυσλειτουργίας του φλεβόκομβου, συγγενούς μακρού QT συνδρόμου ή αυτοαντισωμάτων στην μητρική κυκλοφορία. Βασική γραμμή του ΕΚΡ < τρίτου εκατοστημόριου είναι πιθανός δείκτης του μακρού QT συνδρόμου αν και με χαμηλή ευαισθησία (Cuneo & Strasburger, 2015).

Αίτια της βραδυκαρδίας με σχετικά καλή πρόγνωση αποτελούν η υποθερμία της μητέρας (Jadhon & Main, 1988) , η υπόταση της μητέρας (π.χ ορθοστατική υπόταση,

σύνδρομο κάτω κοίλης φλέβας, υπεραερισμός), η επισκληρίδιος ή ραχιαία αναισθησία, οι τετανικές συστολές της μήτρας (π.χ υπερβολική χορήγηση ωκυτοκίνης) (Sandlin & Wendel, 2017) και η χορήγηση β-αναστολέων (Boutroy, 1987). Τιμές μεταξύ 100-110 bpm μπορεί να εμφανιστούν σε παρατασιακές κυήσεις (Ayres-de-Campos, Spong, Chandraran, 2015). Η συμπίεση ή πρόπτωση του ομφάλιου λώρου, η κακή αιμάτωση της μήτρας, η ρήξη μήτρας, η αποκόλληση του πλακούντα, και οι εμβρυικές αρρυθμίες όπως ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός κατατάσσονται σε αιτίες με κακή για το έμβρυο πρόγνωση (Sandlin & Wendel, 2017).

Κατά τη διάρκεια της βραδυκαρδίας η καρδιακή παροχή ελαττώνεται, το CO₂ δεν μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία του πλακούντα με αποτέλεσμα το pH να πέφτει υποδεικνύοντας έτσι αναπνευστική οξέωση. Σε παρατεταμένο επεισόδιο βραδυκαρδίας το έμβρυο οδηγείται σε αναερόβιο μεταβολισμό και μεταβολική οξέωση (Sandlin & Wendel, 2017).

4.2 ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΜΒΡΥΙΚΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ

Προκειμένου να εκτιμήσουν την ευημερία του εμβρύου, οι γυναικολόγοι αξιολογούν διάφορα χαρακτηριστικά του σήματος του ΕΚΡ. Η μεταβλητότητα αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά του ΕΚΡ λόγω της σχέσης της με την λειτουργία του αυτόνομου και κεντρικού νευρικού συστήματος, ενώ αντικατοπτρίζει επίσης την κατάσταση οξυγόνωσης του εμβρύου (Kovacs, Horvath, Balogh, Hosszu, 2011).

Σύμφωνα με την FIGO, μεταβλητότητα της βασικής συχνότητας είναι το εύρος διακύμανσης της βασικής γραμμής σε 1 λεπτό, αν εξαιρεθούν οι επιταχύνσεις και οι επιβραδύνσεις. Φυσιολογική θεωρείται μεταβλητότητα με τιμές μεταξύ 5 και 25 bpm. Τιμές < 5 bpm για περισσότερο από 50 λεπτά, ή για περισσότερο από 3 λεπτά κατά τις επιβραδύνσεις καθιστούν την μεταβλητότητα ελαττωμένη ενώ τιμές > 25 bpm για περισσότερο από 30 λεπτά, αυξημένη (Ayres-de-Campos, Spong, Chandraran, 2015). Το Εθνικό Ινστιτούτο Παιδικής Υγείας και Ανθρώπινης Ανάπτυξης (NICHD), καθορίζει τη μεταβλητότητα του ΕΚΡ βάσει του πλάτους του. Κατά το NICHD, υπάρχουν τέσσερις κατηγορίες μεταβλητότητας: (1) απύσα, μεταβλητότητα ΕΚΡ με μη ανιχνεύσιμο εύρος πλάτους. (2) ελάχιστη, μεταβλητότητα ΕΚΡ με εύρος πλάτους 5 ή λιγότερα bpm, (3) μέτρια, μεταβλητότητα ΕΚΡ με εύρος πλάτους 6 έως 25 bpm και (4) εκσεσημασμένη, μεταβλητότητα ΕΚΡ με εύρος πλάτους μεγαλύτερο από 25 bpm (Macones, Hankins, Spong, Hauth, Moore, 2008).

Στο πλαίσιο της ανάπτυξης του εμβρύου έχουν εντοπιστεί διάφοροι μεμονωμένοι παράγοντες που συνδέονται με την νευρική ωρίμανση και που σχετίζονται με τον προσδιορισμό της εμβρυικής μεταβλητότητας. Αυτοί περιλαμβάνουν όχι μόνο την κατάσταση δραστηριότητας του εμβρύου (Pillai & James, 1990), αλλά μεταξύ άλλων και τον ίδιο τον καρδιακό ρυθμό (Lange et al, 2005) και τις αναπνευστικές κινήσεις του εμβρύου (Wakai et al, 1995). Εξωτερικοί αλλά αναπόσπαστοι στο περιβάλλον του εμβρύου παράγοντες διαδραματίζουν επίσης κάποιο ρόλο, όπως το άγχος της μητέρας ή η κατάσταση μητρικής κατάρτισης (May et al, 2010).

Η παρουσία της μεταβλητότητας συνδέεται άμεσα με την απουσία μεταβολικής οξέωσης, ακόμη και αν ανιχνεύονται επιβραδύνσεις στη βασική γραμμή (Parer, King, Flanders, Fox, Kilpatrick, 2006). Μειωμένη μεταβλητότητα σχετίζεται με χαμηλότερες βαθμολογίες Apgar και εμβρυϊκή οξέωση (Paul, Suidan, Yeh, Schifrin, Hon, 1975). Επιπλέον, η απουσία μεταβλητότητας βρέθηκε να είναι το πιο αξιόπιστο χαρακτηριστικό του καρδιοτοκογραφήματος που προηγείται του προγεννητικού θανάτου του εμβρύου, παρά το συνήθως φυσιολογικό επίπεδο ΕΚΡ (Rochard et al, 1976). Περίοδοι βαθύ ύπνου του εμβρύου εμφανίζουν μείωση στη μεταβλητότητα, η διάρκεια της οποίας δεν ξεπερνά τα 50 λεπτά και ακολουθεί επαναφορά της στις φυσιολογικές τιμές. Σε μία τέτοια περίπτωση ο ΕΚΡ παραμένει σταθερός χωρίς αύξηση. Αυτό το εναλλασσόμενο μοτίβο μειωμένης και φυσιολογικής μεταβλητότητας αντικατοπτρίζει τις διάφορες καταστάσεις συμπεριφοράς του εμβρύου και αποτελεί καθησυχαστικό σημάδι (Pereira & Chandrahara, 2017). Διάρκεια > 40 λεπτά θεωρείται ανησυχητική ενώ > 90 λεπτά ανώμαλη (Chandrahara & Arulkumaran, 2007). Το τεστ ακουστικής διέγερσης του εμβρύου (FAST) χρησιμοποιείται για την έγερση του. Η ύπαρξη επιταχύνσεων στον ΕΚΡ μετά τη χρήση του τεστ καθιστούν το pH <7,20 απίθανο (Ingemarsson & Arulkumara, 1989).

4.2.1 ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ

Μία αύξηση της μεταβλητότητας > 25 bpm ονομάζεται "αλματώδες μοτίβο" και έχει θεωρηθεί ως παθολογικό χαρακτηριστικό. Ωστόσο, δεν εμφανίζουν όλα τα έμβρυα τόσο μεγάλο εύρος. Όταν το έμβρυο εκτεθεί σε μια ταχέως εξελισσόμενη υποξία, η ταυτόχρονη αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος για την απόκτηση περισσότερου οξυγόνου καθώς και η αυξημένη δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος για τη μείωση του φόρτου εργασίας του μυοκαρδίου μπορεί να οδηγήσει σε αστάθεια του ΑΝΣ. Αυτή η υπερβολική απάντηση του εμβρύου στην οξεία

υποξία μπορεί να έχει την μορφή "μοτίβου ZigZag" στο καρδιοτοκογράφημα με μεταβλητότητα > 25 bpm που διαρκεί περισσότερο από 30 sec (Gracia-Perez-Bonfils et al, 2019).

Η παρουσία αλματώδους μεταβλητότητας σε συνδυασμό με εμφάνιση επιβραδύνσεων αποτελεί σημάδι δυσοίωνα για την οξυγόνωση του εμβρύου και ο ιατρός/μαία οφείλει να ανακαλύψει τις πιθανές αιτίες και να παρέμβει κατάλληλα για να τις αναστρέψει. Αν και μη καθησυχαστικό σημάδι, το παραπάνω εύρημα στο ίχνος του καρδιοτοκογραφήματος δεν είναι ένδειξη για διενέργεια άμεσου τοκετού και περάτωσης της κύησης (Miller L, Miller D, Cypher, 2017).

4.2.2 ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ

Η μεταβλητότητα μπορεί να επηρεαστεί λόγω της ατελούς ανάπτυξης του αυτόνομου νευρικού συστήματος και της επακόλουθης αλληλεπίδρασης μεταξύ παρασυμπαθητικών και συμπαθητικών συστημάτων. Μεταξύ της 30-32ης εβδομάδας μεταβλητότητα > 5 bpm είναι εμφανής. Η μεταβλητότητα μπορεί επίσης να μειωθεί λόγω της επίδρασης της ταχυκαρδίας που υπάρχει στα πρόωρα έμβρυα. Η ταχυκαρδία οδηγεί σε μειωμένη χρονική περίοδο μεταξύ των καρδιακών κύκλων, με επακόλουθη μείωση της παρασυμπαθητικής εμπλοκής και συνεπώς των βασικών διακυμάνσεων (Goupil, Legrand, Vaquier, 1981).

Η μειωμένη μεταβλητότητα μπορεί να σχετίζεται με φάρμακα (κατασταλτικά του ΚΝΣ), προγεννητική εγκεφαλική βλάβη ή υποξία που οδηγεί σε αναερόβιο μεταβολισμό και οξέωση στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Pereira & Chandarahan, 2017). Φάρμακα όπως η πεθιδίνη, το θεικό μαγνήσιο και ακόμη και τα στεροειδή έχουν συσχετιστεί με μειωμένη μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού (Afors & Chandarahan, 2011). Στην υποξία που αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας τοκετού, η μείωση της μεταβλητότητας κατά την έναρξη τείνει να είναι καθυστερημένο φαινόμενο. Προηγούνται επιβραδύνσεις και αύξηση του βασικού εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού δευτερογενώς μετά την απελευθέρωση κατεχολαμινών. Ωστόσο, εάν αυτή η διαδικασία είχε ήδη ξεκινήσει κατά την προγεννητική περίοδο, υψηλότερη βασική γραμμή (κύμα κατεχολαμίνης), επαναλαμβανόμενες ρηχές επιβραδύνσεις (διέγερση χημειοϋποδοχέων από μεταβολικά οξέα) και μειωμένη μεταβλητότητα της βασικής γραμμής (δηλ. Οξέωση στον εγκέφαλο), που είναι

χαρακτηριστικά της χρόνιας υποξίας μπορεί να παρατηρηθούν στο ίχνος του καρδιοτοκογραφήματος (Pereira & Chandarahan, 2017).

Η βηταμεθαζόνη χρησιμοποιείται ευρέως για την ενίσχυση της ωρίμανσης των πνευμόνων του εμβρύου σε περίπτωση απειλούμενου πρόωρου τοκετού. Τα προγεννητικά κορτικοστεροειδή είναι γνωστό ότι μειώνουν τη μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου τις ημέρες μετά τη χορήγηση. Δεδομένου ότι η μείωση της μεταβλητότητας είναι δείκτης για την εμβρυϊκή δυσφορία, αυτή η παροδική μείωση μπορεί να προκαλέσει περιττή ιατρική παρέμβαση (Senat, Minoui, Multon, Fernandez, Frydman, Ville, 1998). Έρευνα που διεξάχθηκε μεταξύ των ετών 2013-2019 απέδειξε πως οι παράμετροι της μεταβλητότητας δείχνουν φθίνουσα τάση την 2η ημέρα μετά τη χορήγηση βηταμεθαζόνης, τόσο στον τομέα χρόνου όσο και στη συχνότητα. Οι αναφερόμενες μεταβολές στις παραμέτρους της μεταβλητότητας πιθανότατα οφείλονται σε μείωση της εμβρυϊκής δραστηριότητας που προκαλείται από φάρμακο, παρά σε ένδειξη εμβρυϊκής δυσφορίας. Όλες οι παράμετροι της εμβρυϊκής μεταβλητότητας επιστρέφουν στις βασικές τιμές την 4η ημέρα μετά την έναρξη της θεραπείας με βηταμεθαζόνη (Noben et al, 2019).

Η καθυστερημένη ανάπτυξη του εμβρύου μπορεί γενικά να χωριστεί σε μια αργή χρόνια φάση, όταν η επιτυχής προσαρμογή του εμβρύου επιτρέπει τη συνέχιση της επιβίωσης παρά την υποξαιμία και μια τερματική φάση όταν η λειτουργία του πλακούντα καθίσταται ανεπαρκής για να αποφευχθεί η επιδείνωση της κατάστασης του εμβρύου, συχνά λίγο πριν τον εμβρυϊκό θάνατο (Figueras & Gardosi, 2011). Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι μπορεί να προηγηθεί σταδιακή μείωση της μεταβλητότητας του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού κατά τις 3-4 εβδομάδες πριν τον εμβρυϊκό θάνατο. Πρόσφατη μελέτη της δοκιμής της ομφαλικής και της εμβρυϊκής ροής στην Ευρώπη (TRUFFLE) ανέφερε μέση γραμμική μείωση στη βραχυπρόθεσμη διακύμανση (STV) 1 ms κάθε 25 ημέρες σε περιπτώσεις καθυστερημένης ανάπτυξης πρώιμης έναρξης. Ωστόσο, μόλις το 41% της κοόρτης έδειξε μειωμένη STV. Τα περισσότερα βρέφη παρουσίασαν σταθερή μακροχρόνια STV παρά την προφανώς παρόμοια σοβαρότητα της κατάστασης τους (Wolf et al, 2017).

Η εγκεφαλική βλάβη μετά την προγεννητική υποξία-ισχαιμία μπορεί να εκδηλωθεί ως μακροχρόνια καταστολή της μεταβλητότητας (Phelan, Kim, 2000). Για παράδειγμα, ένα λεγόμενο «σιωπηλό» ίχνος EKG, χωρίς επιταχύνσεις και βαθιά κατασταλμένη μεταβλητότητα, έχει παρατηρηθεί σε περιπτώσεις εμβρυϊκού εγκεφαλικού θανάτου, ή εγκεφλικής βλάβης λόγω σοβαρής προγεννητικής υποξίας-ισχαιμίας (Nijhuis, Crevels, van Dongen, 1990). Η αυξανόμενη υποξαιμία χαρακτηρίζεται από προοδευτική ελάττωση της μεταβλητότητας της βασικής γραμμής και τελικά επιπέδωση της (Gauge & Hederson, 2005).

Άλλα πιθανά αίτια μειωμένης μεταβλητότητας αποτελούν τα εξής : εμβρυϊκή αναιμία (Rhesus ασυμβατότητα ή εμβρυομητρική αιμορραγία), εμβρυϊκή λοίμωξη, συγγενείς ανωμαλίες (πιο συχνά του ΚΝΣ και όχι τόσο του καρδιαγγειακού συστήματος), καρδιακές αρρυθμίες (Gauge & Hederson, 2005) και τέλος η αναισθησία με δραματική ελάττωση της μεταβλητότητας και απουσία επιταχύνσεων (Thomas, Kavanagh, Kelly, 2001).

Η ανεπίπλεκτη ελάττωση της μεταβλητότητας συνήθως δε συνεπάγεται κανένα ή έναν ελάχιστα αυξημένο κίνδυνο οξέωσης ή χαμηλής βαθμολογίας κατά Apgar. Η ελαττωμένη μεταβλητότητα του ΕΚΡ σε συνδυασμό με όψιμες ή μεταβλητές επιβραδύνσεις υποδεικνύει αυξημένο κίνδυνο εμβρυϊκής προ-οξέωσης (pH 7.20 έως 7.25) ή οξέωσης (pH μικρότερο από 7.20) και σημαίνει ότι το έμβρυο θα εμφανίσει δυσφορία κατά τη γέννηση. Ο συνδυασμός όψιμων ή σοβαρών μεταβλητών επιβραδύνσεων με την ελάττωση της μεταβλητότητας είναι ιδιαίτερα δυσοίωνος (Vintzileos & Smulian, 2016). Αντίθετα, η ανάπτυξη ελαττωμένης μεταβλητότητας απουσία επιβραδύνσεων είναι μάλλον απίθανο να οφείλεται σε υποξία. Η παρουσία όψιμων ή επιδεινούμενων μεταβλητών επιβραδύνσεων με φυσιολογική μεταβλητότητα υποδεικνύει γενικά ότι είτε το stress του εμβρύου είναι ήπιο είτε ότι είναι πρόσφατο. Γενικά, η μεταβλητότητα του ΕΚΡ δε θεωρείται καθυστερημένη όταν είναι μικρότερη από 5 bpm για περισσότερο από 40 λεπτά αλλά λιγότερο από 90 και θεωρείται ανώμαλη όταν είναι μικρότερη από 5 bpm για 90 λεπτά ή περισσότερο (Thomas, Kavanagh, Kelly, 2001).

4.2.3 ΗΜΙΤΟΝΟΕΙΔΗΣ ΚΥΜΜΑΤΟΜΟΡΦΗ

Είναι ένα κανονικό, ομαλό, κυματιστό μοτίβο ΕΚΡ, που μοιάζει με ημιτονοειδές κύμα. Έχει πλάτος 5-15 bpm και συχνότητα 3-5 κύκλους το λεπτό. Διαρκεί περισσότερο από 30 λεπτά, οι επιταχύνσεις απουσιάζουν ενώ η βασική γραμμή είναι σχεδόν αδύνατον να αξιολογηθεί (Ayres-de-Campos, Spong, Chandrharan, 2015). Το ακριβές παθοφυσιολογικό αίτιο αυτού του μοτίβου δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητό. Ωστόσο φαίνεται να σχετίζεται με σοβαρή αναιμία του εμβρύου (αντί-D ανοσοποίηση) , εμβryo-μητρική αιμορραγία, σύνδρομο εμβryo-εμβρυικής μετάγγισης και ρήξη των προδροικών ομφαλικών αγγείων. Επίσης έχει περιγραφεί σε περιπτώσεις οξείας υποξίας, καρδιακών δυσπλασιών, υδροκεφαλίας και γαστροσχιστίας (Modanlou & Murata, 2004).

4.2.4 ΨΕΥΔΟ-ΗΜΙΤΟΝΟΕΙΔΗΣ ΚΥΜΤΟΜΟΡΦΗ

Ένα μοτίβο που μοιάζει με το ημιτονοειδές , αλλά με μια πιο οδοντωτή εμφάνιση «πριονιού», παρά την ομαλή μορφή ημιτονοειδούς κύματος . Η διάρκειά του σπάνια υπερβαίνει τα 30 λεπτά (Ayres-de-Campos, Spong, Chandrahara, 2015). Έχει περιγραφεί μετά από αναλγητική χορήγηση στη μητέρα και κατά τη διάρκεια περιόδων όπου το έμβρυο πιπιλίζει των αντίχειρα του/της ή και άλλων κινήσεων του στόματος (Graça, Cardoso, CalhazJorge, 1988). Συχνά είναι δύσκολη η διάκριση της ψευδο-ημιτονοειδούς κυματομορφής από την αληθή. Η σημαντικότερη μεταβλητή διάκρισης τους βασίζεται στη σύντομη διάρκεια της πρώτης (Ayres-de-Campos, Spong, Chandrahara, 2015).

