

**Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně**

Gynekologicko-porodnická klinika Lékařské fakulty Masarykovy  
univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Habilitační práce

**Význam obratu plodu zevními hmaty při naléhání koncem pánevním,  
elektronického intrapartálního monitorování plodu  
a mechanické preindukce v současném porodnictví  
(Soubor komentovaných prací)**

MUDr. Lukáš Hruban, Ph.D.

BRNO 2020

## **Poděkování**

Mé poděkování patří současnému přednostovi kliniky Doc. MUDr. Vítu Weinbergerovi, Ph.D. za inspiraci a podporu a emeritnímu přednostovi prof. MUDr. Pavlu Ventrubovi, DrSc., MBA za dlouhodobou podporu mého odborného rozvoje v rámci Gynekologicko-porodnické kliniky FN Brno. Dále upřímně děkuji MUDr. Petru Janků, Ph.D. za dlouhodobou inspirativní spolupráci na mnoha projektech a prof. MUDr. Martinu Huserovi, Ph.D., MBA za cenné rady. V neposlední řadě chci poděkovat svojí rodině, která je mi oporou a bez níž by můj profesní růst nebyl možný.

.....

MUDr. Lukáš Hruban, Ph.D.

## Obsah

1. Cíle habilitační práce .....	5
2. Úvod .....	7
3. Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu těhotenství – přínos výkonu, úspěšnost, komplikace a vliv na perinatální výsledky	12
3.1. Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním – úspěšnost, komplikace a subjektivní hodnocení rodičkami .....	13
3.1.1. Hruban L, Janků P, Jordánová K, et al. Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu gravidity - hodnocení úspěšnosti a komplikací. Ceska Gynekol. 2017;82(6):443-449. ....	18
3.1.2. Wágnerová K, Hruban L, Janků P. Zevní obrat plodu z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu gravidity - Analýza subjektivního hodnocení rodiček. Ceska Gynekol. 2017;82(5):355-361. ....	25
3.2. Vliv zevního obratu plodu na perinatální výsledky v souvislosti s výskytem přechodných změn srdeční frekvence plodu v průběhu zevního obratu .....	32
3.2.1. Hruban L, Janků P, Jordánová K, et al. The effect of transient fetal bradycardia and other heart rate changes during and after external cephalic version on perinatal outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;245:39-44. ....	35
4. Využití elektronického monitorování plodu pro záchyt a hodnocení závažnosti intrapartální hypoxie .....	41
4.1. Hodnocení kardiokografie v průběhu porodu – národní doporučený postup České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) a implementace nové klasifikace FIGO 2015 .....	47
4.1.1. Měchurová A, Velebil P, Janků P, Hruban L. Interpretace intrapartálního fetálního kardiokogramu - FIGO 2015. Ceska Gynekol. 2016;81(2):89-91. ....	50
4.1.2. Měchurová A, Velebil P, Hruban L, Janků P. Současné možnosti a doporučení pro intrapartální monitorování ozev plodu. Ceska Gynekol. 2016;81(2):112-124. ..	53
4.2. Variabilita hodnocení kardiokografie a její vliv na včasný záchyt intrapartální hypoxie plodu. ....	66
4.2.1. Spilka J, Chudáček V, Janků P, Hruban L, et al. Analysis of obstetricians' decision making on CTG recordings. J Biomed Inform. 2014;51:72-79. ....	71
4.2.2. Hruban L, Spilka J, Chudáček V, et al. Agreement on intrapartum cardiotocogram recordings between expert obstetricians. J Eval Clin Pract. 2015;21(4):694-702. ....	79
4.3. Využití počítačové analýzy kardiokografického záznamu pro zpřesnění diagnostiky intrapartální hypoxie plodu. ....	88
4.3.1. Chudáček V, Spilka J, Burša M, Janků P, Hruban L, Huptych M, Lhotská L. Open access intrapartum CTG database. BMC Pregnancy Childbirth. 2014;14:16. ....	93