Επιπλέον αξιολόγηση με πρόκληση εμβρυϊκών κινήσεων ή επιταχύνσεων, υπερηχογραφικός έλεγχος του εμβρύου για την παρατήρηση χαρακτηριστικών ασκίτη και της ταχύτητας της ροής του αίματος στη μέση εγκεφαλική αρτηρία , είναι ευεργετικά για την αναγνώριση της πιθανής αναιμίας του εμβρύου (Chandrahara & Arulkumaran, 2007).

4.3 ΠΑΡΟΔΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ

4.3.1 ΕΠΙΤΑΧΥΝΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ

Οι απότομες αυξήσεις του ΕΚΡ (έναρξη έως την κορυφή σε λιγότερο από 30 sec) > των 15 bpm πάνω από την αρχική τιμή της βασικής γραμμής, που διαρκούν περισσότερο από 15 sec αλλά λιγότερο από 10 min ονομάζονται επιταχύνσεις (Judd, Haran, Everett, 2020). Σε ένα έμβρυο ηλικίας κύησης < 32 εβδομάδων η επιτάχυνση ορίζεται ως αύξηση του ΕΚΡ κατά 10 bpm πάνω από τη βασική γραμμή για διάρκεια ≥ 10 sec (Macones, Hankins, Spong, Hautch, Moore, 2008). Σε έρευνα του 2012 όπου μελετήθηκαν 3055 καρδιοτοκογραφήματα σε υγιή έμβρυα μεταξύ 32 και 40 εβδομάδων, βρέθηκε πως το πλάτος αποτελεί πιο σημαντική παράμετρο της επιτάχυνσης σε σχέση με την διάρκεια της (Hoh, Park MI, Park YS, Koh, 2012).

Ένα υγιές έμβρυο εμφανίζει επεισόδια επιταχύνσεων που συσχετίζονται με τις κινήσεις του σώματος του. Απουσία επιταχύνσεων για περισσότερο από 45 min, χωρίς κάποια άλλη αιτία (φαρμακευτική αγωγή, εμβρυϊκή καρδιακή αρρυθμία, απώλεια σήματος), θα πρέπει να θεωρείται ύποπτη για εμβρυϊκή δυσφορία (Rooth, Huch A., Huch R., 1987). Ο συσχετισμός μεταξύ επιταχύνσεων και κινήσεων του εμβρύου παρέχει στον κλινικό ιατρό ή τη μαία τη διαβεβαίωση ότι ένα έμβρυο δεν έχει υποκείμενη υποξία ή οξέωση (Judd, Haran, Everett, 2020). Σε μια μελέτη που διερευνήθηκε η συσχέτιση των επιταχύνσεων με τις

κινήσεις του εμβρύου, 52 έμβρυα υπό καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση σαρώθηκαν ταυτόχρονα με υπερήχους. Η μελέτη έδειξε ότι το 99,6% των μεγάλων επιταχύνσεων και το 82,4% των μικρών επιταχύνσεων συσχετίστηκαν με ταυτόχρονες εμβρυϊκές κινήσεις 26. Αντίθετα, η απουσία επιταχύνσεων έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια των κύκλων εμβρυϊκού ύπνου. Αυτό το φυσιολογικό φαινόμενο μπορεί να αντικατοπτρίζει την παρασυμπαθητική κυριαρχία κατά τις περιόδους ανάπαυσης (Rabinowitz , Persitz , Sadovsky, 1983).

Η ακουστική διέγερση του εμβρύου μπορεί να προκαλέσει επιταχύνσεις κατά την προγεννητική περίοδο, αλλά μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αποδιοργάνωση, αλλαγές στην κατάσταση, υπερβολικές κινήσεις και παρατεταμένη ταχυκαρδία του εμβρύου (Visser et al, 1989). Αντιυπερτασικά φάρμακα, ειδικά όταν χορηγούνται ενδοφλεβίως σε υψηλές δόσεις, μπορεί να προκαλέσουν ισοπέδωση, περιστασιακά, ακόμη και εξαφάνιση των επιταχύνσεων. Η φλεκαϊνίδη, η οποία μπορεί να δοθεί στη μητέρα σε περίπτωση υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας του εμβρύου με συχνότητες πάνω 220 bpm, έχει το ίδιο αποτέλεσμα. Ολική εξαφάνιση επιταχύνσεων είναι επίσης συχνή κατά τη διάρκεια της μωβικής αναισθησίας της μητέρας (van Gelder-Hasker, de Jong, de Vries, van Geijn, 1995).

4.3.2 ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ

Ως επιβράδυνση του ΕΚΡ ορίζεται μείωση κατά περισσότερο από 15 bpm στο πλάτος του κάτω από τη βασική γραμμή, που διαρκεί περισσότερο από 15 δευτερόλεπτα (NICE, 2017). Ο χαρακτήρας, το περιβάλλον και η φύση της επιβράδυνσης είναι τα χαρακτηριστικά που την κάνουν πιο αξιοσημείωτη. Οι επιβραδύνσεις με απότομη έναρξη και τέλος, και με μικρή επιτάχυνση αμέσως πριν και μετά, προκαλούνται αποκλειστικά από τους τασεοϋποδοχείς και παρατηρούνται στη συμπίεση του ομφάλιου λώρου. Φυσιολογικά, όταν η υποξαιμία και οι μεταβολές του pH είναι βαθμιαίες, οι μεσολαβούμενες από χημειοϋποδοχείς αλλαγές, αντικατοπτρίζονται από μια σταδιακή αλλαγή στον καρδιακό ρυθμό του εμβρύου (Judd, Haran, Everett, 2020).

Όταν προκύπτει μια οξεία υποξική κατάσταση, η υπέρταση του εμβρύου ακολουθείται από μια αιφνίδια μείωση του ΕΚΡ που προκαλείται από τον καρδιακό κόλπο, με προοδευτική συνεχιζόμενη οξυαιμία που οδηγεί σε βαθύτερη και βραδύτερη ανάκαμψη αυτών των επιβραδύνσεων. Περαιτέρω υποδιαιρέσεις σε πρώιμες, μεταβλητές, όψιμες και παρατεταμένες επιβραδύνσεις παρέχουν μια οπτική δυναμική εντύπωση τέτοιων αντιδράσεων που προκαλούνται από χημειο και τασεοϋποδοχείς στην επικείμενη υποξία και

οξέωση του εμβρυϊκού ιστού, οι οποίες απαιτούν επείγουσα παρέμβαση. Τέτοια ανησυχητικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν σχήμα επιβράδυνσης που μοιάζει με το γράμμα « U », μειωμένη μεταβλητότητα κατά τη διάρκεια της επιβράδυνσης ή / και διάρκεια που υπερβαίνει τα 3 λεπτά (Judd, Haran, Everett, 2020).

4.3.2.α ΠΡΩΙΜΕΣ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΕΙΣ

Οι πρώιμες επιβραδύνσεις χαρακτηρίζονται από ταχεία πτώση της συχνότητας των καρδιακών παλμών του εμβρύου, με το κατώτερο σημείο της πτώσης να συμπίπτει χρονικά με τη μέγιστη ένταση της ωδίνας. Χαρακτηρίζονται επίσης από γρήγορη επάνοδο του ΕΚΡ στη βασική συχνότητα μέχρι το τέλος της ωδίνας, δίδοντας έτσι στο καρδιοτοκογράφημα την χαρακτηριστική εικόνα του γράμματος « V » (Αντσακλής, 2011).

Κατά τη διάρκεια του τοκετού, το κεφάλι του εμβρύου πιέζει το τοίχωμα της μήτρας, οδηγώντας σε αυξημένη πίεση στο κρανίο (Schwarcz et al, 1969). Η πίεση στο κεφάλι αυξάνεται περαιτέρω στο δεύτερο στάδιο του τοκετού καθώς το κεφάλι βρίσκεται στο κολπικό κανάλι και μετά τη ρήξη των χοριο-αμνιακών μεμβρανών. Όχι πολύ καιρό μετά την εισαγωγή της ακρόασης των εμβρυϊκών παλμών στην μαιευτική, αυτή η πίεση στην κεφαλή του εμβρύου προτάθηκε πως οδηγεί σε επιβράδυνση του ΕΚΡ (Kennedy, 1833). Πιο πρόσφατα, έχει προταθεί περαιτέρω ότι οι πρώιμες επιβραδύνσεις, οι οποίες συχνά είναι σχεδόν παράλληλες με την αύξηση του τόνου της μήτρας, είναι σταθερά το αποτέλεσμα αυτής της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης και προκαλούν μια μη υποξική αντανακλαστική επιβράδυνση (Nageotte, 2015).

Το καρδιοτοκογράφημα πρέπει να παρακολουθείται στενά όταν εμφανιστούν πρώιμες επιβραδύνσεις. Εάν υπάρχει οποιαδήποτε αλλαγή στη φύση των επιβραδύνσεων ενδέχεται να χρειαστούν πρόσθετες δοκιμές για την διάγνωση εμβρυϊκής ευεξίας . Η παρουσία επιβραδύνσεων που μοιάζουν με πρώιμες στον πρόωρο τοκετό πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή, καθώς η συμπίεση του κεφαλιού είναι απίθανη. Μπορεί να είναι άτυπες μεταβλητές ή όψιμες επιβραδύνσεις και πιθανές αιτίες που μπορεί να προκαλέσουν υποξία του εμβρύου θα πρέπει να εντοπιστούν (Chandrahara & Arulkumar, 2007).

4.3.2.β ΟΨΙΜΕΣ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΕΙΣ

Οι όψιμες επιβραδύνσεις είναι από τις επισφαλείς επιβραδύνσεις μεταξύ των τριών τύπων επιβράδυνσης του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού (Pillarisetty & Bragg, 2020). Προκαλούνται από μειωμένη ροή αίματος στον πλακούντα και μπορούν να σηματοδοτήσουν επικείμενη εμβρυϊκή οξυαιμία. Η όψιμη επιβράδυνση ορίζεται ως μια οπτικά εμφανής, σταδιακή μείωση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού που ακολουθεί συνήθως τη συστολή της μήτρας. Η σταδιακή μείωση ορίζεται ως μείωση του EKP από την έναρξη έως το ναδίρ που διαρκεί 30 δευτερόλεπτα ή περισσότερο. Μια όψιμη επιβράδυνση συνήθως ακολουθεί τη συστολή της μήτρας, η έναρξη, το ναδίρ και η επιστροφή της επιβράδυνσης θα ακολουθήσει την έναρξη, την κορυφή και την επιστροφή μιας συστολής της μήτρας (ACOG, 2009).

Η ανεπάρκεια της μήτρας αποτελεί την πρωτογενή αιτιολογία αυτών των επιβραδύνσεων. Η μειωμένη ροή αίματος στον πλακούντα προκαλεί μειωμένη ποσότητα αίματος και οξυγόνου στο έμβρυο. Μερικές από τις μητρικές και εμβρυϊκές παθήσεις που μπορούν να προκαλέσουν όψιμες επιβραδύνσεις είναι η αφυδάτωση της μητέρας, η αναιμία, η υποξία, η υπόταση από επισκληρίδιο αναλγησία, η ταχυσυστολία της μήτρας και η πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα. (Jensen, Roman, Rudolph, 1991).

Η παθοφυσιολογία πίσω από τις όψιμες επιβραδύνσεις περιλαμβάνει τη συστολή της μήτρας που συστέλλει τα αιμοφόρα αγγεία στο τοίχωμα της μειώνοντας τη ροή του αίματος στον μεσολάχιο χώρο του πλακούντα, μειώνοντας τη διάχυση του οξυγόνου στα εμβρυϊκά τριχοειδή προκαλώντας πτώση στο εμβρυϊκό PO₂. Όταν το εμβρυϊκό PO₂ μειώνεται, οι χημειοϋποδοχείς ξεκινούν μια αυτόνομη απόκριση στο έμβρυο προκαλώντας έντονη αγγειοσυστολή με αυξημένη αρτηριακή πίεση. Η αυξημένη αρτηριακή πίεση γίνεται αντιληπτή από τους τασεοϋποδοχείς που τελικά διεγείρουν το παρασυμπαθητικό σύστημα για να μειώσει τον καρδιακό ρυθμό του εμβρύου, προκαλώντας όψιμες επιβραδύνσεις (Martin, de Haan van der Wildt, Jongasma, Dieleman, Arts, 1979). Η όλη διαδικασία αντιστρέφεται μετά την ολοκλήρωση της συστολής, με χαλάρωση των μυών της μήτρας επιτρέποντας αυξημένη ροή αίματος στον πλακούντα και με αποτέλεσμα ο καρδιακός ρυθμός του εμβρύου να επιστρέφει στο φυσιολογικό (Pillarisetty & Bragg, 2020).

Οι επαναλαμβανόμενες όψιμες επιβραδύνσεις απαιτούν άμεση αξιολόγηση. Η αξιολόγηση ολόκληρου του ίχνους της καρδιάς του εμβρύου και της μητρικής κατάστασης είναι απαραίτητη. Είναι απαραίτητο να ληφθεί υπόψη η μεταβλητότητα και η παρουσία ή η απουσία επιταχύνσεων και η υποκείμενη αιτία της επιβράδυνσης πρέπει να αντιμετωπιστεί αμέσως. Εάν οι όψιμες επιβραδύνσεις είναι επαναλαμβανόμενες με ελάχιστη ή καθόλου μεταβλητότητα και δεν έχουν παρουσιάσει βελτίωση μετά από προσπάθειες ανάνηψης της

κατάστασης, τότε πρέπει να ληφθούν άμεσα βήματα για διεκπεραίωση του τοκετού (Pillarisetty & Bragg, 2020).

4.3.2.γ ΜΕΤΑΒΑΛΛΟΜΕΝΕΣ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΕΙΣ

Οι μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις είναι απότομες, οπτικά εμφανείς μειώσεις στον καρδιακό ρυθμό του εμβρύου. Οι μεταβλητές επιβραδύνσεις ονομάζονται έτσι επειδή ποικίλλουν σε σχήμα, μορφή και χρονισμό σε σχέση με τις συστολές της μήτρας. Η έναρξη της επιβράδυνσης στο ναδίρ πρέπει να είναι μικρότερη από 30 δευτερόλεπτα. Η μείωση από την αρχική τιμή του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 15 παλμούς ανά λεπτό και θα πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 15 δευτερόλεπτα, αλλά λιγότερο από 2 λεπτά (Macones, Hankins, Spong , Hauth , Moore, 2008). Σύμφωνα με τους Chandraharan και Agulkumaran, η απλή μεταβαλλόμενη επιβράδυνση διαρκεί λιγότερο από 60 δευτερόλεπτα παρουσία φυσιολογικού βασικού καρδιακού ρυθμού και μεταβλητότητας. Οι άτυπες μεταβλητές επιβράδυνση διαρκούν περισσότερο από 60 δευτερόλεπτα και μπορεί να στερούνται τους ώμους, να έχουν αργή ανάκαμψη, να έχουν «υπέρβαση» ή να συνδυαστούν με όσιμη επιβράδυνση (Chandraharan & Agulkumaran, 2007).

Η ταξινόμηση των επιβραδύνσεων αυτών πραγματοποιείται ανάλογα με τα χαρακτηριστικά που παρουσιάζουν. Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται επιβραδύνσεις που τείνουν να εμφανίζονται ομοιόμορφα στο καρδιοτοκογράφημα, έχουν το σχήμα του γράμματος « V » και δύσκολα διακρίνονται από τις πρώιμες. Στη δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνονται αυτές που στο καρδιοτοκογράφημα δίνουν το σχήμα « U », η μείωση της καρδιακής συχνότητας ποικίλλει από 15-90 παλμούς το λεπτό, η συνολική διάρκεια τους κυμαίνεται από 25-80 δευτερόλεπτα και δεν ακολουθούνται από μεταβολές της βασικής γραμμής. Στην τρίτη και τελευταία κατηγορία ανήκουν οι μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις με χαρακτηριστικά όσιμων δηλαδή βαθμιαία επιστροφή στη βασική γραμμή (3-5 λεπτά), ταχυκαρδία, επίπεδη βασική γραμμή και εκσεσημασμένη μεταβλητότητα (Αντσακλής, 2011).

Οι μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις μπορεί να είναι περιοδικές, που σημαίνει ότι σχετίζονται με συστολές ή μπορεί να είναι επεισοδιακές και να μην σχετίζονται με συστολές της μήτρας (Macones, Hankins, Spong , Hauth , Moore, 2008). Οι επαναλαμβανόμενες μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις μπορεί να υποδηλώνουν ολιγοϋδράμνιο (Chandraharan & Agulkumaran, 2007). Μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις μπορεί να παρατηρηθούν ως αποτέλεσμα της κίνησης του εμβρύου εάν το έμβρυο είναι πρόωρο (Timor-Tritsch, Dierker,

Zador, Hertz, Rosen, 1978). Μπορεί να οφείλονται σε παρασυμπαθητικές επιδράσεις που προκαλούνται από τον ερεθισμό του πνευμονογαστρικού νεύρου. Γενικά, το έμβρυο προσαρμόζεται καλά στην ενδομήτρια ζωή. Η δομή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης διαφέρει από την αιμοσφαιρίνη ενηλίκων. Το έμβρυο έχει ένα πιο ευαίσθητο φαινόμενο Bohr το οποίο επιτρέπει την υψηλή ποσότητα οξυγόνου για δέσμευση και αποδέσμευση ως απόκριση στην τάση του οξυγόνου στην κυκλοφορία του. Το έμβρυο έχει επίσης υψηλή βασική ροή αίματος στα όργανα του και αγγειακές δομές που παρέχουν κατά προτίμηση οξυγονωμένο αίμα στην καρδιά και τον εγκέφαλο. Λόγω όλων αυτών των προσαρμογών, το έμβρυο έχει πλεόνασμα οξυγόνου, το οποίο, με τη σειρά του, επιτρέπει στο έμβρυο να διατηρήσει οξειδωτικό μεταβολισμό ακόμη και κατά τη διάρκεια ήπιων ή μέτριων μειώσεων στην παροχή οξυγόνου, όπως κατά τη διάρκεια των συστολών της μήτρας (Lear et al, 2018).

Παραδοσιακά, οι μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις οφείλονται σε παροδική συμπίεση του ομφάλιου λώρου. Κατά τη διάρκεια της συστολής, η ομφαλική φλέβα μόνη της μπορεί αρχικά να υποστεί συμπίεση, οδηγώντας σε μειωμένη επιστροφή του εμβρυϊκού αίματος και επακόλουθη επιτάχυνση που προκαλείται από τους τασεοϋποδοχείς. Αυτή η δραστηριότητα δίνει την εμφάνιση ενός «ώμου» στο ίχνος (Lee, Di Loreto, O'Lane, 1975). Η πλήρης απόφραξη του ομφάλιου λώρου οδηγεί στη συνέχεια σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης του εμβρύου και ο επακόλουθος ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου οδηγεί σε γρήγορη επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου. Όταν αυτή η ακολουθία αντιστρέφεται με την παύση της συστολής, η μεταβλητή επιβράδυνση επιλύεται επίσης (Lear et al, 2016).

Εναλλακτικά, μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις μπορεί να προκύψουν ως απάντηση των χημειοϋποδοχέων στην υποξία. Η φυσιολογία της μήτρας και του πλακούντα είναι τέτοια που, όταν συστέλλεται η μήτρα, η μητροπλακουντιακή κυκλοφορία εμποδίζεται. Εάν η προκύπτουσα υποξαιμία είναι ήπια, το έμβρυο μπορεί να μεταβεί σε κατάσταση ήρεμου ύπνου ή να μειώσει τις κινήσεις και την αναπνοή για να ελαττώσει την κατανάλωση οξυγόνου. Το αντανακλαστικό που ενεργοποιείται, οδηγεί στην ταχεία αύξηση της συμπαθητικής και παρασυμπαθητικής δραστηριότητας, η οποία με τη σειρά της προάγει τη συγκέντρωση της αιμάτωσης σε κρίσιμα όργανα, υπέρταση και περιφερική αγγειοσυστολή. Επειδή η αυξημένη παρασυμπαθητική δραστηριότητα υπερσχύει της συμπαθητικής δραστηριότητας στην καρδιά, εμφανίζεται ταχεία επιβράδυνση (Lear et al, 2018).

4.3.2.δ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΕΣ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΕΙΣ

Η παρατεταμένη επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου, που ορίζεται ως μια οπτικά εμφανής μείωση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου κάτω από την αρχική τιμή κατά 15 παλμούς το λεπτό για περισσότερο από 2 αλλά λιγότερο από 10 λεπτά, είναι ένα παράδειγμα μη καθησυχαστικού χαρακτηριστικού του ΕΚΡ, το οποίο συμβαίνει συχνά σε απόκριση σε φυσιολογικές και αναστρέψιμες αλλαγές στη μητρική ή εμβρυϊκή κατάσταση. Μερικά παραδείγματα αιτιών περιλαμβάνουν ταχεία μεταβολή του τραχήλου της μήτρας, ταχυσυστολία της μήτρας, κολπική εξέταση, υπόταση της μητέρας από αναισθησία και τεχνητή ρήξη μεμβρανών (Freeman, Garite, Nageotte, Miller, 2012). Αν και η συμπίεση του ομφάλιου λώρου είναι συχνά υπεύθυνη για παρατεταμένη επιβράδυνση, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί κολπική εξέταση για να αποκλειστεί η πρόπτωση του ομφάλιου λώρου ή η ταχεία κάθοδος της κεφαλής του εμβρύου (ACOG, 1995).

Όταν παρατηρείται παρατεταμένη επιβράδυνση στον ΕΚΡ για περισσότερο από τρία λεπτά, το έμβρυο θεωρείται ότι κινδυνεύει για οξέωση σύμφωνα με την ταξινόμηση FIGO (Carbonne, Dreyfus, Schaal, 2013). Μπορεί να προταθεί μια δεύτερη εξέταση, όπως η λήψη εμβρυϊκού αίματος, για την αξιολόγηση της ευημερίας του εμβρύου. Σε έρευνα του 2018 βρέθηκε πως μετά από παρατεταμένη επιβράδυνση, το pH του εμβρύου ομαλοποιείται μεταξύ 20 και 30 λεπτών στη συνέχεια. Επομένως, εάν αναφέρεται δείγμα αίματος εμβρύου, αυτή η καθυστέρηση πρέπει να τηρείται προκειμένου να αποφευχθεί η λήψη περιττής απόφασης για παρέμβαση (Dupuis et al, 2018).

ΚΕΦΑΛΙΟ 5. ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ ΠΡΙΝ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ

5.1 ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗΣ (CONTRACTION STRESS TEST)

Το καρδιοτοκογράφημα επιβάρυνσης (CST), παλαιότερα γνωστό ως OCT, εισήχθη στις αρχές της δεκαετίας του 1970 (Ray, Freeman , Pine , Hesselgesser, 1972). Βασίστηκε σε περιγεννητικές παρατηρήσεις που συνέδεαν επαναλαμβανόμενες όψιμες επιβραδύνσεις του ΕΚΡ με υποξαιμία του εμβρύου. Προηγούμενες μελέτες (Pose, Castillo, Mora-Rojas, SotoYances, Caldeyro-Barci, 1969) έδειξαν ότι καθώς το εμβρυϊκό αρτηριακό pO₂ έπεφτε κάτω από 20 mm Hg, οι περισσότερες συστολές της μήτρας θα προκαλούσαν όψιμες επιβραδύνσεις. Ο υποκείμενος μηχανισμός για αυτό το συμβάν είναι μια απόκριση βραδυκαρδίας στην παροδική συστηματική υπέρταση που προκαλείται από μείωση των επιπέδων του αρτηριακού οξυγόνου. Όπως αναπτύχθηκε από τον Freeman και τους συναδέλφους του (Freeman, Anderson, Dorchester, 1982), το CST πραγματοποιήθηκε με ενδοφλέβια χορήγηση ωκυτοκίνης έως ότου τουλάχιστον τρεις μέτριες ή ισχυρές συστολές ανά 10 λεπτά δημιουργηθούν σε ένα διάστημα 20 min. Αργότερα, η διέγερση της θηλής αντικατέστησε την ενδοφλέβια ωκυτοκίνη. Εκτός από έναν πιθανώς υψηλότερο κίνδυνο υπερδιέγερσης της μήτρας, η δοκιμή διέγερσης θηλών πραγματοποιείται παρόμοια με το τυπικό CST (Palmer et al, 1986).

Πριν την δοκιμασία CST, καταγράφονται ο ΕΚΡ και η δραστηριότητα της μήτρας έτσι ώστε να επιβεβαιωθεί η απουσία παθολογικών μεταβολών στην καρδιακή λειτουργία του εμβρύου καθώς και η απουσία συστολών (< 3 συστολές / 10 min). Στη συνέχεια χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας γραμμής φυσιολογικός ορός και ωκυτοκίνη ξεκινώντας με

αρχικό ρυθμό 0,5 mU ανά λεπτό. Ο ρυθμός έγχυσης ελέγχεται μέσω ενός ρυθμιστή αντλίας και πρέπει να διπλασιάζεται όχι συχνότερα από κάθε 20-30 λεπτά έως ότου επιτευχθεί ικανοποιητικό μοτίβο δραστηριότητας της μήτρας (δηλαδή, τρεις μέτριες έως ισχυρές συσπάσεις σε 10 λεπτά) ή επιτευχθεί ρυθμός 20 mU ανά λεπτό. Η δοκιμή ολοκληρώνεται όταν η επιθυμητή δραστηριότητα της μήτρας έχει διατηρηθεί για τουλάχιστον 10 λεπτά. Σε αυτό το σημείο, η έγχυση ωκυτοκίνης μπορεί να διακοπεί και ο ΕΚΡ και η δραστηριότητα της μήτρας παρακολουθούνται συνεχώς έως ότου οι συστολές απέχουν περισσότερο από 10 λεπτά. Σε περίπτωση υπερδιέγερσης (δηλ.τετανικές συστολές ή ταχυσυστολία), η ωκυτοκίνη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και η γυναίκα τοποθετείται στο πλάι της ενώ ταυτόχρονα χορηγείται ωκυτοκίνη με μάσκα μέχρι να υποχωρήσει η δραστηριότητα της μήτρας. Ανεξάρτητα από τις αποκρίσεις του ΕΚΡ κατά τη διάρκεια της υπερδιέγερσης, συνιστάται περίοδος ανάπαυσης τουλάχιστον 1-2 ωρών, εάν πρέπει να πραγματοποιηθεί περαιτέρω δοκιμασία CST (Devoe, 2008).

Δεν υπάρχει τεχνική πρότυπο για την μέθοδο διέγερσης των θηλών. Η μητέρα τρίβει απαλά τη θηλή του ενός μαστού μέσα από τα ρούχα για δύο λεπτά, σταματώντας με την εμφάνιση συσπάσεων. Η διέγερση συνεχίζεται εάν συσπάσεις είναι πολύ σπάνιες όπως απαιτείται για τη διεξαγωγή του CST. Και οι δύο θηλές μπορούν να διεγερθούν εάν δεν εμφανιστούν συσπάσεις. Σε γυναίκες που έχουν αυθόρμητες συστολές επαρκούς συχνότητας, ωκυτοκίνη ή διέγερση της θηλής είναι περιττά. Οι σχετικές αντενδείξεις για την πρόκληση συστολών για το CST είναι καταστάσεις που είναι επίσης αντενδείξεις για τοκετό και κοιλικό τοκετό, όπως προδρομικός πλακούντας, προδρομικά αγγεία, προηγηθείσα καισαρική τομή ή ιστορικό εκτεταμένης χειρουργικής επέμβασης στη μήτρα. Ιστορικό πρόωρου τοκετού, ασθενείς με υψηλό κίνδυνο πρόωρου τοκετού και πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών μεμβρανών είναι επίσης σχετικές αντενδείξεις (Miller, 2019).

Ενδείξεις για την δοκιμασία CST αποτελούν οι παρακάτω: 1) υπέρταση, λόγω μείωσης της παροχής του αίματος στον μεσολάχινο χώρο, 2) ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου, λόγω χρόνιας πλακουντιακής ανεπάρκειας σε σχέση με την παροχή των απαραίτητων θρεπτικών ουσιών και οξυγόνου προς το έμβρυο, 3) παράταση κύησης, λόγω γήρανσης του πλακούντα και επομένως ελαττωμένης οξυγόνωσης του εμβρύου, 4) σακχαρώδης διαβήτης κύησης, λόγω συχνής αιτίας ενδομήτριων θανάτων δευτερογενώς της υποξίας που προκαλεί, 5) ιστορικό προηγούμενων ενδομήτριων θανάτων, επειδή αποτελεί μια κατάσταση αυξημένου κινδύνου για κάθε επόμενη κύηση, 6) διάφορες παθήσεις της εγκύου, που μπορεί να προκαλέσουν διάφορα προβλήματα στην κύηση και στην ανάπτυξη

του εμβρύου, 7) παθολογικό αποτέλεσμα NST και τέλος 8) παθολογικό αποτέλεσμα βιοφυσικού προφίλ. (Αντσακλής, 2011).

5.1.1 ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑΣ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗΣ

Η ταξινόμηση των αποτελεσμάτων της καρδιοτοκογραφίας επιβάρυνσης έχει ως εξής (Grivell, Alfirevic, Gyte, Devane, 2015):

1. Θετικό - Σε ένα θετικό (μη καθησυχαστικό) τεστ εντοπίζονται όψιμες επιβραδύνσεις που προκαλούνται από το ≥ 50 τοις εκατό των συστολών. Η δοκιμασία είναι θετική ακόμη και αν η συχνότητα των συστολών είναι μικρότερη από τρεις σε 10 λεπτά.
2. Αρνητικό - Η δοκιμασία χαρακτηρίζεται αρνητική (καθησυχαστική) όταν δεν παρατηρούνται όψιμες ή σημαντικές μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις καθ' όλη την διάρκεια του τεστ.
3. Αμφίβολο - Το αποτέλεσμα θεωρείται αμφίβολο όταν ανιχνεύονται διαλείπουσες όψιμες επιβραδύνσεις ή σημαντικές μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις, ενώ παρουσία ταχυσυστολίας εμφανίζονται επιβραδύνσεις με συσπάσεις που συμβαίνουν συχνότερα από κάθε δύο λεπτά ή διαρκούν περισσότερο από 90 δευτερόλεπτα.
4. Μη ικανοποιητικό - Μια μη ικανοποιητική δοκιμή δεν μπορεί να ερμηνευθεί ή παρουσιάζει λιγότερες από τρεις συστολές σε 10 λεπτά.

Αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ συνεπάγεται πως το έμβρυο διαθέτει σημαντικά αποθέματα οξυγόνου για να συνεχίσει την ενδομήτρια ζωή και μπορεί να ανταπεξέλθει το stress του τοκετού. Σε αρνητικό αποτέλεσμα η δοκιμασία επαναλαμβάνεται μετά από 7 μέρες. Εάν το αποτέλεσμα της δοκιμασίας είναι πράγματι θετικό τότε απαιτείται ενεργητική παρέμβαση για τοκετό λόγω υποξίας του εμβρύου. Σε αμφίβολο αποτέλεσμα, η δοκιμασία επαναλαμβάνεται σε 24 ώρες και αντιμετωπίζεται ως θετικό εφόσον παραμένει αμφίβολο (Αντσακλής, 2011).

Λόγω του υψηλού ποσοστού των ψευδώς-θετικών CSTs (> 60 τοις εκατό), η αντιδραστικότητα του ΕΚΡ κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας χρησιμοποιείται για τη διαφοροποίηση των ψευδώς θετικών (ένανς περιγεννητικός ΕΚΡ που δεν απαιτεί παρέμβαση) από τα θετικά τεστ (ένανς ανώμαλος περιγεννητικός ΕΚΡ που απαιτεί παρέμβαση) (Farahani & Fenton, 1977). Σε μια μελέτη, το 50% των αντιδραστικών θετικών CSTs ήταν ψευδώς θετικά, ενώ το 100% των μη αντιδραστικών θετικών CSTs ήταν αληθώς θετικά (Braly & Freeman, 1977).

5.2 ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ ΗΡΕΜΙΑΣ (NONSTRESS TEST)

Το καρδιοτοκογράφημα ηρεμίας, γνωστό ως NST, είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της ευημερίας του εμβρύου προγεννητικά (Preboth, 2000). Εξαιτίας της ευκολίας χρήσης του, της καθολικής ικανότητας εφαρμογής του και της απουσίας αντενδείξεων, η δοκιμασία NST αντικατέστησε τη δοκιμασία επιβάρυνσης (CST) ως πρώτη γραμμής μέθοδο παρακολούθησης της υγείας του εμβρύου (Jaeusch & Avery, 2006). Η παρουσία των εμβρυϊκών κινήσεων και των επιταχύνσεων του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου είναι τα πιο κρίσιμα χαρακτηριστικά του NST. Είναι μια μη επεμβατική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της κύησης υψηλού κινδύνου, όταν το έμβρυο κρίνεται κλινικά ότι κινδυνεύει από υποξαιμία ή αυξημένο κίνδυνο ενδομήτριου θανάτου. Εκπαιδευμένοι και πιστοποιημένοι νοσοκόμες, μαίες και ιατροί διαβάζουν και ερμηνεύουν το NST. Το αποτέλεσμα του αξιολογείται και χαρακτηρίζεται ως αντιδραστικό ή μη αντιδραστικού τύπου. Το NST βρίσκει εφαρμογή από τις 26-28 εβδομάδες κύησης και μετά ενώ μπορεί να θεωρηθεί αντιδραστικό από τις 32 εβδομάδες (Preboth, 2000).

Η παρουσία επιτάχυνσης του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού με την κίνηση του εμβρύου είναι η αρχή πίσω από το NST. Το NST αναγνωρίζει τη σύζευξη της νευρολογικής κατάστασης του εμβρύου με τις καρδιαγγειακές αντανακλαστικές αποκρίσεις. Είναι ένας από τους παράγοντες που τείνουν να εξαφανίζονται νωρίτερα κατά τη διάρκεια της προοδευτικής εμβρυϊκής δυσχέρειας. Η ερμηνεία του ακολουθεί μια συστηματική προσέγγιση που περιλαμβάνει: την βασική γραμμή του ΕΚΡ, τη μεταβλητότητα, τις επιταχύνσεις, τις επιβραδύνσεις και τις συστολές της μήτρας (Sharma & Goyal, 2016).

Ενδείξεις για διεξαγωγή του NST αποτελούν οι παρακάτω: 1) ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης του εμβρύου, 2) σακχαρώδης διαβήτης (προϋπάρχων ή σακχαρώδης διαβήτης κύησης που χρήζει φαρμακευτικής αγωγής), 3) υπερτασική νόσος κύησης, χρόνια υπέρταση, προεκλαμψία, 4) μειωμένες εμβρυϊκές κινήσεις, 5) παράταση κύησης, 6) πολύδυμη κύηση, 7) συστηματικός ερυθματώδης λύκος, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, 8) ιστορικό αποβολών, 9) ισοανοσοποίηση, εμβρυϊκός ύδρωπας, 10) ολιγοϋδράμνιο, 11) χολόσταση κύησης (O'Neill, Thorp, 2012). Άλλες καταστάσεις περιλαμβάνουν καρδιακές παθήσεις της μητέρας, υπερθυρεοειδισμός, χρόνιες ηπατικές παθήσεις, κατάχρηση ναρκωτικών και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Keikha, Vahdani, Latifi, 2016). Αντιθέτως το NST δεν είναι χρήσιμο για την πρόβλεψη των αποτελεσμάτων ή τον προσδιορισμό της εμβρυϊκής ευεξίας σε ασθενείς με οξεία επεισόδια, όπως εξελισσόμενη αποκόλληση του πλακούντα και πρόπτωση του ομφάλιου λώρου. Τέτοια οξεία συμβάντα

απαιτούν άμεση κλινική αξιολόγηση και τοκετό του εμβρύου, όπως υποδεικνύεται (Brecher, Tharakan, Williams, Baxi, 2002).

Το NST περιλαμβάνει 20 λεπτά παρακολούθησης του ΕΚΡ με ταυτόχρονη αξιολόγηση του αριθμού, του πλάτους και της διάρκειας των επιταχύνσεων που συνήθως συσχετίζονται με την κίνηση του εμβρύου. Σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, το αποτέλεσμα θεωρείται αντιδραστικό όταν καταγράφονται δύο ή περισσότερες επιταχύνσεις με αύξηση 15 bpm ή περισσότερο πάνω από τη βασική γραμμή, διάρκειας ≥ 15 sec εντός 20 min από την έναρξη της δοκιμής. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ένα NST μη αντιδραστικού τύπου δεν είναι πάντα δυσοίωνα και μπορεί να οφείλεται στον εμβρυϊκό ύπνο. Σε μία τέτοια περίπτωση, ο ΕΚΡ θα πρέπει να παρακολουθείται για τουλάχιστον 40 min για να ληφθεί υπόψη ο κύκλος ύπνου του εμβρύου και μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ακουστική διέγερση για την τόνωση της κίνησης του εμβρύου. Όταν το NST συνεχίζει να είναι μη αντιδραστικό απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση, συνήθως με βοφυσικό προφίλ ή καρδιοτοκογράφημα επιβάρυνσης, καθώς η αιτία μπορεί να σχετίζεται με το κεντρικό νευρικό σύστημα του εμβρύου (Umana & Siccardi, 2020).

Η διαγνωστική αξία του NST πριν από τις 32 εβδομάδες κύησης ποικίλλει και παρουσιάζει υψηλά ψευδώς θετικά αποτελέσματα λόγω της ανωριμότητας της εμβρυϊκής καρδιάς. Το NST πριν από τις 24 εβδομάδες κύησης είναι μη αντιδραστικό (Turitz, Bastek, Sammel, Parry, Schwartz, 2012). Μη αντιδραστικό, το καθιστά η απουσία επαρκών επιταχύνσεων του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου σε διάστημα 40 min. Το NST των περισσότερων πρόωρων εμβρύων είναι συχνά μη αντιδραστικά: Από 24 εβδομάδες, έως και το 50% των NST και από 28 έως 32 εβδομάδες κύησης, το 15% των NST δεν είναι αντιδραστικά. Για τα πρόωρα έμβρυα μεταξύ 24 εβδομάδων και 32 εβδομάδων, η προγνωστική αξία των NST βασίζεται σε χαμηλότερο όριο επιτάχυνσης (αύξηση τουλάχιστον 10 bpm από τη βασική γραμμή) για την πιο αξιόλογη πρόβλεψη της εμβρυϊκής ευημερίας (Preboth, 2000).

Σε μια μελέτη 143 γυναικών που υποβλήθηκαν σε προγεννητική εξέταση πριν τις 32 εβδομάδες, η συχνότητα των ανεπιθύμητων περιγεννητικών αποτελεσμάτων ήταν παρόμοια όταν χρησιμοποιήθηκε σαν κριτήριο επιτάχυνση κατά 10 bpm με διάρκεια 10 sec για τον ορισμό του φυσιολογικού NST αντί για το συμβατικό κριτήριο (αύξηση του ΕΚΡ κατά 15 bpm για 15 sec) και ο χρόνος που απαιτήθηκε για τη επίτευξη ενός αντιδραστικού NST ήταν μικρότερος με τα λιγότερα αυστηρά κριτήρια.. Ωστόσο, η μελέτη δεν μπόρεσε να εντοπίσει διαφορές στο δυσμενές αποτέλεσμα ή να επιβεβαιώσει την ασφάλεια της εφαρμογής του

κριτηρίου 10 bpm για 10 sec πριν από τις 32 εβδομάδες κύησης (Cousins et al, 2012). Σε μια άλλη μελέτη που περιελάμβανε 488 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε προγεννητική εξέταση πριν από τις 32 εβδομάδες, το περιγεννητικό αποτέλεσμα ήταν παρόμοιο εάν το τελευταίο NST πριν από τον τοκετό ήταν αντιδραστικό χρησιμοποιώντας ως κριτήριο 10 bpm για 10 sec ή 15 bpm για 15sec. Μετά τον έλεγχο για γνωστούς παράγοντες σύγχυσης, όπως η ηλικία κύησης και το βάρος κατά τη γέννηση, παρατηρήθηκαν περισσότεροι περιγεννητικοί θάνατοι μετά από ένα αντιδραστικό 10 x 10 NST από ό, τι ακολουθώντας ένα αντιδραστικό 15 x 15 NST (Glantz & Bertoia, 2011).