4.3.2.	Burša M, Lhotská L, Chudáček V, Spilka J, Janků P, Hruban L. Information retrieval from hospital information system: Increasing effectivity using swarm intelligence. <i>Journal of Applied Logic</i> . 2015;13:126-137. ....	105
4.4.	ST analýza fetálního EKG při intrapartálním monitorování plodů z rizikových skupin .....	117
4.4.1.	Hruban L, Janků P, Zahradníčková J, et al. Význam ST analýzy fetálního EKG při intrapartálním monitorování plodů s předpokládanou růstovou retardací. <i>Ceska Gynekol</i> . 2006;71(4):268-272. ....	123
4.4.2.	Janků P, Hruban L, Kuřecová B, Roztočil A, Kachlík P, Zahradníčková J. ST analýza fetálního EKG u předčasných porodů ve 30.-36. týdnu těhotenství. <i>Ceska Gynekol</i> . 2006;71(3):163-168. ....	128
4.5.	Využití dalších biomarkerů v detekci intrapartální hypoxie plodu. ....	134
4.5.1.	Vonkova B, Blahakova I, Hruban L, Janku P, Pospisilova S. MicroRNA-210 expression during childbirth and postpartum as a potential biomarker of acute fetal hypoxia. <i>Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub</i> . 2019;163(3):259-264. ....	138
<b>5.</b>	<b>Mechanická preindukce porodu pomocí syntetického osmotického dilatátoru – výhody, rizika, komplikace</b> .....	<b>144</b>
5.1.	Gupta J, Chodankar R, Baev O, Bahlmann F, Brega E, Gala A, Hellmeyer L, Hruban L, Maier J, Mehta P, Murthy A, Ritterd M, Saad A, Shmakov R, Suneja A, Zahumensky J, Gdovinova D. Synthetic osmotic dilators in the induction of labour-An international multicentre observational study. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> . 2018;229:70-75. ....	152
5.2.	Saad AF, Gupta J, Hruban L, Hankins GD, Saade GR. Predictors of vaginal delivery after cervical ripening using a synthetic osmotic dilator. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> . 2020;246:160-164. ....	158
5.3.	Hruban L, Janku P, Gerychova R, Jouzova A, Tesarikova T. Mechanical pre-induction in women with premature rupture of membranes. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> . 2020;247:265-266. ....	163
<b>6.</b>	<b>Závěry</b> .....	<b>165</b>
<b>7.</b>	<b>Komentář</b> .....	<b>169</b>
<b>8.</b>	<b>Commentary</b> .....	<b>171</b>
<b>9.</b>	<b>Práce autora zařazené do textu</b> .....	<b>173</b>
<b>10.</b>	<b>Literatura</b> .....	<b>175</b>

# 1. Cíle habilitační práce

Habilitační práce představuje komentovaný soubor vybraných publikací. Je řazena do tří kapitol, které dohromady tvoří celek – výsledek dlouhodobé vědecko-výzkumné činnosti autora.

1. Prvním cílem práce je stanovení významu obratu plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu těhotenství pro současné porodnictví. Na vlastním souboru pacientek jsou analyzovány bezpečnost výkonu, úspěšnost, výskyt komplikací, hodnocení výkonu pacientkami a vliv na perinatální výsledky. Zevnímu obratu plodu je věnována první kapitola **„Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu těhotenství – přínos výkonu, úspěšnost, komplikace a vliv na perinatální výsledky“**.
2. V rámci výzkumu elektronického monitorování plodu a detekce intrapartální hypoxie plodu se autor dlouhodobě věnuje problematice hodnocení kardiokografie se zaměřením na míru variability hodnocení, využití počítačové analýzy kardiokografického záznamu, využití nových metod a přístupů při vyhledávání hypoxie plodu za porodu. Těmto cílům se věnuje kapitola **„Využití elektronického monitorování plodu pro záchyt a hodnocení závažnosti intrapartální hypoxie plodu“**.
3. Závěrečná kapitola habilitační práce **„Mechanická preindukce porodu pomocí syntetického osmotického dilatátoru – výhody, rizika, komplikace“** pojednává o využití mechanické preindukce porodu se zaměřením na výhody, nevýhody a komplikace této metody. Mechanická preindukce porodu se v posledních letech stala plnohodnotnou alternativou farmakologických metod preindukce. Původně lokální výzkum českého produktu, mechanického osmotického dilatátoru Dilapanu-S vedl

k vypracování protokolu mezinárodní multicentrické studie, jejíž výsledky jsou zde předkládány.