Ψευδώς αντιδραστικά NST εμφανίζονται με ρυθμό τεσσάρων έως πέντε ανά 1000 στις μεγαλύτερες μελέτες. Αυτά συμβαίνουν σε ασύμμετρα IUGR, ολιγοϋδραμνία ή μεταβολικά προβλήματα που σχετίζονται με τη μακροσωμία του εμβρύου για τα οποία τα ψευδώς καθησυχαστικά ποσοστά μπορεί να φτάσουν το 15%. Έτσι, το NST πρέπει να εκτιμάται με προσοχή στις κύσεις υψηλού κινδύνου. Ισχυρά στοιχεία, συμπεριλαμβανομένων δεδομένων από τυχαιοποιημένες έρευνες, δείχνουν ότι οι επαγγελματίες δεν πρέπει να βασίζονται στο NST μεμονωμένα κατά τον προσδιορισμό της προγεννητικής κατάστασης τέτοιων εμβρύων (Ivanov & Malinova, 2011).

Μια ανασκόπηση Cochrane για την προγεννητική καρδιοτογραφία εξέτασε 4 μελέτες (1396 γυναίκες) στις οποίες είτε χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος με NST είτε όχι. Δεν υπήρχε διαφορά στον κίνδυνο περιγεννητικής θνησιμότητας (RR 2,05, 95% CI 0,95-4,42), κίνδυνο καισαρικής τομής (RR 1,06, 95% CI 0,88-2,8) ή στο δυνητικά αποτρέψιμο περιγεννητικό εμβρυϊκό θάνατο (RR 2,46, 95% CI 0,96-6,30) (Grivell, Alfirevic, Gyte, Devane, 2015). Η τρέχουσα κατευθυντήρια οδηγία για NST δύο φορές την εβδομάδα σε κύσεις με επιπλοκές, προέκυψε κυρίως από μία μελέτη 913 γυναικών όπου βρέθηκε πως δύο φορές την εβδομάδα NST μείωσε τα ποσοστά εμβρυϊκής θνησιμότητας (5,8 / 1000) έναντι μιας φορά την εβδομάδα NST (10,6 / 1000) (Boehm, Salyer, Shah, Vaughn 1986). Η ακουστική διέγερση μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης μη αντιδραστικού αποτελέσματος (RR 0,62, 95% CI 0,48- 0,81) και να μειώσει έτσι το χρόνο που απαιτείται για την εκτίμηση του εμβρύου κατά μέσο όρο 6,93 λεπτά. Δεν υπάρχει κλινική διαφορά στον τύπο ή τη συχνότητα διέγερσης (Tan, Smyth, Wei, 2013).

5.3 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ	ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ NST
-----------	---------------	---------------

Χρόνια υπέρταση	32-34 εβδομάδες	2 φορές εβδομαδιαίως
Υπέρταση κύησης	διάγνωση	2 φορές εβδομαδιαίως
Προεκλαμψία, χωρίς σοβαρά συμπτώματα με αντιμετώπιση εκτός νοσοκομειακής δομής	διάγνωση	2 φορές εβδομαδιαίως
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1	32 εβδομάδες	2 φορές εβδομαδιαίως
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2	32-34 εβδομάδες	2 φορές εβδομαδιαίως
Υπερθυρεοειδισμός	34 εβδομάδες	1 φορά εβδομαδιαίως
Νεφρική νόσος/ Μεταμόσχευση	32-34 εβδομάδες	1 φορά εβδομαδιαίως
Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος ή αυτοάνοση ασθένεια	32-34 εβδομάδες	1 φορά εβδομαδιαίως
Αιμοσφαιρινοπάθειες	32-34 εβδομάδες	1 φορά εβδομαδιαίως
Ηλικία της μητέρας 35-39 έτη ≥40 έτη	36 εβδομάδες	1 φορά εβδομαδιαίως
Ιστορικό ενδομήτριου θανάτου	32 εβδομάδες ή 1-2 εβδομάδες πριν τον προηγούμενο ενδομήτριο θάνατο	2 φορές εβδομαδιαίως
Χολόσταση	διάγνωση	1 φορά εβδομαδιαίως

Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης εμβρύου < 28 εβδομάδες ≥ 28 εβδομάδες	διάγνωση	Τουλάχιστον 1 φορά εβδομαδιαίως
Παράταση κύησης	41 εβδομάδες	2 φορές εβδομαδιαίως
Πολύδυμη κύηση Διχοριακά/διαμνιακά	34-36 εβδομάδες	1 φορά εβδομαδιαίως
Μονοχοριακά/διαμνιακά	32 εβδομάδες	2 φορές εβδομαδιαίως
Ολιγοϋδράμνιο	διάγνωση	1 φορά εβδομαδιαίως
Πολυϋδράμνιο	διάγνωση	1 φορά εβδομαδιαίως

Πίνακας 5.1: Κατευθυντήριες οδηγίες προγεννητικού ελέγχου σύμφωνα με το Πανεπιστήμιο της Ουάσιγκτον (Sienas, Napolitano, Delaney, 2020).

5.4 ΦΑΣΕΙΣ ΗΡΕΜΙΑΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ

Από τις αρχές έως τα μέσα της δεκαετίας του 1980, έγινε φανερό ότι η καρδιά του τελειόμηνου εμβρύου δεν επιταχύνει συνεχώς, αλλά εμφανίζει περιόδους επιτάχυνσης που σημειώνονται μεταξύ περιόδων όπου το καρδιοτοκογράφημα έχει φυσιολογική βασική γραμμή, χωρίς επιταχύνσεις και όπου η μεταβλητότητα είναι μικρότερη από 5 bpm (Nijhuis, Prechtl, Martin, Bots, 1982). Φυσιολογικά, ο λόγος της μη αντιδραστικότητας του εμβρύου είναι ότι το έμβρυο ξοδεύει χρόνο σε ήσυχο ύπνο όπου ο ρυθμός βασικής γραμμής είναι φυσιολογικός και η μεταβλητότητα της γραμμής όπως καταγράφεται είναι συχνά μικρότερη από 5 και μερικές φορές μικρότερη από 2 bpm, χωρίς επιταχύνσεις σε μια εμβρυϊκή κίνηση. Ο Nijhuis παρατήρησε επομένως ότι η ερμηνεία του καρδιοτοκογραφήματος, ειδικά κατά την προγεννητική περίοδο, δεν μπορεί να διαχωριστεί από την κατανόηση των καταστάσεων συμπεριφοράς του εμβρύου (Nijhuis, 1989).

Σύμφωνα με τον Nijhuis και τους συνεργάτες του, η κατάσταση του ήρεμου ύπνου (1F) χαρακτηρίζεται με το έμβρυο σε ύπνο εκτός REM, όπου ο καρδιακός ρυθμός του εμβρύου έχει μειωμένη μεταβλητότητα σε φυσιολογική βασική γραμμή και οι επεισοδιακές εμβρυϊκές κινήσεις των εμβρυϊκών άκρων δεν συνοδεύονται πάντα από επιταχύνσεις. Η κατάσταση ενεργού ύπνου (2F) σχετίζεται με το καρδιοτοκογράφημα που πολλοί αναγνωρίζουν ως αντιδραστικό, δηλαδή, ένα ίχνος που δείχνει έναν φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό με μεταβλητότητα βασικής γραμμής 5–25 και επιταχύνσεις που συνοδεύουν τις κινήσεις του εμβρυϊκού σώματος Η ενεργή κατάσταση αφύπνισης (4F) όπου το έμβρυο έχει τα μάτια του ανοιχτά και κινείται συνεχώς συνδέεται με ποικίλο καρδιακό ρυθμό όπου η βασική γραμμή είναι δύσκολο να προσδιοριστεί λόγω ενός πλήθους επιταχύνσεων μεταξύ των κινήσεων του εμβρυϊκού σώματος που μερικές φορές περιγράφονται ως υπερβολικές. Μια ήρεμη κατάσταση αφύπνισης 3F που συνεπάγεται συνεχείς κινήσεις των ματιών που σχετίζονται με αυξημένη μεταβλητότητα, χωρίς την εμφάνιση επιταχύνσεων, περιεγράφηκε επίσης αλλά σπάνια αναγνωρίζεται (Murray, 2017).

Σημαντικό ζήτημα αποτέλεσε ο τρόπος ανίχνευσης και διαφοροδιάγνωσης του εμβρύου σε φυσιολογικό ήρεμο ύπνο από το έμβρυο με μη αντιδραστικό μοτίβο λόγω υποξίας. Οι Brown και Patrick αξιολόγησαν το ζήτημα και διαπίστωσαν ότι αν και η πλειονότητα των εμβρύων θα μεταβεί φυσικά από τον ήρεμο ύπνο στον ενεργό ύπνο εντός 40 λεπτών, ένα ποσοστό μπορεί να διαρκέσει 120 λεπτά. Αυτά τα δεδομένα εξηγούν τα ψευδώς θετικά δεδομένα που περιβάλλουν το μη αντιδραστικό ίχνος που έχει περίοδο εγγραφής μικρότερη από 40 λεπτά (Brown & Patrick, 1981). Με βάση τα δεδομένα της κατάστασης του εμβρύου, είναι σαφές ότι ένα φυσιολογικό έμβρυο μπορεί να παραμείνει στην κατάσταση 1F για 90-120 λεπτά. Εάν εμφανιστούν 2 επιταχύνσεις στα 10 λεπτά μετά από 100 λεπτά ενός ίχνους που σε αυτό το σημείο ήταν μη αντιδραστικό, το έμβρυο θεωρείται είναι καλά οξυγονωμένο και πως δεν παρουσιάζει οξυαιμία. Παρόλο που δεδομένα δείχνουν ότι μόνο τα ίχνη που δεν είναι αντιδραστικά για περισσότερο από 120 λεπτά μειώνουν τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα στο 1,5%, η χρήση αυτού του ορισμού απαιτεί περαιτέρω έρευνα (Spencer, 1989).

5.5 ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Το 1987, η Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής (FIGO) δημοσίευσε τις πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες για την παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου (FIGO, 1987). Πολλοί εθνικοί επιστημονικοί οργανισμοί έχουν δημοσιεύσει

επίσης κατευθυντήριες οδηγίες για το θέμα, αλλά ίσως εκείνοι με το μεγαλύτερο αντίκτυπο αναπτύχθηκαν από το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG) και το Εθνικό Ινστιτούτο Αριστείας Υγείας και Φροντίδας του Ηνωμένου Βασιλείου (NICE). Η ACOG δημοσίευσε αρκετές αναθεωρημένες εκδόσεις της αρχικής τους έκδοσης το 1974 (ACOG, 1974), η τελευταία από τις οποίες, το 2010, σε συνεργασία με το Εθνικό Ινστιτούτο Παιδικής Υγείας και Ανθρώπινης Ανάπτυξης και την Εταιρεία Μητρικής-Εμβρυϊκής Ιατρικής (ACOG, 2010). Το Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων δημοσίευσε τις πρώτες οδηγίες του το 2001 και τις ενημέρωσε το 2007 σε συνεργασία με τη NICE (NICE, 2007).

Ο χαρακτηρισμός ενός καρδιοτοκογραφήματος ως φυσιολογικό, δηλαδή καθησυχαστικό γίνεται ως εξής σύμφωνα με τους παραπάνω οργανισμούς:

FIGO	NICE	ACOG
Καθησυχαστικό μοτίβο	Καθησυχαστικό (όταν και οι 4 παράμετροι είναι παρούσες)	Κατηγορία I (περιλαμβάνει όλα τα παρακάτω)
• Βασικός καρδιακός ρυθμός μεταξύ 110 και 150 bpm	• Βασική γραμμή: 110-160 bpm	• Βασική γραμμή: 110-160 bpm
• Πλάτος μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού μεταξύ 5 και 25 bpm	• Μεταβλητότητα: ≥ 5 bpm	• Μεταβλητότητα βασικής γραμμής: 6– 25 bpm
	• Απουσία επιβραδύνσεων	• Απουσία όψιμων ή μεταβαλλόμενων επιβραδύνσεων
	• Παρουσία επιταχύνσεων	• Παρουσία ή απουσία πρώιμων επιβραδύνσεων
		• Παρουσία ή απουσία επιταχύνσεων

Ο χαρακτηρισμός του καρδιοτοκογραφήματος ως ανησυχητικό ή ύποπτο γίνεται ως εξής:

FIGO	NICE	ACOG
------	------	------

<p>Ύποπτο μοτίβο</p>	<p>Ύποπτο (ένα καρδιοτοκογράφημα στο οποίο εντοπίζεται ένα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά και τα υπόλοιπα ανήκουν στη καθυστερητική κατηγορία)</p>	<p>Κατηγορία II (όλα εκείνα τα μοτίβα του ΕΚΡ που δεν ανήκουν στην κατηγορία I και III. Παραδείγματα των χαρακτηριστικών του ΕΚΡ κατηγορίας II είναι οποιοδήποτε από τα παρακάτω)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Βασικός καρδιακός ρυθμός μεταξύ 150 και 170 bpm ή μεταξύ 100 και 110 bpm 	<ul style="list-style-type: none"> • Βασική γραμμή 100–109 bpm- 161- 180 bpm 	<ul style="list-style-type: none"> • Βασική γραμμή - Βραδυκαρδία που δεν συνοδεύεται από απουσία μεταβλητότητας - Ταχυκαρδία
<ul style="list-style-type: none"> • Πλάτος μεταβλητότητας μεταξύ 5 και 10 bpm για περισσότερο από 40 λεπτά 	<ul style="list-style-type: none"> • Μεταβλητότητα της βασικής γραμμής - < 5 bpm για 40-90 λεπτά 	<ul style="list-style-type: none"> • Μεταβλητότητα της βασικής γραμμής - Ελαττωμένη μεταβλητότητα - Απουσία μεταβλητότητας χωρίς επαναλαμβανόμενες επιβραδύνσεις - Εκσεσημασμένη μεταβλητότητα
<ul style="list-style-type: none"> • Αυξημένη μεταβλητότητα άνω των 25 bpm 	<ul style="list-style-type: none"> • Επιβραδύνσεις -Τυπικές μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις με > 50% των συστολών που συμβαίνουν για > 90 λεπτά - Μία παρατεταμένη επιβράδυνση για έως 3 λεπτά 	<ul style="list-style-type: none"> • Επιταχύνσεις - Απουσία προκαλούμενων επιταχύνσεων μετά από ερεθισμό του εμβρύου
<ul style="list-style-type: none"> • Μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις 	<ul style="list-style-type: none"> • Επιταχύνσεις - Η απουσία επιταχύνσεων με ένα κατά 	<ul style="list-style-type: none"> • Περιοδικές ή επεισοδιακές επιβραδύνσεις

	<p>τα άλλα κανονικό ίχνος είναι αβέβαιης σημασίας</p>	<p>- Επαναλαμβανόμενες μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις συνοδευόμενες από ελάχιστη ή μέτρια μεταβλητότητα - Παρατεταμένη επιβράδυνση 2-10 λεπτά - Επαναλαμβανόμενες όψιμες επιβραδύνσεις με μέτρια μεταβλητότητα βασικής γραμμής - Μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις με άλλα χαρακτηριστικά, όπως αργή επιστροφή στην αρχική γραμμή, υπερβάσεις ή όμους</p>
--	---	--

Τέλος το καρδιοτοκογράφημα χαρακτηρίζεται παθολογικό ως εξής:

FIGO	NICE	ACOG
<p>Παθολογικό μοτίβο</p>	<p>Παθολογικό (καρδιοτοκογράφημα με ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά ή με δύο ή περισσότερα στην προηγούμενη κατηγορία)</p>	<p>Κατηγορία III</p>
<ul style="list-style-type: none"> Καρδιακός ρυθμός βασικής γραμμής < 100 ή > 170 bpm 	<ul style="list-style-type: none"> Βασική γραμμή <ul style="list-style-type: none"> < 100 bpm > 180 bpm Ημιτονοειδές μοτίβο ≥ 10 λεπτά 	<ul style="list-style-type: none"> Απουσία μεταβλητότητας βασικού ΕΚΡ και οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

		<ul style="list-style-type: none"> - Επαναλαμβανόμενες όψιμες επιβραδύνσεις - Επαναλαμβανόμενες επιβραδυντικές μεταβλητές - Βραδυκαρδία
<ul style="list-style-type: none"> • Μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού < 5 bpm για > 40 λεπτά 	<ul style="list-style-type: none"> • Βασική μεταβλητότητα < 5 bpm για ≥ 90 λεπτά 	<ul style="list-style-type: none"> • Απουσία μεταβλητότητας βασικού FHR και οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: <ul style="list-style-type: none"> - Επαναλαμβανόμενες καθυστερήσεις επιβράδυνσης - Επαναλαμβανόμενες μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις - Βραδυκαρδία
<ul style="list-style-type: none"> • Σοβαρή μεταβαλλόμενη επιβράδυνση ή σοβαρές επαναλαμβανόμενες πρώιμες επιβραδύνσεις 	<ul style="list-style-type: none"> • Επιβράδυνση - Άτυπες μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις που σχετίζονται με > 50% των συστολών για > 30 λεπτά - Όψιμες επιβραδύνσεις για > 30 λεπτά - Παρατεταμένη επιβράδυνση > 3 λεπτά 	<ul style="list-style-type: none"> • Ημιτονοειδές μοτίβο
<ul style="list-style-type: none"> • Παρατεταμένες επιβραδύνσεις 		
<ul style="list-style-type: none"> • Όψιμες επιβραδύνσεις: το πιο δυσοίωνο ίχνος είναι μια σταθερή βασική γραμμή χωρίς μεταβλητότητα και με μικρές επιβραδύνσεις μετά από κάθε συστολή 		

•Ημιτονοειδής κυματομορφή		
------------------------------	--	--

Έρευνα του 2016 κατέληξε στο συμπέρασμα πως με τις οδηγίες του Αμερικανικού Κολλεγίου Μαιευτικής και Γυναικολογίας υπάρχει μεγάλη συμφωνία στην κατηγορία II, χαμηλή αξιοπιστία, χαμηλή ευαισθησία και υψηλή εξειδίκευση στην πρόβλεψη της οξυαιμίας. Με τις οδηγίες της Διεθνούς Ομοσπονδίας Γυναικολογίας και Μαιευτικής και του Εθνικού Ινστιτούτου Αριστείας Υγείας και Φροντίδας, υπάρχει μεγαλύτερη αξιοπιστία, μια τάση προς υψηλότερη ευαισθησία και χαμηλότερη εξειδίκευση στην πρόβλεψη της οξέωσης (Santo et al, 2016).

5.6 ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ

Το σύστημα ηλεκτρονικής ανάλυσης Dawes – Redman κυκλοφόρησε για πρώτη φορά το 1991, μετά από σχεδόν 15 χρόνια ανάπτυξης στη μονάδα κήσεων υψηλού κινδύνου στην Οξφόρδη. Αυτή τη στιγμή διατίθεται στο εμπόριο (Huntleigh Healthcare) και χρησιμοποιείται ευρέως στο Ηνωμένο Βασίλειο, την Ευρώπη και τη Μέση και Άπω Ανατολή. Βασίζεται στα κριτήρια κανονικότητας Dawes – Redman που καλύπτουν πολλές πτυχές του καρδιοτοκογραφήματος, συμπεριλαμβανομένων των βραχυπρόθεσμων μεταβολών, του ΕΚΡ, των επιταχύνσεων, των επιβραδύνσεων, των κινήσεων του εμβρύου, των γρήγορων ημιτονοειδών μοτίβων και της ηλεκτρονικής ποιότητας του ίχνους. Μερικά από τα κριτήρια είναι ειδικά για την ηλικία κύησης. Όπως θα αναμενόταν, το πρόωρο έμβρυο έχει διαφορετικά όρια κανονικότητας από το τελειόμηνο έμβρυο. Αυτά τα κριτήρια είναι συγκρίσιμα με τα κριτήρια FIGO και NICE, αλλά πιο εκτεταμένα, πιο εξελιγμένα και βασίζονται σε καλύτερα στοιχεία (Redman, Stramger, Albert, 2017).