## 2. Úvod

Perinatologie a fetomaternální medicína tvoří samostatnou subspecializaci v rámci oboru Gynekologie a porodnictví. Jedná se o širokou oblast zaměřenou na péči o ženu v průběhu těhotenství, porodu a šestinedělí. Obdobná míra pozornosti, která je věnována těhotné ženě, je věnována také nenarozenému dítěti – plodu. Toto spojení dvou organismů, tvořících v daném období jeden celek je unikátní právě pro perinatologii, která se tak odlišuje od jiných oborů současné medicíny. Porod představuje završení celého období těhotenství a následným šestinedělím je ohraničena oblast zájmu perinatologie. Porodnictví v užším slova smyslu se zaměřuje na přípravu na porod, průběh porodu a období krátce po porodu.

Česká republika dosahuje v oblasti perinatologie dlouhodobě vynikajících výsledků, což je možné dokladovat hodnotami perinatální úmrtnosti oscilující okolo 4,5 promile. Zásadní roli hraje velmi dobrá organizace perinatální péče s vysokým procentem dosahované centralizace předčasných porodů a dalších závažných patologií. Perinatologické centrum Gynekologicko–porodnické kliniky FN Brno je jedním z 12 center zajišťujících vysoce specializovanou péči v rámci ČR. Současně je s počtem více jak 6000 porodů ročně největším centrem na území ČR. Dlouhodobě diskutovaným tématem z oblasti perinatologie zůstává otázka optimálního procenta císařských řezů ve vztahu k přirozenému vaginálnímu porodu. Sporné téma je často řešeno na mezinárodních fórech, kde je předmětem diskuse, rozdělovací odbornou společností. Jistým faktem zůstává, že procento císařských řezů v rozvinutých zemích trvale roste od 60. let minulého století a v současnosti dosahuje násobných hodnot [1]. V roce 2015 vydala Světová zdravotnická organizace doporučení, kde uvádí cílovou hodnotu 15 % císařských řezů pro rozvinuté země [2]. Tato hodnota byla následně zpochybněna Molinou et al., který na rozsáhlém souboru dat ze všech 194 členských zemí WHO prokázal závislost mateřské a neonatální mortality na procentu císařských řezů s optimální úrovní císařských řezů okolo 19 % [3].

V souvislosti se vzestupem procenta císařských řezů bývá často poukazováno na zavedení elektronického monitorování plodu, které se ve značné míře podílelo na počátečním nárůstu, v řadě případů zbytečných, porodnických intervencí. Důvodem je obtížné hodnocení kardiokografického záznamu a interpretace změn srdeční frekvence plodu ve vztahu k diagnostice intrauterinní tísně plodu. Postupem času byly identifikovány další důvody růstu procenta císařských řezů, především výrazný vzestup průměrného věku rodiček a tím i častější zátěž přidruženými komorbiditami spolu se stoupajícím počtem těhotenství po umělém oplodnění u žen s primárními diagnózami znemožňujícími spontánní graviditu. Dokumentován je také stoupající počet případů kefalopelvického nepoměru v souvislosti s relativně rychlou změnou životního stylu v průběhu posledních dekad a v důsledku epigenetického vlivu stoupajícího procenta dětí, porozených císařským řezem, který je mezigeneračně patrný [4,5].

Současně s pokračující diskusí na téma optimálního procenta císařských řezů došlo k dalšímu posunu v technice a provedení této porodnické operace. Laickou veřejností je dnes císařský řez převážně vnímán jako rychlý a snadný operační výkon s minimálním rizikem. Nemalé procento rodiček se obává více vaginálního porodu než císařského řezu. V řadě případů je císařský řez preferovanou volbou i přes absenci jasné medicínské indikace [6]. Rizika a komplikace spojené s císařským řezem jsou mnohdy podceňována a bagatelizována. Úměrně s růstem procenta císařských řezů stoupá také procento žen, které je vystaveno následkům operačního porodu. Jedná se o obecné pooperační komplikace, komplikované hojení operační rány, tvorbu pooperačních srůstů v malé pánvi, nepříznivý vliv na následnou graviditu, kdy jizva na děloze může být zdrojem řady dalších patologických stavů od abnormální placentace po prasknutí jizvy v průběhu těhotenství či porodu a další [7,8].