Η εφαρμογή του συστήματος Dawes – Redman καταργεί την απαίτηση για ίχνος σταθερής διάρκειας. Όταν πληρούνται όλα τα κριτήρια της κανονικότητας, παρέχονται συμβουλές ότι το καρδιοτοκογράφημα μπορεί να σταματήσει. Αυτό μπορεί να είναι μετά από 10 λεπτά ή μετά από 55 λεπτά. Ο μέσος όρος είναι περίπου 16-18 λεπτά. Εάν τα κριτήρια δεν πληρούνται στα 60 λεπτά, το καρδιοτοκογράφημα ταξινομείται ως μη φυσιολογικό (δεν πληρούνται τα κριτήρια), επισημαίνονται τα υποκείμενα χαρακτηριστικά και απαιτούνται περαιτέρω αποφάσεις διερεύνησης και διαχείρισης. Συνολικά, η ευελιξία

της διάρκειας παρακολούθησης εξοικονομεί χρόνο. Τα κριτήρια είναι αποδεικτικά στοιχεία που βασίζονται σε περισσότερα από 100.000 προγεννητικά καρδιοτοκογραφήματα στο αρχείο της Οξφόρδης (Redman, Stramger, Albert, 2017).

5.7 Η ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ

Παρά την έλλειψη διεξοδικών στοιχείων και δεδομένων από μελέτες με χαμηλή ισχύ, ο ρόλος του προγεννητικού καρδιοτοκογραφήματος στις κήσεις χαμηλού κινδύνου έχει εξεταστεί από τη FIGO και έχει ενημερωθεί για αυτήν την ομάδα, ότι η χρήση του αυξάνει τη χειρουργική παρέμβαση και δεν οδηγεί σε βελτίωση των περιγεννητικών αποτελεσμάτων. Σε καταστάσεις όπου υπάρχει υψηλός κίνδυνος υποξίας του εμβρύου ή οξέωσης λόγω παραγόντων που περιλαμβάνουν μη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου, συνιστάται η καρδιοτοκογραφία και θα πρέπει να εξεταστεί περαιτέρω η συνεχής παρακολούθηση όταν ανιχνεύεται μια ανωμαλία κατά τη διαλείπουσα ακρόαση. Η συχνότητα καρδιοτοκογραφικής παρακολούθησης του εμβρύου εξαρτάται από την ένδειξη και την κλινική ανησυχία. (Judd, Haran, Everett, 2020).

Ένα μη φυσιολογικό καρδιοτοκογράφημα έχει συσχετιστεί με κακή έκβαση κύησης, με PMR 9,1% παρουσία μη αντιδραστικού NST έναντι 0,2% με αντιδραστική δοκιμή ($p = 0,005$) (PMR 2,0% εάν δεν πραγματοποιήθηκε NST) (Rayburn, Greene, Donaldson, 1980). Παρά το γεγονός ότι το καρδιοτοκογράφημα χρησιμοποιείται πιο συχνά σε ανεπίπλεκτες κήσεις, οι οδηγίες της NICE δεν συνιστούν τη χρήση του τακτικά, λόγω περιορισμένων ενδείξεων οφέλους (NICE, 2008). Μια έρευνα Cochrane από τη δεκαετία του 1990 διαπίστωσε υψηλότερο PMR σε ομάδες δοκιμών καρδιοτοκογραφίας (1,8%) έναντι ομάδων ελέγχου (0,64%) σε ενδιάμεσες ή υψηλού κινδύνου εγκυμοσύνες (PMR OR = 2,65, $p = 0,08$) (Pattinson & McCowan, 1999). Ομοίως, μια άλλη ανασκόπηση Cochrane αποκάλυψε PMR 2,3% σε ομάδες δοκιμών καρδιοτοκογραφίας σε υψηλού κινδύνου κήσεις έναντι 1,1% στις ομάδες ελέγχου (RR 2,05%) (Grivell, Alfirevic, Gyte, Devane, 2010). Και στις δύο αναθεωρήσεις, οι δοκιμές που αφορούσαν πληθυσμούς χαμηλού κινδύνου δεν ήταν κατάλληλες για συμπερίληψη και επομένως δεν ήταν διαθέσιμες για σύγκριση. Παρά αυτά τα ευρήματα, οι οδηγίες του RCOG υποστηρίζουν τη χρήση της καρδιοτοκογραφίας για παρακολούθηση εμβρύων με ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, αλλά όχι μεμονωμένα (RCOG, 2013).

Πιο πρόσφατα, μια μετα-ανάλυση Cochrane από τον Grivell και τους συνεργάτες του το 2015 αξιολόγησε τη χρήση της προγεννητικής καρδιοτοκογραφίας σε έξι μελέτες

στις οποίες συμμετείχαν 2105 γυναίκες. Παρόλο που η σύγκριση της παραδοσιακής καρδιοτοκογραφίας έναντι της μη παρακολούθησης δεν έδειξε σημαντική διαφορά στην περιγεννητική θνησιμότητα (RR 2,05, 95% CI 0,95-4,42) ή δυνητικά αποτρέψιμους θανάτους (RR 2,46, 95% CI 0,96-6,30), η μετα-ανάλυση ήταν ανεπαρκής για αξιολόγηση αυτού του συγκεκριμένου αποτελέσματος. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη χειρουργική παρέμβαση (καισαρική τομή), δευτερογενή αποτελέσματα που σχετίζονται με χαμηλές βαθμολογίες Apgar (< 7 στα 5 λεπτά) ή εισαγωγή στην μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών. Μια περαιτέρω ανάλυση Cochrane για 1636 γυναίκες υψηλού κινδύνου δεν διαπίστωσε και πάλι κανένα όφελος από την προγεννητική καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση, αλλά αντ' αυτού σημείωσε αυξημένα ανεπιθύμητα αποτελέσματα (λόγος κινδύνου: 2,05, 95% CI 0,95-4,42) για περιγεννητική θνησιμότητα (Judd, Haran, Everett, 2020).

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από τα Royal Colleges (RCOG, RANZOG) που υποστηρίζουν την ερμηνεία και την ταξινόμηση του προγεννητικού καρδιοτοκογραφήματος. Έχει αποδειχθεί ευρέως ότι παρά την ανάλυση του καρδιοτοκογραφήματος που παρέχει γνώση της ευημερίας του εμβρύου, μπορεί να υπόκειται σε σημαντικές διαφορές μεταξύ των παρατηρητών, κυρίως όσον αφορά το τι θα οριζόταν ως «μη φυσιολογικό» ίχνος. Η αδυναμία διάκρισης μεταξύ εμβρύων με ή χωρίς μεταβολική οξέωση με το προγεννητικό καρδιοτοκογράφημα είναι ανησυχητική, με χαμηλή εξειδίκευση και χαμηλή θετική προγνωστική αξία. Ως αποτέλεσμα, είναι σημαντικό ο φροντιστής να είναι σε θέση να αναγνωρίσει τα πιθανά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα του τεστ, την καταλληλότητα και το χρονοδιάγραμμά του, αναγνωρίζοντας ταυτόχρονα τα σχετικά ψευδώς θετικά ποσοστά. Μπορεί, ωστόσο, να υπάρχει περιθώριο βελτίωσης με την ολοένα και πιο διαδεδομένη χρήση της υπολογιστικής καρδιοτοκογραφίας (cCTG). Οι συγκρίσεις της cCTG έναντι της παραδοσιακής καρδιοτοκογραφίας έχουν δείξει σημαντική μείωση της περιγεννητικής θνησιμότητας, όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τον αλγόριθμο Dawes-Redman (RR 0,20, 95% CI 0,04-0,88). Το πρόσφατο πακέτο φροντίδας Saving Babies Lives v2 από το NHS England προτείνει τη χρήση του cCTG, ιδιαίτερα καθώς η αυτοματοποιημένη ανάλυση μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανθρώπινου σφάλματος στην ερμηνεία του ίχνους του EKP (Judd, Haran, Everett, 2020).

Προς το παρόν δεν υπάρχει μία δοκιμή με την καλύτερη απόδοση της εμβρυϊκής ευεξίας. Πιστεύεται ότι η καρδιοτοκογραφία έχει περιορισμένη αξία για την εκτίμηση της εμβρυϊκής ευεξίας προγεννητικά, καθώς είναι καλή στην αναγνώριση των εμβρύων που δεν δυσφορούν αλλά φτωχή στον εντοπισμό της εμβρυϊκής δυσχέρειας (Kuah & Matthews,

2017). Ως εκ τούτου, χρησιμοποιείται συνήθως σε συνδυασμό με την υπερήχογραφο Doppler σε κήσεις υψηλού κινδύνου. Η χρήση του καρδιοτοκογράφου προγεννητικά συνεπάγεται ότι έχει εντοπιστεί κίνδυνος εγκυμοσύνης που απαιτεί περαιτέρω ιατρική παρακολούθηση. Η καρδιοτοκογραφία παρέχει πληροφορίες για το καλώς έχουν του εμβρύου την συγκεκριμένη χρονική στιγμή διεξαγωγής της (Everett & Peebles, 2015).

5.8 ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ MONICA

Το Monica AN24 (Novii Wireless Patch System, Nottingham, UK) είναι μια μη επεμβατική συσκευή, εγκεκριμένη από την Αμερικάνικη Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων, που χρησιμοποιεί πέντε ηλεκτρόδια τα οποία τοποθετούνται στην κοιλιά της γυναίκας, για την παρακολούθηση της ευημερίας του εμβρύου. Αυτή η συσκευή εξάγει το εμβρυϊκό και μητρικό ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) καθώς και το ηλεκτρογράφημα της μήτρας (Hayes-Gill et al, 2012). Έχει αποδειχθεί ότι αξιολογεί τον ΕΚΡ μέσω των ηλεκτροδίων της κοιλιακής επιφάνειας με ακρίβεια. Το Monica AN24 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συνεχή τηλεμετρική ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση του εμβρύου στο σπίτι (Karaya, Dimelow., Anumba, 2018).. Τα ηλεκτροφυσιολογικά σήματα από το κοιλιακό τοίχωμα που λαμβάνονται χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση και καταγραφή του ΕΚΡ, των καρδιακών παλμών της μητέρας καθώς και των συστολών της μήτρας (Vasak et al, 2013). Η συσκευή παρακολουθεί συνεχώς τους παλμούς της μητέρας και έτσι μειώνεται η ασάφεια μητρικών παλμών / ΕΚΡ σε σύγκριση με την καρδιοτογραφία (Odendaal, Groenewald, Myers, Fifer, 2018). Επιπλέον, το Monica AN24TM μπορεί να καταγράψει με ακρίβεια τον ΕΚΡ μόλις από τις 20 εβδομάδες κύησης (Hofmeyr, et al, 2014). Έχει εφαρμοστεί για τη μέτρηση του καρδιακού ρυθμού της μητέρας, του ΕΚΡ και της δραστηριότητας της μήτρας για να βοηθήσει στη συσχέτιση των διαφόρων ευδιάκριτων μοτίβων του μητρικού καρδιακού ρυθμού (όπως περιοδικές αλλαγές, μεταβλητότητα, ταχυκαρδία, βραδυκαρδία) με την δραστηριότητα της μήτρας (Ibrahim, et al, 2015) καθώς και ανάπτυξη του εμβρύου και το βάρος γέννησης (Odendaal et al, 2019).

Το Monica AN24TM μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στην κύηση εκτός από κατά την διάρκεια του τοκετού. Το σύστημα Monica είναι συγκρίσιμο με την ποιότητα σήματος της εξωτερικής καρδιοτοκογραφίας ανεξάρτητα από το μητρικό BMI (Stampalija et al, 2012), και η προβολή του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού δεν επηρεάζει την επιτυχή λήψη του εμβρυϊκού σήματος (Sänger, et al, 2012). Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε πως η συσκευή θα μπορούσε να συνεισφέρει στην παρακολούθηση των αρρυθμιών του εμβρύου καθώς

παρείχε υψηλής ποιότητας ίχνη σε 9 από τα 11 έμβρυα με ηλικία κύησης < 26 ή > 34 εβδομάδες (Narayan, Vignola, Fifer, Williams, 2015). Επιπλέον, θα μπορούσε να είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την ανίχνευση ακριβών χρονικών καρδιακών διαστημάτων του εμβρύου από την ηλικία κύησης των 32 εβδομάδων και μετά όπως φάνηκε σε μια πολύ πρόσφατη μελέτη (Wacker-Gussmann, Plankl, Sewald, Schneider, Oberhoffer, Lobmaier, 2018).

Το ποσοστό επιτυχίας της παλμό προς παλμό καταγραφής είναι ένα ζήτημα με το Monica AN24. Οι μακροχρόνιες καταγραφές με το Monica AN24 παρουσιάζουν διακοπές του ληφθέντος σήματος του ΕΚΡ λόγω κινήσεων της μητέρας, ένας σαφής περιορισμός της εμβρυϊκής ηλεκτροκαρδιογραφίας. Ο Huhn και οι συνεργάτες του βρήκαν διαφορές στις περιπτώσεις στο σπίτι και στο νοσοκομείο με καλύτερης ποιότητας καταγραφές στην ομάδα που βρισκόταν στο σπίτι κατά τη διάρκεια της νύχτας σε αντίθεση με την ημέρα. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η επιτυχία της ανίχνευσης του ΕΚΡ παλμό προς παλμό εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό σχετικά με το εάν η παρακολούθηση έγινε στο σπίτι ή στο νοσοκομείο και εξαρτάται επίσης από το χρόνο καταγραφής, τα επίπεδα μητρικής δραστηριότητας και τη στάση της μητέρας. Έτσι σύμφωνα με τους παραπάνω ερευνητές, το Monica AN24 μπορεί να έχει περιορισμένη κλινική χρησιμότητα ειδικά εάν πρόκειται για εγγραφή χωρίς επίβλεψη με φυσική δραστηριότητα ή μετατοπίσεις στάσης (Huhn, et al, 2017). Μια πολύ πρόσφατη μελέτη από τον Hayes-Gill και τους συνεργάτες του, το 2020 (Hayes-Gill, Martin, Liu, Cohen, 2020) χρηματοδοτούμενη από τη Monica Healthcare Ltd, αξιολόγησε την ακρίβεια του AN24 έναντι υπερήχων και κοιλιακού ηλεκτροκαρδιογραφήματος και βρήκε πως συμφωνούσε καλύτερα με μοτίβα που λαμβάνονται χρησιμοποιώντας ένα άμεσο ηλεκτρόδιο στο έμβρυο (Hayes-Gill, Martin, Liu, Cohen, 2020). Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το AN24 είναι αρκετά καλό για να βοηθήσει στην κλινική ερμηνεία των προτύπων του ΕΚΡ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΡΟΛΟΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΤΗΣ ΜΑΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ

Αν και η καρδιοτοκογραφία εισήχθη στην κλινική μαιευτική πριν από πολύ καιρό, δεν έχει ακόμη ανταποκριθεί πλήρως στην προσδοκία ότι θα συμβάλει στη μείωση της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας (Carbonne & Sabri-Kaci 2016). Σε παγκόσμιο επίπεδο, τα ευρήματα ερευνών έδειξαν ότι η αποτελεσματικότητα της καρδιοτοκογραφίας υπονομεύεται συνεχώς από την ελλιπή ικανότητα των μαιών μεταξύ άλλων επαγγελματιών υγείας που κάνουν χρήση αυτού του εργαλείου (McKevitt, Gillen, Sinclair, 2011).

Σύμφωνα με τον Lutomski και τους συνεργάτες του (Lutomski et al, 2015), η καρδιοτοκογραφία έχει κάποιες σημαντικές προκλήσεις που σχετίζονται με την ερμηνεία της από μαιές και γιατρούς. Επιπλέον, πολλές μελέτες επισημαίνουν συχνά ότι το επίπεδο συμφωνίας στη χρήση και την ερμηνεία του καρδιοτοκογραφήματος είναι χαμηλό μεταξύ των επαγγελματιών (McKevitt et al. 2011, Santo & Ayres-de-Campos 2012). Παράγοντες που επηρεάζουν την ικανότητα και την ερμηνεία του καρδιοτοκογραφήματος είναι διάφοροι και ποικίλοι. Ο Lutomski και οι συνεργάτες του (Lutomski, et al, 2015) επιβεβαιώνουν ότι η ερμηνεία του **ίχνους** του καρδιοτοκογραφήματος υπόκειται σε υποκειμενική ερμηνεία και

στη διαγνωστική ακρίβεια των μαιών και των ιατρών. Ωστόσο, όπως ο Ugwumadu και οι συνεργάτες του επισημαίνουν, μια από τις κύριες αιτίες της αντιδικίας στη μαιευτική είναι η κακή ερμηνεία, γεγονός που υποδηλώνει ότι υπάρχει ανάγκη για εκπαίδευση μαιών και μαιευτήρων στη γνώση της ερμηνείας των καρδιοτογραφημάτων (Ugwumadu et al, 2016).

Σε μία ποσοτική έρευνα του 2019, όπου συμμετείχαν 226 μαιές, τα ευρήματα έδειξαν ότι οι βαθμολογίες που ελήφθησαν κατά την ερμηνεία καρδιοτοκογραφημάτων ήταν χαμηλές, υποδηλώνοντας ότι οι μαιές δεν ήταν ισχυρές σε αυτόν τον τομέα (James, Maduna, Morton, 2019). Αυτό αποτελεί θέμα ανησυχίας για την κλινική πρακτική, διότι η ακριβής ερμηνεία είναι κρίσιμη, καθώς η εσφαλμένη ερμηνεία των ίχνων του ΕΚΡ μπορεί να οδηγήσει σε κακή λήψη κλινικών αποφάσεων (Lutomski et al, 2015) Ήταν επίσης προφανές ότι οι συμμετέχοντες γνώριζαν την παρακολούθηση του ΕΚΡ, αλλά δεν μπορούσαν να ερμηνεύσουν τα ευρήματα των καρδιοτοκογραφημάτων, κάτι που αποτελεί πρόβλημα στην κλινική πρακτική. Το PPIP 2012-2013 αποκαλύπτει ότι περιγεννητικοί θάνατοι μπορεί να οφείλονται στη λανθασμένη χρήση του καρδιοτοκογράφου ή ακόμα και στην αποτυχία χρήσης του για διακοιλιακή παρακολούθηση (Pattinson & Rhoda, 2014).

Πολλές μελέτες έχουν τεκμηριώσει ότι η ενδοϋπηρεσιακή κατάρτιση βελτιώνει σημαντικά την εμπειρία της μαιίας για την πρακτική της καρδιοτοκογραφίας (Oleiwi & Abbas 2015, Rosie & Princy 2015, Sowmya, Priya & Jothi 2013). Ωστόσο, στην μελέτη του 2019 βρέθηκε ότι οι μαιές που είχαν πρόσφατη ενδοϋπηρεσιακή εκπαίδευση στην καρδιοτοκογραφία δεν απέδειξαν το αναμενόμενο υψηλότερο επίπεδο ικανότητας από αυτό των ομολόγων τους που δεν είχαν εκπαιδευτεί. Έτσι, υπάρχει λόγος ανησυχίας σχετικά με το εύρος και τη φύση της ενδοϋπηρεσιακής εκπαίδευσης που δόθηκε στους συμμετέχοντες που φάνηκαν ότι δεν διαθέτουν τις απαραίτητες γνώσεις που απαιτούνται για τη διεξαγωγή αυτής της μεθόδου παρακολούθησης του εμβρύου (James, Maduna, Morton, 2019).

Ο κίνδυνος και οι συνέπειες της σύγχυσης των παλμών της μητέρας και των εμβρυϊκών παλμών κατά την ηλεκτρονική παρακολούθηση του εμβρύου έχουν τεκμηριωθεί σε πολλές μελέτες (Behar et al, 2016). Επιπλέον, η γνώση της μητρικής και της εμβρυϊκής φυσιολογίας είναι θεμελιώδης για την επαρκή ερμηνεία του καρδιοτοκογραφήματος και των σχετικών παρεμβάσεων. Οι Pinas και Chandrahara συμφωνούν ότι οι κλινικοί γιατροί πρέπει να κατανοήσουν τη φυσιολογία πίσω από τις μεταβολές του ΕΚΡ και να επεμβαίνουν ανάλογα (Pinas & Chandrahara , 2016). Οι μαιές χρειάζονται τακτική ενδοϋπηρεσιακή εκπαίδευση για αποτελεσματική και με αυτοπεποίθηση εφαρμογή της καρδιοτοκογραφίας. Ως εκ τούτου, υπάρχει ανάγκη να ληφθεί υπόψη η εκπαίδευση που παρέχεται στις μαιές καθώς και οι διαφορετικές προσεγγίσεις σχετικά με τις διάφορες πτυχές της

καρδιοτοκογραφίας. Επιπλέον, οι James, Maduna και Morton προτείνουν πως πρέπει να επανεξεταστεί το περιεχόμενο και η συχνότητα της ενδοϋπηρεσιακής εκπαίδευσης λόγω της επιρροής της στις γνώσεις και τις δεξιότητες των μαιών, η οποία, με τη σειρά της, επηρεάζει την ποιότητα της παρεχόμενης φροντίδας (James, Maduna, Morton, 2019).

. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η κατάρτιση στην φυσιολογία του εμβρύου είναι πιο ευεργετική από την εκπαίδευση για ανάγνωση του καρδιοτοκογραφήματος (Khangura & Chandraharan, 2013). Το RANZCOG συνιστά σε όλους τους κλινικούς ιατρούς που χρησιμοποιούν και ερμηνεύουν καρδιοτοκογραφήματα να έχουν τρέχον γνώση σχετικά με τις φυσιολογικές αποκρίσεις του εμβρύου στην υποξία, καλές δεξιότητες αναγνώρισης προτύπων, ικανότητα ενσωμάτωσης της θεωρίας της φυσιολογίας του εμβρύου σε κάθε κλινική κατάσταση (RANZCOG, 2019). Συνεχής επαγγελματική ανάπτυξη στην εφαρμογή και ερμηνεία της παρακολούθησης του εμβρύου θα πρέπει να συμπληρωθεί από όλους τους ιατρούς που χρησιμοποιούν και ερμηνεύουν καρδιοτοκογραφήματα (Baker, Beaves, Wallace, 2016).

Όσον αναφορά τον ρόλο της μαιίας, η μαιία είναι υπεύθυνη για να ενεργεί ως αποτελεσματικός υποστηρικτής της γυναίκας, δίνοντάς της αμερόληπτες, βασισμένες σε στοιχεία πληροφορίες σχετικά με την αξιολόγηση της ευημερίας του εμβρύου που είναι ενημερωμένη και εξατομικευμένη στις ιδιαίτερες ανάγκες της, διασφαλίζει ότι οι αξιολογήσεις ευημερίας του εμβρύου κατά την εγκυμοσύνη και τον τοκετό έχουν ολοκληρωθεί, παρακολουθηθεί και τεκμηριωθεί με σαφήνεια στα αρχεία της υγειονομικής περίθαλψης, διασφαλίζει ότι η επιλεγμένη μέθοδος παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου διεξάγεται εντός των κατευθυντήριων οδηγιών και τεκμηριώνεται ανάλογα με το κατάλληλο σχέδιο δράσης και παρακολούθησης. Τέλος διασφαλίζει πως τυχόν κλινικές ανησυχίες σχετικά με την ευημερία του εμβρύου κλιμακώνονται κατάλληλα έως ότου ολοκληρωθεί μια συνολική αναθεώρηση με κατάλληλο σχέδιο δράσης και σχέδιο παρακολούθησης συμπληρωμένο και σαφώς τεκμηριωμένο (NHS, 2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εμβρυϊκή ανθρώπινη καρδιά αρχίζει να αναπτύσσεται την τρίτη εβδομάδα της εγκυμοσύνης και γίνεται λειτουργική μέχρι το τέλος της όγδοης εβδομάδας . Ο καρδιακός παλμός είναι ανιχνεύσιμος με τη βοήθεια του Doppler από τις 10 εβδομάδες κύησης και μετά, και παρακολουθείται μετά τις 18 εβδομάδες με το μη επεμβατικό εμβρυϊκό ηλεκτροκαρδιογράφημα ή μαγνητοκαρδιογράφημα Το φυσιολογικό εύρος του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού(ΕΚΡ) κυμαίνεται από 120 έως 160 παλμούς/λεπτό και ελέγχεται από το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα (ΑΝΣ) και τους τασεοϋποδοχείς και χημειοϋποδοχείς.

Η ανάπτυξη επαρκούς πλακουντιακής κυκλοφορίας, η οποία παρέχει χαμηλή αγγειακή αντίσταση για την ικανοποιητική ανταλλαγή αερίων και θρεπτικών συστατικών μεταξύ μητέρας και εμβρύου είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου και τον σχηματισμό ειτουργικού καρδιαγγειακού συστήματος Διεργασίες όπως η κακή τροφοβλαστική εμφύτευση ή η μητρική ισχαιμία μπορούν να οδηγήσουν σε υψηλή πλακουντιακή αντίσταση και υποξαιμική αγγειοδιασταλτική προσαρμογή του εμβρύου προκειμένου να εξασφαλιστεί επαρκής οξυγόνωση των ζωτικών οργάνων και σε αυξημένο φορτίο πριν και μετά στη δεξιά κοιλία. Αποτέλεσμα του παραπάνω είναι η αποτυχία αιμάτωσης της στεφανιαίας αρτηρίας και πιθανή βλάβη του μυοκαρδίου Το μυομήτριο είναι το μεσαίο στρώμα του τοιχώματος της μήτρας Οι μηχανισμοί για τη διατήρηση της ηρεμίας του μυομητρίου είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου

Μία από τις πιο κοινές προκλήσεις της εμβρυϊκής ζωής είναι η χαμηλή παροχή οξυγόνου ή αλλιώς υποξία. Με την οξεία υποξία, το έμβρυο αναδιανέμει τη ροή του αίματος ευνοώντας τα ζωτικά όργανα. Χωρίς αποκατάσταση της εμβρυϊκής οξυγόνωσης, οι αποκρίσεις δεν διατηρούνται πλέον και η μεταβολική οξέωση θα εξελιχθεί σε ασφυξία,

δυσλειτουργία του μυοκαρδίου, εγκεφαλική ισχαιμία και τελικά, εμβρυϊκό θάνατο Ένα έμβρυο που εκτίθεται σε παρατεταμένες περιόδους υποξίας λόγω ανεπάρκειας του πλακούντα θα προσαρμοστεί στο ενδομήτριο περιβάλλον μειώνοντας την ανάπτυξη, αναδιανέμοντας το οξυγονωμένο αίμα σε ζωτικά όργανα (εγκέφαλος, καρδιά και επινεφρίδια) και περιορίζοντας, «μη απαραίτητες» σωματικές κινήσεις ενώ ταυτόχρονα προσπαθεί να αυξήσει τον καρδιακό ρυθμό για να πάρει περισσότερο οξυγονωμένο αίμα από τον πλακούντα. Η μειωμένη μεταβλητότητα της βασικής γραμμής και η μείωση των κινήσεων του εμβρύου σε συνδυασμό με καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης (IUGR) και ήπια υποξαιμία έχει αποδειχθεί σε διάφορες μελέτες. Επομένως η αναγνώριση αυτού του προτύπου καρδιοτοκογραφήματος που υποδηλώνει «χρόνια υποξία» είναι σημαντική.

Η καρδιοτοκογραφία αποτελεί μία από τις πιο διαδεδομένες μεθόδους παρακολούθησης της ευημερίας του εμβρύου και έγκαιρης διάγνωσης της εμβρυϊκής δυσχέρειας τόσο στην εγκυμοσύνη όσο και στον τοκετό. Έχει χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα και έχει εδραιωθεί ως κύριο εργαλείο παρακολούθησης της πορείας της κύησης στα νοσοκομειακά ιδρύματα των περισσότερων χώρων σε όλες τις ηπείρους. Σημαντικό ρόλο στο παραπάνω έχει πως η καρδιοτοκογραφία αποτελεί μια μη δαπανηρή, μη επεμβατική και εύκολη στην χρήση δοκιμή που μπορεί να παρέχει στοιχεία για την οξυγόνωση του εμβρύου καθώς και για την νευρολογική του ανάπτυξη και ωρίμανση.

Ενώ η εμβρυϊκή μαγνητοκαρδιογραφία έχει αποδειχθεί η πιο ακριβής για την έγκαιρη διάγνωση καρδιακών αρρυθμιών, η χρήση της είναι δαπανηρή και απαιτεί εκπαιδευμένο προσωπικό. Η φωνοκαρδιογραφία μπορεί να εξάγει καρδιακούς παλμούς για τον υπολογισμό του ΕΚΡ παρόμοια με την καρδιοτοκογραφία, αποτελώντας έτσι ένα χαμηλού κόστους, αξιόπιστο υποκατάστατο εργαλείο παρακολούθησης του εμβρύου. Η ηλεκτροκαρδιογραφία είναι μέθοδος υψηλής διαγνωστικής ποιότητας με ελάχιστη παρεμβολή θορύβου και φαίνεται πως οι λαμβανόμενες πληροφορίες του ΕΚΡ να είναι πολύ ακριβείς

Οι συστολές της μήτρας παρέχουν φυσιολογικές πληροφορίες για τη δραστηριότητα της μήτρας και έχουν σημαντικό ρόλο στην παρακολούθηση της υγείας της μητέρας και του εμβρύου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ως το έναυσμα της συστολής, η ηλεκτροϋστερογραφία είναι πιο κατάλληλη για την ανίχνευση των συστολών από το TOCO. Η μέτρηση του ηλεκτροϋστερογράμματος έχει θεωρηθεί ως εναλλακτική λύση του TOCO και ως αποτελεσματικό εργαλείο για την παρακολούθηση των συστολών της μήτρας.

Το καρδιοτοκογράφημα επιβάρυνσης (CST) εμφανίζει υψηλό ποσοστό ψευδώς-θετικών αποτελεσμάτων (> 60 τοις εκατό). Εξαιτίας της ευκολίας χρήσης του, της καθολικής ικανότητας εφαρμογής του και της απουσίας αντενδείξεων, η δοκιμασία του καρδιοτοκογραφήματος ηρεμίας (NST) αντικατέστησε τη δοκιμασία επιβάρυνσης (CST) ως πρώτης γραμμής μέθοδο παρακολούθησης της υγείας του εμβρύου. Ψευδώς αντιδραστικά NST εμφανίζονται με ρυθμό τεσσάρων έως πέντε ανά 1000 στις μεγαλύτερες μελέτες. Το NST φαίνεται πως πρέπει να εκτιμάται με προσοχή στις κήσεις υψηλού κινδύνου. Διαπιστώθηκε επίσης ότι αν και η πλειονότητα των εμβρύων θα μεταβεί φυσικά από τον ήρεμο ύπνο (1F) στον ενεργό ύπνο (2F) εντός 40 λεπτών, ένα ποσοστό μπορεί να διαρκέσει 120 λεπτά. Επομένως αυτά τα δεδομένα εξηγούν τα ψευδώς θετικά δεδομένα που περιβάλλουν το μη αντιδραστικό ίχνος που έχει περίοδο εγγραφής μικρότερη από 40 λεπτά. Φάνηκε πως αν εμφανιστούν 2 επιταχύνσεις στα 10 λεπτά μετά από 100 λεπτά ενός ίχνους που σε αυτό το σημείο ήταν μη αντιδραστικό, το έμβρυο θεωρείται είναι καλά οξυγονωμένο και πως δεν παρουσιάζει οξυαιμία.

Σύμφωνα με έρευνες σε καταστάσεις όπου υπάρχει υψηλός κίνδυνος υποξίας του εμβρύου ή οξέωσης λόγω παραγόντων που περιλαμβάνουν μη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου, συνιστάται η καρδιοτοκογραφία και θα πρέπει να εξεταστεί περαιτέρω η συνεχής παρακολούθηση όταν ανιχνεύεται μια ανωμαλία κατά τη διαλείπουσα ακρόαση. Επιπρόσθετα, η συχνότητα καρδιοτοκογραφικής παρακολούθησης του εμβρύου εξαρτάται από την ένδειξη και την κλινική ανησυχία. Οι οδηγίες του RCOG υποστηρίζουν τη χρήση της καρδιοτοκογραφίας για παρακολούθηση εμβρύων με ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, αλλά όχι μεμονωμένα.

Η αδυναμία διάκρισης μεταξύ εμβρύων με ή χωρίς μεταβολική οξέωση με το προγεννητικό καρδιοτοκογράφημα είναι ανησυχητική, με χαμηλή εξειδίκευση και χαμηλή θετική προγνωστική αξία. Ως αποτέλεσμα, είναι σημαντικό ο φροντιστής να είναι σε θέση να αναγνωρίσει τα πιθανά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα του τεστ, την καταλληλότητα και το χρονοδιάγραμμά του, αναγνωρίζοντας ταυτόχρονα τα σχετικά ψευδώς θετικά ποσοστά. Ωστόσο, υπάρχει περιθώριο βελτίωσης με την ολοένα και πιο διαδεδομένη χρήση της υπολογιστικής καρδιοτοκογραφίας (cCTG), ιδιαίτερα καθώς η αυτοματοποιημένη ανάλυση μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανθρώπινου σφάλματος στην ερμηνεία του ίχνους του ΕΚΡ.

Σύμφωνα με την παραπάνω βιβλιογραφική ανασκόπηση προκύπτει πως η καρδιοτοκογραφία σαν μέθοδος δεν είναι αποτελεσματική σε κήσεις χαμηλού κινδύνου και δεν συστήνεται η χρήση της από τους περισσότερους οργανισμούς (FIGO, NICE, κ.α.).

Πολλές έρευνες απέδειξαν και επιβεβαίωσαν πως κανένα όφελος δεν είχε το καρδιοτοκογράφημα στις ανεπίπλεκτες κυήσεις.

Σημαντικό δεδομένο για την αύξηση της αποτελεσματικότητας του καρδιοτοκογράφου αποτελεί η σωστή εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας στην κατανόηση της φυσιολογίας και της εκτίμησης των ευρημάτων του καρδιοτοκογραφικού ίχνους σύμφωνα με αυτήν. Στις κυήσεις υψηλού κινδύνου, έρευνες έδειξαν πως η προγνωστική αξία αυξάνει ιδιαίτερα σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους παρακολούθησης του εμβρύου όπως είναι η χρήση υπερηχων και καρδιοτοκογραφίας. Η ηλεκτροκαρδιογραφία αποτελεί μια ανερχόμενη μέθοδο η οποία σύμφωνα με έρευνες φαίνεται να μπορεί να δώσει καλύτερες απαντήσεις σχετικά με την ευεξία του εμβρύου.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ACOG. Fetal Heart Rate Patterns: Monitoring, Interpretation and Management. Washington, DC: ACOG; 1995
2. Abrahams VM, Chamley LW, Salmon J.E .Antiphospholipid Syndrome and Pregnancy: Pathogenesis to Translation. *Arthritis & Rheumatology* 2017; 69(9)
3. Afors K & Chandraharan E. Use of continuous electronic fetal monitoring in a preterm fetus: clinical dilemmas and recommendations for practice. *Journal of Pregnancy* 2011
4. Alberola-Rubio J, Prats-Boluda G, Ye-Lin Y, Valero J, Perales A, Garcia-Casado J. Comparison of non-invasive electrohysterographic recording techniques for monitoring uterine dynamics. *Medical engineering & physics* 2013; 35(12): 1736-1743
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *Obstetrics & Gynecology* 2009; 114(1): 192-202
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal heart rate monitoring: guidelines. *ACOG TechBull* 32 1974
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bullet in no. 116: Management of intrapartum fetal heart rate tracings. *Obstet. Gynecol.* 2010; 116: 1232– 40
8. Amorim-Costa C, Costa-Santos C, Ayres-de-Campos D, Bernardes J. Longitudinal evaluation of computerized cardiotocographic parameters throughout pregnancy in normal fetuses: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016; 95(10): 1143–52

9. Amorim-Costa C, Cruz J, Ayres-de-Campos D, Bernardes J. Gender-specific reference charts for cardiotocographic parameters throughout normal pregnancy: a retrospective cross-sectional study of 9701 fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 199: 102–7
10. Argoti PS & Mari G. Fetalanemia. *Minerva gynecologica* 2019; 71(2): 97-112
11. Asmi S, Subramaniam K, Iqbal NV. A review of significant researches on prediction of preterm birth using uterine electromyogram signal. *Future Generation Computer Systems* 2019; 98: 135-143
12. Ayres-de-Campos D, Bernardes J. Twenty-five years after the FIGO guidelines for the use of fetal monitoring: time for a simplified approach? *Int J Gynaecol Obstet.* 2010; 110: 1– 6
13. Ayres-de-Campos D. Electronic fetal monitoring or cardiotocography, 50 years later: what's in a name? *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2018; 218(6): 545-546
14. Ayres-de-Campos D & Nogueira-Reis Z. Technical characteristics of current cardiotocographic monitors. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2016; 30: 22-32
15. Ayres-de-Campos D. *Obstetrics Emergencies: A Practical Guide.* Springer; 2016
16. Ayres-de-Campos D, Spong C, Chandrharan E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2015; 131(1): 13-24
17. Bailey RE. Intrapartum Fetal Monitoring. *Am Fam Physician* 2009; 80(12): 1388-1396
18. Baker BL, Beaves B, Wallace E. *Assessing Fetal Wellbeing. A practical Guide.* Melbourne: MRANZCOG; 2016
19. Bauer I, Hartkopf J, Kullmann S, Schleger F, Hallschmid M, Pauluschke-Fröhlich J. Spotlight on the fetus: how physical activity during pregnancy influences fetal health: a narrative review. *BMJ Open Sport Exercise Medicine* 2020; 6(1)
20. Bayley N. *Bayley scales of infant development.* 2nd, Harcourt Brace & Company; 1993
21. Behar J, Andreotti F, Zaunseder S, Oster J, Clifford GD. A practical guide to non-invasive foetal electrocardiogram extraction and analysis. *Physiological Measurement* 2016; 37(5): 1–35

22. Blackburn S. *Maternal, Fetal, & Neonatal Physiology: a Clinical Perspective*. 4th, 2013
23. Blanks AM, Shmygol A, Thornton S. Clinical Implications of Fetal Heart Rate Interpretation Based on Underlying Physiology. *Seminars in Reproductive Medicine* 2007; 25(1): 52-59
24. Boehm FH, Salyer S, Shah DM, Vaughn WK. Improved outcome of twice weekly nonstress testing. *Obstetrics & Gynecology* 1986; 67(4): 566-8
25. Boutroy MJ. Fetal and neonatal effects of the beta-adreno receptor blocking agents. *Dev Pharmacol Ther* 1987; 10(3): 224-231
26. Braly P, Freeman RK. The significance of fetal heart rate reactivity with a positive oxytocin challenge test. *Obstetrics & Gynecology* 1977; 50(6): 689-93
27. Brecher A, Tharakan T, Williams A, Baxi L.. Perinatal mortality in diabetic patients undergoing antepartum fetal evaluation: a case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002;12(6): 423-7
28. Brown R & Patrick J. The nonstress test: How long is enough? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1981; 141(5): 646-651
29. Burton GJ & Jauniaux E. What is the placenta? *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2015; 213: 4: 6-8
30. Carbonne B, Dreyfus M, Schaal JP. Classification CNGOF durythmecardiauefoetal : obstétricienssetsages-femmes au tableau! *Journal de gynécologie, obstétriqueetbiologie de lareproduction* 2013; 42(6): 509-510
31. Carbonne B, Pons K, Maisonneuve E. Foetalscalpbloodsamplingduringlabour for pH and lactatemeasurements. *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2016; 30: 62-67
32. Carbonne B & Sabri-Kaci I. Assessment of an e-learning training program for cardiotocography analysis: A multicentre randomized study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2016; 197: 111–115
33. Carvalho JS. Fetal dysrhythmias. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2019; 58: 28-41
34. Carvalho JS. Primary bradycardia: keys and pitfalls in diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44(2): 125-130
35. Cerami C. Iron Nutriture of the Fetus, Neonate, Infant, and Child. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2017; 71(3): 8-14