Nelze opomenout také příznivý vliv vaginálního porodu na poporodní adaptaci novorozence a další postnatální vývoj. Toto téma je předmětem řady výzkumů a populačních studií, které se shodují na jasném profitu novorozence porozeného přirozenou cestou [9,10,11,12].



Úkolem současného porodnictví by měla být podpora přirozeného porodu, avšak pouze za předpokladu zajištění maximální možné bezpečnosti pro matku i plod. Stanovení optimálního procenta císařských řezů by nemělo být hlavním tématem, protože tento údaj je výrazně ovlivněn složením populace daného regionu, centralizací vybraných diagnóz v konkrétním zdravotnickém zařízení a organizací porodnické péče jako takové. Každé pracoviště by mělo pomocí pravidelného podrobného rozboru vlastních výsledků identifikovat jednotlivé skupiny rodiček, u kterých je možné cílenou změnou přístupu dosáhnout lepších výstupů [13]. Funkční systém pro interní hodnocení i porovnání pracovišť mezi sebou, zavedený Robsonem, se rychle rozšířil na řadu pracovišť [14].

Výzkum v porodnictví by se měl zaměřit především na přesnější identifikaci rizikových skupin rodiček, u kterých představuje vaginální vedení porodu s ohledem na současný stav znalostí nepřiměřené riziko a na vypracování postupů umožňujících bezpečnější vedení přirozeného vaginálního porodu s ohledem na matku i plod.

Vědecko-výzkumná činnost na Gynekologicko–porodnické klinice MU a FN Brno v oblasti perinatologie je dlouhodobě zaměřena na témata, která souvisí se zajištěním bezpečného přirozeného porodu. Obrat plodu zevními hmaty po 36. týdnu těhotenství je výkon, který vede k redukci počtu plodů, které na konci těhotenství přetrvávají v poloze podélné koncem pánevním. Ve svém důsledku tak vede ke snížení počtu žen, které z této indikace podstupují císařský řez. Jedná se o metodu nabízenou ženám, které mají zájem o přirozený vaginální porod, ale současně mají obavu z vaginálního vedení porodu koncem pánevním. Tento výkon má jednoznačnou podporu ve všech doporučených postupech velkých porodnických společností, přesto se na mnoha pracovištích neprovádí. Na Gynekologicko–porodnické klinice MU a FN Brno se provádí nejvíce zevních obrátů plodu v rámci ČR, a proto se pracoviště dlouhodobě zaměřuje na osvětu tohoto výkonu a na výuku zevního obrátu pro lékaře z jiných

zdravotnických zařízení. Výzkum se zaměřuje především na techniku provedení výkonu, včasný záchyt komplikací a stanovení vlivu na perinatální výsledky.

Tématem dlouhodobého výzkumu na Gynekologicko–porodnické klinice MU a FN Brno je elektronické monitorování plodu a diagnostika intrapartální hypoxie plodu. Tato oblast byla v předchozích letech předmětem několika grantových úkolů, založených na spolupráci s dalšími porodnickými pracovišti a také pracovišti z technicky zaměřených oborů v ČR i zahraničí. V rámci ČR byla vytvořena skupina odborníků, kteří se zabývají počítačovým hodnocením kardiokografie a vyhledáváním nových jevů v rámci hodnocení srdeční frekvence plodu, které nelze hodnotit pouhým okem. Tato skupina je součástí větší úzce spolupracující komunity, sdružující týmy se stejným vědeckým zaměřením z řady dalších zemí. Na pravidelných setkáních probíhá výměna názorů a prezentace nových poznatků - Signal Processing and Monitoring in Labour (SPaM) [15]. V rámci této komunity jsou vzájemně sdíleny série kardiokografických záznamů, nové poznatky a přístupy.