36. Cousins LM, Poeltler DM, Faron S, Catanzarite V, Daneshmand S, Casele H. Nonstress testing at ≤ 32.0 weeks' gestation: a randomized trial comparing different assessment criteria. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2012; 207(4): 311
37. Crotti L, Tester DJ, White WM, Bartos DC, Insolia R, Besana A et al. Long QT syndrome-associated mutations in intrauterine fetal death. *The Journal of the American Medical Association* 2013; 309(14):1473-82
38. Cuneo BF & Strasburger JF. We only find what we look for: fetal heart rate and the diagnosis of long-QT syndrome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2015; 8(4): 760-762
39. Cömert Z, Şengür A, Akbulut Y, BudakÜ, Kocamaz AF, Güngör S. A Simple and Effective Approach for Digitization of the CTG Signals from CTG Traces. *IRBM* 2019; 40(5): 286-296
40. Da Cunha AC, da Silveira, Betat BR, DalPai TK, Arcollini CP, Gobatto AM, de HollebenBicca AM. Prenatal diagnosis of a true umbilical cord knot in a fetus with intrauterine growth restriction and placenta accreta. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 2016; 55(4): 616-617
41. Dashraath P, Wong J, Lim M, Lim L, Li S, Biswas A et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2020; 222(6): 521-531
42. Devoe LD. Nonstress and Contraction Stress Testing. *The Global Library of Women's Medicine* [10.3843/GLOWM.10210] 2008. Available from: https://www.glowm.com/section_view/heading/nonstress-and-contraction-stress-testing/item/210. Accessed October 2, 2020.
43. Diab A, Hassan M, Karlsson B, Marque CK. Effect of decimation on the classification rate of non-linear analysis methods applied to uterine EMG signals. *IRBM* 2013; 34: 326-329
44. DiPietro JA, Costigan KA, Voegtline KM. Studies in Fetal Behavior: Revisited, Renewed, and Reimagined. *Monogr Soc Res Child Dev.* 2015; 80(3): vii; 1–94
45. Downes KL, Shenassa ED, Grantz KL. Neonatal Outcomes Associated With Placental Abruption. *American journal of Epidemiology* 2017; 186(12): 1319-1328
46. Dubin AM, Cuneo BF, Strasburger JF, Wakai RT, VanHare GF, Rosenthal DN. Congenital junctional ectopic tachycardia and congenital complete atrioventricular block: a shared etiology? *Heart Rhythm* 2005; 2(3): 313-315

47. Ducsay C, Goyal R, Pearce WJ, Wilson S, Hu X, Zhang L. Gestational Hypoxia and Developmental Plasticity. *Physiological Reviews* 2018; 98(3): 1241-1334
48. Dunford J, Lutton J, Atia J, Blanks A, vandenBerg H. Computational physiology of uterine smooth muscle. *Science Progress* 2019; 102(2): 103-126
49. Dupuis H, Ghesquiere L, Jonckheere JD, Aubry E, Sharma D, Deruelle P et al. When should foetal pH measurements be performed after a prolonged deceleration? An experimental study in a fetal sheep mode. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2018; 226: 54-58
50. Eskild A, Strøm-Roum EM, Haavaldsen C. Does the Biological Response to Fetal Hypoxia Involve Angiogenesis, Placental Enlargement and Preeclampsia? *Pediatric & Perinatal Epidemiology* 2016; 30(3): 306-309
51. Euliano TY, Nguyen MT, Darmanjian S, Mcgorray SP, Euliano N, Onkala A. Monitoring uterine activity during labor: a comparison of three methods. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2013; 208
52. Everett TR & Peebles DM. Antenatal tests of fetal wellbeing. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2015; 20(3): 138–143
53. Farahani G, Fenton AN. Fetal heart rate acceleration in relation to the oxytocin challenge test. *Obstetrics & Gynecology* 1977; 49(2): 163-6
54. FIGO Subcommittee on Standards on Perinatal Medicine. Guidelines for the use of fetal monitoring. *Int J Gynaecol Obstet.* 1987; 25: 159– 67
55. Fergus P, Idowu I, Hussain A, Dobbins C. Advanced artificial neural network classification for detecting preterm births using EHG records. *Neurocomputing* 2016; 188: 42-49
56. Figueras F & Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2011; 204(4): 288-300
57. Finnemore A & Groves A. Physiology of the fetal and transitional circulation. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2015; 20(4): 210-216
58. Freeman RK, Anderson G, Dorchester W. A prospective multi-institutional study of antepartum fetal heart rate monitoring: II. Contraction stress test versus non stress test for primary surveillance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1982; 143(7): 778-781
59. Freeman RK, Garite TJ, Nageotte MP, Miller LA. *Fetal Heart Rate Monitoring*. 4th, Philadelphia: Lippincot, Williams & Wilkins; 2012

60. Gagnon R, Hunse C, Bocking AD. Fetal heart rate patterns in the small-for-gestational-age human fetus. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1989; 161: 779-784
61. Gauge SM & Hederson C. Καρδιοτοκογραφία: εύκολη προσέγγιση. 3η, εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα 2005
62. Gee S & Frey H. Contractions: Traditional concepts and their role in modern obstetrics. *Seminars in Perinatology* 2020; 44(2)
63. Gembruch U, Yagel S, Silverman NH, Gembruch U(Eds.)In: «Fetal tachyarrhythmia», Fetal Cardiology. *Maternal-fetalmedicine*. 2nd, InformaHealthcare, NewYork; 2009. p. 461-481
64. Giussani D. The fetal brain sparing response to hypoxia: physiological mechanisms. *The journal of Physiology* 2016; 594(5): 1215-1230
65. Glantz JC & Bertoia N. Preterm nonstress testing: 10-beat compared with 15-beat criteria. *Obstetrics & Gynecology* 2011; 18(1):87-93
66. Goupil F, Legrand H, Vaquier J, Breart G, Milliez J, Rochart F, Sureau C. Antepartum fetal heart rate monitoring: II. Deceleration patterns. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1981; 11(4): 239-249
67. Gracia-Perez-Bonfils A, Cuadras D, Whelehan V, Archer A, Del Río M, Chandharan E. Saltatory pattern vs Zigzag pattern at the CTG and perinatal outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2019; 234: 55
68. Graça LM, Cardoso CG, Calhaz-Jorge C. An approach to interpretation and classification of sinusoidal fetal heart rate patterns. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1988; 27(3): 203-212
69. Gribbin C & Thornton J. Critical evaluation of fetal assessment methods. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP editor(s). *High Risk Pregnancy Management Options*. Elsevier, 2006.
70. Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GM, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1
71. Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GML, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment [10.1002/14651858.CD007863.pub4] 2015; 9. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007863.pub4/full> . Accessed 25 July, 2020.

72. Hao D, An Y, Qiao X, Qiu Q, Zhou X, Peng J. Development of Electrohysterogram Recording System for Monitoring Uterine Contraction. *Journal of Healthcare Engineering* 2019; 1: 1-9
73. Hao D, Qiu Q, Zhou X, An Y, Peng J, Yang L, Zheng D. Application of decision tree in determining the importance of surface electrohysterography signal characteristics for recognizing uterine contractions. *Biocybernetics and Biomedical Engineering* 2019; 39(3): 806-813
74. Haran S & Everett R. Antenatal fetal wellbeing. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2020; 30(7): 197-204
75. Haran S & Everett R. Antenatal fetal wellbeing. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2017; 27(2): 44-49
76. Hayes-Gill BR, Hassan S, Mirza FG, Ommani S, Himsworth J, SolomonMetal. Accuracy and reliability of uterine contraction identification using abdominal surface electrodes. *Clinical Medicine Insights, Women's Health* 2012;5
77. Hayes- Gill BR, Martin TR, Liu C, Cohen WR. Relative accuracy of computerized intrapartum fetal heart rate pattern recognition by ultrasound and abdominal ECG detection. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2020

78. Hicks JB. On the contractions of the uterus throughout pregnancy: their physiological effects and their value in diagnosis of pregnancy. *TransObsSoc (LONDON)* 1871; 13: 216-231
79. Hofmeyr F, Groenewald C, Nel D, Myers M, Fifer W, Signore C et al. Fetal heart rate patterns at 20 to 24 weeks gestation as recorded by fetal electrocardiography. *The Journal of Maternal Fetal & Neonatal Medicine* 2014; 27: 714-718
80. Hoh JK, Park MI, Park YS, Koh SK. The significance of amplitude and duration of fetal heart rate acceleration in non-stress test analysis. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012; 51(3): 397-401
81. Hornberger LK & Sahn DJ. Rhythm abnormalities of the fetus. *Heart* 2007; 93(10): 1294-1300
82. Huhn EA, Müller MI, Meyer AH, Manegold-Brauer G, Holzgreve W, Hoesli I et al. Quality predictors of abdominal fetal electrocardiography recording in antenatal ambulatory and bedside settings. *Fetal Diagnosis & Therapy* 2017; 41: 283-292

83. Ibrahim EA, Awar SA, Balayah ZH, Hadjileontiadis LJ, Khandoker AH. A Comparative Study on Fetal Heart Rates Estimated from Fetal Phonography and Cardiotocography. *Frontiers in Physiology* 2017; 8: 764
84. Ibrahim S, Jarefors E, Nel DG, Vollmer L, Groenewald CA, Odendaal HJ. Effect of maternal position and uterine activity on periodic maternal heart rate changes before elective cesarean section at term. *Acta obstetrician et gynecologica Scandinavica* 2015; 94: 1359-1366
85. Ingemarsson I & Arulkumaran S. Reactive FHR response to sound in fetuses with low scalp blood pH. *BJOG* 1989; 96: 562-565
86. Ivanov B, Malinova M. [Comparative study of pathological Doppler and non-stress test in IUGR]. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2011; 50(7): 12-6
87. Jadhon ME & Main EK. Fetal bradycardia associated with maternal hypothermia. *Obstetrics & Gynecology* 1988; 2: 496-497
88. Jaeggi ET, Carvalho JS, De Groot E, Api O, Clur SA, Rammeloo L et al. Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a non randomized multicenter study. *Circulation* 2011; 124 (16): 1747-1754
89. Jaesch HW & Avery ME. Avery's Εγχειρίδιο Νεογνολογίας, Ανδρουλάκης Ι, Μάνδουλα Ε, Μανταγός Σ, Σιαχανίδου Σ, Χατζημιχαήλ Α, Χρούσος Γ (εκδ). 7η, ΠΧ Πασχαλίδης, Αθήνα 2006
90. Jagannath DJ, Selvakumar AI. Issues and research on foetal electrocardiogram signal elicitation. *Biomedical Signal Processing and Control* 2014; 10: 224-244
91. James S, Maduna NE, Morton DG. Knowledge levels of midwives regarding the interpretation of cardiotocographs at labour units in KwaZulu-Natal public hospitals. *Curationis* 2019; 42(1)
92. Jensen A, Roman C, Rudolph AM. Effects of reducing uterine bloodflow on fetal blood flow distribution and oxygen delivery. *J DevPhysiol*. 1991;15(6): 309-23
93. Kahankova R, Martinek R, Jaros R, Behbehani K, Matonia A, Jezewski M. A Review of Signal Processing Techniques for Non-Invasive Fetal Electrocardiography. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering* 2017; 13: 51-73
94. Kapaya H, Dimelow ER, Anumba D. Women's experience of wearing a portable fetal- electrocardiogram device to monitor small-for-gestational age fetus in their home environment. *Women's Health* 2018; 14

95. Kariniemi V, Ammala P. Short-term variability of fetal heart rate during pregnancies with an insufficient placental function. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1981; 139: 33-37
96. Kassebaum N. The Global Burden of Anemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 2016; 30(2): 247-308
97. Kaur G, Narula P, Kaur H. A Quasi Experimental Study to Compare the Effect of Semi-Sitting Versus Left Lateral Position on Maternal and Foetal Bio-Physiological Parameters Among Antenatal Women Undergoing Non StressTest in Tertiary Care Hospital of Patiala, Punjab. *Journal of Multidisciplinary Research in Healthcare* 2017; 4: 51-66
98. Keikha F, Vahdani FG, Latifi S. The Effects of Maternal Opium Abuse on Fetal Heart Rate using Non-StressTest. *Iran J Med Sci.* 2016; 41(6): 479-485
99. Kennedy E. Observations on obstetrics auscultation, with an analysis of the evidences of pregnancy, and an inquire into the proofs of the life and death of the foetus in utero. Dublin: Printed by Graisberry; 1833
100. Khangura T & Chandraharan E. Electronic fetal heart rate monitoring: the future. *Curr Wom Health Rev* 2013;9:169-74
101. King T & Parer, J. The physiology of fetal heart rate patterns and perinatal asphyxia. *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing*, 2000; 14(3): 19-39
102. King T. Fetal assessment. In S. T. Blackburn (Eds.), *Maternal, fetal, and neonatal physiology: A clinical perspective*. 5th, StLouis, MO: Saunders Elsevier, 2018.
103. Knupp RJ, Andrews WW, Tita A. The future of electronic fetal monitoring. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2020; 67: 44-52
104. Knöfler M. Critical growth factors and signaling pathways controlling human trophoblast invasion. *The International Journal of Developmental Biology* 2010; 54(2-3): 269-280
105. Kovacs F, Horvath C, Balogh AT, Hosszu G. Fetal phonocardiography—Past and future possibilities. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2011; 104(1): 19-25
106. Kuah S & Matthews G. (2017). Role of a Computerized CTG. In: «Chandraharan, E. *Handbook of CTG Interpretation: From Patterns to Physiology*», Cambridge University Press, Cambridge, 2017, p 142-146.

107. Lange S, VanLeeuwen P, Geue D, Hatzmann W, Grönemeyer D. Influence of gestational age, heart rate, gender and time of day on fetal heart rate variability. *Medical & Biological Engineering & Computing* 2005; 43: 481-486
108. Lapinsky SE. Acute respiratory failure in pregnancy. *Obstetric Medicine* 2015; 8(3): 126–132.
109. Lear CA, Galinsky R, Wassink G, Yamaguchi K, Davidson JO, Westgate JA et al. The myths and physiology surrounding intrapartum decelerations: the critical role of the peripheral chemoreflex. *J Physiol.* 2016; 594(17): 4711-25
110. Lear CA, Westgate JA, Ugwumadu A, Nijhuis JG, Stone PR, Georgieva A et al. Understanding Fetal Heart Rate Patterns That May Predict Antenatal and Intrapartum Neural Injury. *Semin Pediatr Neurol.* 2018; 28: 3-16
111. Lee CY, DiLoreto PC, O’Lane JM. A study of fetal heart rate acceleration patterns. *Obstetrics & Gynecology* 1975; 45(2): 142-6
112. Linask KK, Han M, Bravo-Valenzuela N. Changes in vitelline and utero-placental hemodynamics: implications for cardiovascular development. *Frontiers in Psychology* 2014; 5: 390
113. Liu H, Lia J, Jiang Y, Zhang B, Yu H, Kang J et al. Maternal exposure to fine particulate matter and the risk of fetal distress. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2019; 170: 253-258
114. Lorca R, Prabakaran M, England S. Functional insights into modulation of BKCa channel activity to alter myometrial contractility. *Frontiers in Physiology* 2014; 31(5): 289
115. Lu Y, Zhang X, Jing L, Li X, Fu X. Estimation of the foetal heart rate baseline based on singular spectrum analysis and empirical mode decomposition. *Future Generation Computer Systems* 2020; 83(112): 126-135
116. Lutomski JE, Meaney S, Greene RA, Ryan AC, Devane D. Expert systems for fetal assessment in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; 4: 1–28
117. MacLennan AH, Thompson S, Gecz J. Cerebralpalsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015; 213(6): 779-788
118. Macaulay JH, Randall NR, Bond K, Steer PJ. Continuous monitoring of fetal temperature by non-invasive probe and its relationship to maternal temperature, fetal

- heart rate, cord arterial oxygen and pH. *Obstetrics&Gynecology* 1992; 79(3): 469-474
119. Macheku GS, Philemon RM, Oneko O, Milay PS, Masenya G, Obure J et al. Frequency, risk factors and feto-maternal outcomes of abruption placentae in Northern Tanzania: a registry-based retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2015; 15: 242
120. Macones GA, Hankins GDV, Spong CY, Hauth J, Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring: Update on Definitions, Interpretation, and Research Guidelines. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing* 2008; 510-515
121. Manning FA, Snijders R, Harman CR, Nicolaides K, Menticoglou S, Morrison I. Fetal biophysical profile score: VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1993; 169(4): 755-763
122. Martin CB, de Haan J, vanderWildt B, Jongsma HW, Dieleman A, Arts TH. Mechanisms of late decelerations in the fetal heartrate. A study with autonomic blocking agents in fetal lambs. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1979; 9(6): 361-73
123. Martin R. Overview of neonatal respiratory distress: disorders of transitions. UpToDate 2017. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-neonatal-respiratory-distress-disorders-of-transition#H18>. Accessed August 12, 2020.
124. Martinek R, Kelnar M, Koudelka P, Vanus J, Bilik P, Janku P, Nazeran H, Zidek J. Enhanced processing and analysis of multi-channel non-invasive abdominal foetal ECG signals during labor and delivery [10.1049/el.2015.2222] 2015; 51(62): 1744 – 1746 Available from: <https://digital-library.theiet.org/content/journals/10.1049/el.2015.2222>. Accessed September 30, 2020
125. Martinek R, Nedoma J, Fajkus M, Kahankova R, Konecny J, Janku P. A Phonocardiographic-Based Fiber- Optic Sensor and Adaptive Filtering System for Non invasive Continuous Fetal Heart Rate Monitoring. *Sensors (Basel)* 2017; 17(4): 890

126. Marzbanrad F, Stroux L, Clifford GD. *Cardiotocography and Beyond: A Review of One-Dimensional Doppler Ultrasound Application in Fetal Monitoring. Physiological Measurement* 2018; 39(8): 1-46
127. May LE, Glaros A, Yeh HW, Clapp JF III, Gustafson KM. Aerobic exercise during pregnancy influences fetal cardiac autonomic control of heart rate and heart rate variability. *Early Human Development* 2010; 86: 213-217
128. McKevitt S, Gillen P & Sinclair M. Midwives' and doctors' attitudes towards the use of the cardiotocograph machine. *Midwifery* 2011;27: 279–285
129. Miller DA. Nonstress test and Contraction stress test. UpToDate2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/nonstress-test-and-contraction-stress-test#H3746665868>. Accessed October 4, 2020.
130. Miller L, Miller D, Cypher R. *Mosby's Pocket Guide to Fetal Monitoring*. 8th, Elsevier; 2017
131. Mitchell JL, Cuneo BF, Etheridge SP, Horigome H, Weng HY, . Benson DW. Fetal heart rate predictors of long QT syndrome. *Circulation* 2012; 126(23): 2688-2695
132. Modanlou HD & Murata Y. Sinusoidal heart rate pattern: Reappraisal of its definition and clinical significance. *The journal of obstetrics & gynaecology research* 2004; 30(3): 169-180
133. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The developing human: Clinically oriented embryology*, 11th Edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2020
134. Morton JS, Care AS, Davidge ST. Mechanisms of Uterine Artery Dysfunction in Pregnancy Complications. *Journal of cardiovascular pharmacology* 2017; 69(6): 343-359
135. Murotsuki J, Bocking AD, Gagnon R. Fetal heart rate patterns in growth-restricted fetal sheep induced by chronic fetal placental embolization. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;176: 282-290
136. Murray H. Antenatal foetal heart monitoring. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2017; 38: 2-11
137. Myren M, Mose T, Mathiesen L, Knudsen LE. The human placenta—an alternative for studying foetal exposure. *Toxicology in Vitro* 2007; 21(7):1332-40
138. NICE. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. NICE 2008. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG62>. Accessed September 11, 2020.

139. NICE. Antenatal Care: routine care for the healthy pregnant woman 2008: 1-154
140. NICE. Interpretation of cardiotocograph traces. NICE 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190/resources/interpretation-of-cardiotocograph-traces-pdf-248732173>. Accessed September 20, 2020.
141. Nageotte MP. Fetal heart rate monitoring. *Seminars in fetal & neonatal medicine* 2015; 20(3): 144-148
142. Narayan HK, Vignola EF, Fifer WP, Williams IA. Assessment of cardiac rate and rhythm in fetuses with arrhythmia via maternal abdominal fetal electrocardiography. *AJP reports* 2015; 5
143. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. *Intrapartum care*. 2007
144. Nedoma J, Fajkus M, Siska P, Martinek R, Vasinek V. Non-Invasive Fiber Optic Probe Encapsulated Into PolyDiMethylSiloxane for Measuring Respiratory and Heart Rate of the Human Body. *ADVANCES IN ELECTRICAL AND ELECTRONIC ENGINEERING* 2017; 15(1): 93-100
145. Neilson P, West HM, Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2
146. Nidhal S, Ali MA, Najah H. A novel cardiotocography fetal heart rate baseline estimation algorithm. *Scientific Research and Essays* 2010; 5(24): 4002-4010
147. Nijhuis JG, Crevels AJ, van Dongen PW. Fetal brain death: the definition of a fetal heart rate pattern and its clinical consequences. *Obstetrical & Gynecological Survey* 1990; 45(4): 229-232
148. Nijhuis JG. *Fetal behavioural states: Fetal Monitoring*, JD Spencer (ed), UK: Castle House Publications; 1989
149. Nijhuis JG, Prechtl HF, Martin CB Jr, Bots RS. Are there behavioural states in the human fetus? *Early Hum Dev.* 1982; 6(2): 177-95
150. Noben L, Verdurmen KMJ, Warmerdam GJJ, Vullings R, Oei SG, van Laar JOEH. The fetal electrocardiogram to detect the effects of betamethasone on fetal heart rate variability. *Early Human Development* 2019; 130: 57-64
151. Northern Devon Healthcare. *Fetal Wellbeing and Monitoring Guideline*. NHS 2018. Available from: <https://www.northdevonhealth.nhs.uk/wp->

- content/uploads/2018/06/Fetal-Wellbeing-and-Monitoring-Guideline-v3-for-public-website.pdf. Accessed October 13, 2020.
152. Nunes I, Ayres-de-Campos D, Figueiredo C, Bernardes J. An overview of central fetal monitoring systems in labour. *Journal of Perinatal Medicine* 2013; 41(1): 93-99
 153. O'Neill E & Thorp J. Antepartum evaluation of the fetus and fetal wellbeing. *Clin Obstet Gynecol.* 2012; 55(3): 722-30
 154. Oats J, Abraham S, Llewellyn-Jones. *Fundamentals of Obstetrics and Gynaecology.* Elsevier Health Sciences; Amsterdam, The Netherlands: 2016
 155. Odendaal H, Groenewald C, Myers MM, Fifer WP. Maternal heart rate patterns under resting conditions in late pregnancy. *Trends in research* 2018; 1
 156. Odendaal H, Kieser E, Nel D, Brink L, duPlessis C, Groenewald Cetal. Effects of low maternal heart rate on fetal growth and birth weight. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2019; 146: 250-256
 157. Oleiwi S & Abbas I. Effectiveness of an education program concerning cardiotocography on nurse-midwife's knowledge in maternity hospitals at Baghdad City. *Journal of Nursing and Health Sciences* 2015; 4(5): 33–42
 158. OpenStax College 2015. *Anatomy and Physiology II* <https://www.web-books.com/Info/28R8369>
 159. Oxford University Research Archive 2016
 160. O'Brien-Abel N. Clinical Implications of Fetal Heart Rate Interpretation Based on Underlying Physiology. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing* 2020; 45(2): 82-91
 161. Palmer SM, Martin JN, Moreland ML, Ewing J, Bucovaz ET, Morrison JC. Contraction stress test by nipple stimulation: efficacy and safety. *South Med J.* 1986; 79(9): 1102-5
 162. Parer JT, King T, Flanders S, Fox M, Kilpatrick SJ. Fetal acidemia and electronic fetal heart rate patterns: is there evidence of an association? *Journal of Maternal, Fetal & Neonatal Medicine* 2016; 19
 163. Paton MCB, McDonald CA, Allison BJ, Fahey MC, Jenkin G, Miller S L. Perinatal Brain Injury As a Consequence of Preterm Birth and Intrauterine Inflammation: Designing Targeted Stem Cell Therapies. *Frontiers in Neuroscience* 2017

164. Pattinson N & McCowan L. Cardiotocography for antepartum fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev* 1999; 1
165. Pattinson RC & Rhoda N. Saving babies 2012-2013': Ninth report on perinatal care in South Africa, Pretoria: TshepesaPress; 2014
166. Paul RH, Suidan AK, Yeh S, Schifrin BS, Hon EH. Clinical fetal monitoring. VII. the evaluation and significance of intrapartum baseline FHR variability. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1975: 123
167. Peesay M. Nuchalcord and its implications. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology* 2017; 3: 28
168. Pereira S & Chandraharan E. Recognition of chronic hypoxia and pre-existing foetal injury on the cardiotocograph (CTG): Urgent need to think beyond the guidelines. *Porto Biometrical Journal* 2017; 2(4): 124-129
169. Perfumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetalanemia: Diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2019; 58: 2-14
170. Phelan JP & Kim JO. Fetal heart rate observations in the brain-damaged infant. *Seminars in Perinatology* 2000; 24(3): 221-229
171. Pillai M & James D. The development of fetal heart rate patterns during normal pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1990; 76: 812-816
172. Pillarisetty LS & Bragg BN. Late Decelerations. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539820/>. Accessed October 1, 2020.
173. Pinas A & Chandraharan E. Continuous cardiotocography during labour: Analysis, classification and management. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2016; 30: 33-47
174. Pose SV, Castillo JB, Mora-Rojas ED, Soto Yances A, Caldeyro-Barcia R. Test of fetal tolerance to induced uterine contractions for the diagnosis of chronic distress. *Pan-American Health Organisation Publication No. 185*; 1969
175. Preboth M. ACOG guidelines on antepartum fetal surveillance. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Am Fam Physician* 2000; 62(5): 1184-1188
176. Pulgar VM, Zhang J, Massmann GA, Figueroa JP. Prolonged mild hypoxia alters fetal sheep electrocardiogram activity. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation* 2006; 13: 404-411

177. RANZCOG Intrapartum Fetal Surveillance Clinical Guideline. 4th, Victoria, Australia: RANZCOG; 2019
178. RCOG. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus – green-top guideline No. 31. 2013. Available from: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/22.3.13GTG31SGA.pdf>. Accessed September 11, 2020.
179. Rabinowitz R, Persit E, Sadovsk E. The relation between fetal heart rate accelerations and fetal movements. *Obstetrics & Gynecology* 1983; 61(1): 16-18
180. Ray M, Freeman R, Pine S, Hesselgesser R. Clinical experience with the oxytocin challenge test. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1972; 114(1): 1-9
181. Rayburn W, Greene J Jr, Donaldson M. Nonstress testing and perinatal outcome. *J Reprod Med* 1980; 24 (5): 191-196
182. Redman C, Stramger D, Albert B. Computerised analysis of the antepartum cardiotocogram (CTG) for care of the compromised fetus. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* 2017; 7: 58
183. Rochard F, Schifrin BS, Goupil F, Legrand H, Blottiere J, Sureau C. Nonstressed fetal heart rate monitoring in the antepartum period. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976; 126
184. Rooth G, Huch A, Huch R. Guidelines for the use of electronic fetal monitoring. *Int Obst & Gynecol* 1987; 25; 159
185. Rosie M. & Princy NS. Effect of planned teaching programme on cardiotocography among midwives in Alappuzha. *International Journal of Nursing Didactics* 2015; 51(5): 39–44.
186. Ruiz A, Cruz-Lemini M, Masoller N, Sanz-Cortés M, Ferrer Q, Ribera I. Longitudinal changes in fetal biometry and cerebroplacental hemodynamics in fetuses with congenital heart disease. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2017; 49(3): 379-386
187. Sahin H & Subasi A. Classification of the cardiotocogram data for anticipation of fetal risks using machine learning techniques *Applied Soft Computing* 2015; 33: 231-238
188. Sandlin A & Wendel P. Fetal Heart Rate Baseline Abnormalities: Bradycardia 2017. Available from: <https://excellence.org/>. Accessed September 19, 2020

189. Santo S & Ayres-de-Campos D. Human factors affecting the interpretation of fetal heart rate tracings: An update. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2012; 24(2): 84–88
190. Santo S, Ayres-de-Campos D, Costa-Santos C, Schnettler W, Ugwumadu A, Da Graça LM. Agreement and accuracy using the FIGO, ACOG and NICE cardiotocography interpretation guidelines. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2016; 96: 166-175
191. Sapoval J, Singh V, Carter RE. *Ultrasound Biophysical Profile*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020
192. Sbröllini A, Agostinelli A, Marcantoni I, Morettini M, Burattini L, DiNardo F et al. eCTG: an automatic procedure to extract digital cardiotocographic signals from digital images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2018; 156: 133-139
193. Schwarcz RL, Strada-Saenz G, Althabe O, et al: Pressure exerted by uterine contraction on the head of the human fetus during labor, in *Perinatal Factors Affecting Human Development*. Washington, DC: Pan American Health Organization Scientific Publication 185; 1969
194. Segal S. Labor epidural analgesia and maternal fever. *Anesthesia & Analgesia* 2010; 111(6): 1467-1475
195. Senat MV, Minoui S, Multon O, Fernandez H, Frydman, Ville Y. Effect of dexamethasone and betamethasone on fetal heart rate variability in preterm labour: a randomized study. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1998; 105(7): 749-755
196. Shah RG, Girardi T, Merz G, Necaie P, Salafia CM. Hemodynamic analysis of blood flow in umbilical artery using computational modeling. *Placenta* 2017; 57: 9-12
197. Sharma J, Goyal M. Cardiotocography and diabetic pregnancy. *J Pak Med Assoc.* 2016; 66(9): 30-3
198. Sherer DM, Amoabeng K, Dryer M, Dalloul M. Current Perspectives of Prenatal Sonographic Diagnosis and Clinical Management Challenges of Nuchal Cord(s). *International Journal of Women's Health* 2020; 12: 613-631
199. Shuffrey LC, Myers MM, Odendaal HJ, Elliott AJ, du Plessis C, Groenewald C et al. Fetal heart rate, heart rate variability, and heart rate/movement coupling in the Safe Passage Study. *Journal of Perinatology* 2019; 39(5): 608-618

200. Sienas L, Napolitano P, Delaney S. Antepartum Outpatient Fetal Testing. University of Washington Obstetric Consensus Conference 2020. Available from: <http://providerresource.uwmedicine.org/women-s-health>. Accessed October 6, 2020.
201. Simpson L, Khati NJ, Deshmukh SP, Udiak KM, Harisinghani MG, Henrichsen TL. ACR Appropriateness Criteria Assessment of Fetal Well-Being. *Journal of the American College of Radiology: JACR* 2016; 13: 1483-1493
202. Sinding M, Peters D, Frøkjær J, Christiansen O, Uldbjerg N, Sørensen A. Reduced placental oxygenation during subclinical uterine contractions as assessed by BOLD MRI. *Placenta* 2016; 39: 16-20
203. Sirotkina M, Douroudis K, Westgren M, Papadogiannakis N. Association of chorangiomas to hypoxia-related placental changes in singleton and multiple pregnancy placentas. *Placenta* 2016; 39: 154-159
204. Smith R. *Netter's Obstetrics and Gynecology*. 3rd, Elsevier; 2017
205. Sowmya MN, Priya RC, Jothi K. Effectiveness of Cardiotocography Training Programme on knowledge and skill among nurses working in maternity units. *Journal of Health Sciences* 2013; 3(4): 1–6.
206. Spencer JAD. *Screening and Diagnosis of Fetal Growth Retardation*, JD Spencer (ed), UK: Castle House Publications; 1989
207. Srinivasan S & Strasburger J. Overview of fetal arrhythmias. *Current Opinion in Pediatrics* 2008; 20(5): 522-531
208. Stampalija T, Signaroldi M, Mastroianni C, Rosti E, Signorelli V, Casati D et al. Fetal and maternal heart rate confusion during intra-partum monitoring, comparison of trans-abdominal fetal electrocardiogram and Doppler telemetry. *The Journal of Maternal Fetal & Neonatal Medicine*, 2012; 25: 1517-1520
209. Stanek J. Hypoxic Patterns of Placental Injury A Review. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2013; 137: 706-720
210. Steer PJ. Commentary on ‘Antenatal cardiotocogram quality and interpretation using computers’. *BJOG* 2014; 121(7): 9–13
211. Strand AS, Strasburger JF, Wakik RT. FETAL MAGNETOCARDIOGRAM WAVEFORM CHARACTERISTICS. *Physiological Measurement* 2020; 40(3): 1-24
212. Strauss J, Barbieri R, Gargiulo A. *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology*. 8th Edition, Amsterdam: Elsevier, 2018

213. Stroux L. & Clifford GD. A perinatal monitoring system for low-resource settings
214. Subasi I, Kadasa B, Kremic E. Classification of the Cardiotocogram Data for Anticipation of Fetal Risks using Bagging Ensemble Classifier. *Procedia Computer Science* 2020; 168: 34-39
215. Sánchez O, Ruiz-Romero A, Domínguez C, Ferrer Q, Ribera I, Rodríguez-Sureda V. Brain angiogenic gene expression in fetuses with congenital heart disease. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2018; 52: 734-738
216. Sanger N, Hayes-Gill B, Schiermeier S, Hatzmann W, Yuan J, Herrmann E et al. Prenatal Foetal Non invasive ECG instead of Doppler CTG—A Better Alternative? *GeburtshilfeundFrauenheilkunde* 2012;72: 630
217. Tan KH, Smyth RM, Wei X. Fetal vibroacoustic stimulation for facilitation of tests of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 12
218. Teramo K & Piñero-Ramos H.D. Fetal chronic hypoxia and oxidative stress in diabetic pregnancy. Could fetal erythropoietin improve offspring outcomes? *Free Radical Biology and Medicine* 2019; 142: 32-37
219. Thomas J, Kavanagh J, Kelly T. *The Use of Electronic Fetal Monitoring.* RCOG Press, 2001
220. Thornton J. Commentary on ‘Unstressed antepartum cardiotocography in the management of the fetus suspected of growth retardation’. *BJOG* 2014; 121(7): 19–22
221. Timor-Tritsch IE, Dierker LJ, Zador I, Hertz RH, Rosen MG. Fetal movements associated with fetal heart rate accelerations and decelerations. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1978; 131(3): 276-80
222. Torres-Cuevas I, Parra-Llorca A, Sánchez-Illana A, Nuñez-Ramiro A, Kuligowski J, Cháfer-Pericás C et al. Oxygen and oxidative stress in the perinatal period. *Redox Biology* 2017; 12: 674-681
223. Tsikouras P, Bothou A, Koukouli Z, Manav B, Bouschanetzis C, Deuteraiou D et al. Physiopathological Mechanism and Assessment of Fetal Asphyxia. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 2017; 7: 617-622
224. Turitz AL, Bastek JA, Sammel MD, Parry S, Schwartz N. Can vibroacoustic stimulation improve the efficiency of a tertiary care antenatal testing unit? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25(12): 2645-50

225. Ugwumadu A, Steer P, Parer B, Carbone B, Vayssiere C, Maso G et al. Time to optimise and enforce training in interpretation of intrapartum cardiotocograph. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2016; 123(6): 866–869
226. Ugwumadu A. Understanding cardiotocographic patterns associated with intrapartum fetal hypoxia and neurologic injury. *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2013; 27: 509-536
227. Umana OD & Siccardi MA. Prenatal Non-stress Test. In: StatPearls [Internet]. TreasureIsland (FL): StatPearlsPublishing; 2020. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537123/#_NBK537123_pubdet_. Accessed September 20, 2020.
228. Uzun O, Babaoglu K, Sinha A, Massias S, Beattie B. Rapid control of foetal supraventricular tachycardia with digoxin and flecainide combination treatment. *Cardiol Young*; 2012; 22 (4): 372-380
229. vanGelder-Hasker MR , de Jong CL, de Vries JI, vanGeijn HP. The effect of flecainide acetate on fetal heart rate variability: a case report. *Obstetrics&Gynecology* 1995; 4: 667-669
230. Vasak B, Graatsma EM, Hekman-Drost E, Eijkemans MJ, vanLeeuwen JHS, Visser GH et al. Uterine electromyography for identification of first-stage labor arrest in term nulliparous women with spontaneous onset of labor. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2013; 209 (232)
231. Villazon E, Fouron JC, Fournier A, Proulx F Prenatal diagnosis of junctional ectopic tachycardia. *Pediatric Cardiology* 2001; 22(2): 160-162
232. Vintzileos AM & Smulian JC. Decelerations, tachycardia, and decreased variability: have we overlooked the significance of longitudinal fetal heart rate changes for detecting intrapartum fetal hypoxia? *AJOG* 2001; 215(3): 261-264
233. Visser GHA, Mulder HH, Wit HP, Mulder EJH, Prechtel HFR. Vibro-acoustic stimulation of the human fetus: Effect on behavioural state organization. *Early Human Development* 1989; 19(4): 285-296
234. VonSteinburg SP, Boulesteix AL, Lederer C, Grunow S, Schiermeier S, Hatzmann W et al. What is the “normal” fetal heart rate? *PeerJ* [10.7717/peerj.82] 2013; 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3678114/>. Accessed June 10, 2020.

235. Wacker- Gussmann A, Strasburger JF, Srinivasan S, Cuneo BF, Lutter W, Wakai RT. Fetal atrial flutter: electrophysiology and associations with rhythm ms involving an accessory pathway. *Journal of the American Heart Association* 2016; 5(6)
236. Wacker-Gussmann A, Plankl C, Sewald M, Schneider KTM, Oberhoffer R, Lobmaier SM. Fetal cardiac time intervals in healthy pregnancies—an observational study by fetal ECG (Monica Healthcare System). *Journal of Perinatal Medicine* 2018; 46: 587- 592
237. Wacker-Gussmann A, Strasburger JF, Cuneo BF, Wakai RT. Diagnosis and Treatment of Fetal Arrhythmia. *American Journal of Perinatology* 2014; 31(7): 617- 628
238. Wakai RT, Wang MH, Leuthold AC, Martin CB. Foetal magnetocardiogram amplitude oscillations associated with respiratory sinus arrhythmia. *Physiological Measurement* 1995;16: 49-54
239. Wolf H , Arabin B, LeesCC, Oepkes D, Prefumo F, Thilaganathan B et al. Longitudinal study of computerized cardiotocography in early fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 71–78
240. Yin W, Wang J. Fetal middle cerebral artery blood flow characteristics of gestational hypertension combined with fetal distress in uterus as well as their correlation with hypoxia. *Journal of Hainan Medical University* 2017; 23(1): 143- 146
241. Zaidi SJ, Siddiqui S, Cuneo BF, Strasburger JF, McDuffie R, Wakai RT. Prenatal diagnosis and management of junctional ectopic tachycardia. *Heart Rhythm Case Reports* 2017; 3(11): 503-508
242. Zhao Z, Zhang Y, Deng Y. A comprehensive feature analysis of the fetal heart rate signal for the intelligent assessment of fetal state. *Journal of Clinical Medicine* 2018; 7(8)
243. 244245. Αντσακλής Α. Μαιευτική & Γυναικολογία. 2η έκδοση, Αθήνα, Παρισιάνου ΑΕ, 2011
244. 246. Λουτράδης Δ, Δεληγεώρογλου Ε, Παπαντωνίου Ν, Παππά Κ. Μαιευτική και Γυναικολογία, Broken Hill Punlishers LTD, Nicosia 2018