Základními úkoly v rámci elektronického monitorování plodu zůstává omezení variability v hodnocení kardiokografického záznamu, správná interpretace změn srdeční frekvence plodu ve vztahu k intrapartální hypoxii plodu a implementace nových metod a počítačového hodnocení kardiokografie. Kardiokografie zůstává stále základní metodou pro monitorování plodu v průběhu porodu. V současné době není k dispozici žádná jiná metoda, která by mohla svojí jednoduchostí a možností univerzálního použití kardiokografii konkurovat. Nicméně je dlouhodobě poukazováno na řadu nevýhod této metody. Mezi ně patří obtížné hodnocení s vysokou mírou variability, která ve svém důsledku znamená významné procento jak nezachycených případů intrapartální hypoxie plodu, tak především falešně pozitivních hodnocení, které ve svém důsledku vedou ke zbytečným operačním intervencím. Kardiokografie je často označována za jeden z hlavních důvodů nepřiměřeného růstu

procenta císařských řezů a sporné hodnocení kardiokografie je také předmětem podstatné části soudních sporů z oblasti porodnictví [16,17].

Jediným objektivním kritériem hodnocení stupně prodělané hypoxie plodu zůstává i nadále stanovení pH, krevních plynů a případně hladiny laktátu z arteriální pupečnickové krve, odebrané bezprostředně po porodu. Intenzivně jsou hledány jiné, objektivní biochemické markery, které by bylo možné stanovit již v průběhu porodu z mateřské krve. V posledních letech se pozornost zaměřila na zvýšenou expresi micro RNA a některých protein kódujících genů. Zatím žádný ze studovaných biochemických markerů nelze v klinické praxi plnohodnotně využít, ale výzkum v této oblasti nadále pokračuje.

Řada mateřských komorbidit a těhotenských komplikací vyžaduje plánovaný porod, který má v těchto indikacích protektivní význam pro rodičku i plod. Nezralé porodní cesty významně snižují pravděpodobnost úspěšného dokončení vaginálního porodu. V případě použití vhodné preindukční metody může být dosaženo příznivého vaginálního nálezu, který umožní následnou indukci porodu. Preindukční metody lze obecně dělit na farmakologické a mechanické. Mechanické metody preindukce zažívají v posledních letech svoji renesanci. Představují levný, efektivní a jednoduchý způsob přípravy porodních cest. Mezi moderní metody mechanické preindukce patří balónkový katetr a syntetické osmotické dilatátory.

Na Gynekologicko-porodnické klinice MU a FN Brno má mechanická preindukce porodu pomocí syntetického osmotického dilatátoru Dilapan-S dlouholetou tradici. Na vlastních souborech byla opakovaně demonstrována vysoká úspěšnost této metody a současně dobrá tolerance pacientkami. Dilapan-S je zdravotnický prostředek vyvinutý a vyráběný v ČR. Gynekologicko-porodnická klinika FN Brno dlouhodobě spolupracuje na dalším vývoji a zdokonalování Dilapanu-S a stala se také iniciátorem mezinárodní multicentrické studie, která měla za cíl prokázat bezpečnost a výhody tohoto způsobu mechanické preindukce před plánovaným vaginálním porodem.

### **3. Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu těhotenství – přínos výkonu, úspěšnost, komplikace a vliv na perinatální výsledky**

Na konci těhotenství zaujímá polohu podélnou koncem pánevním přibližně 3–4 % plodů. Výskyt spontánního obratu plodu do polohy podélné hlavičkou po 36. týdnu těhotenství u prvorodiček dle literatury nepřesahuje 8 % [18]. Renesanci zevního obratu plodu při poloze podélné koncem pánevním lze zaznamenat koncem 18. století. V první polovině 20. století pak následoval pokles zájmu o tento výkon, který vyústil až v naprosté odmítání a kontraindikaci jeho provádění. V 80. letech 20. století se zevní obrat v mnoha zemích opět začíná provádět a postupně se stává součástí doporučených postupů, které se zabývají problematikou naléhání plodu koncem pánevním v období termínu porodu [19,20]. Tématem zevního obratu plodu na Gynekologicko–porodnické klinice MU a FN Brno se autor cíleně zabývá od roku 2003. První období bylo charakterizováno častým odmítáním výkonu jak ze strany pacientek, tak ze strany registrujících gynekologů v obavě z možných komplikací. Postupně byla vypracována jednotná metodika pro provádění zevního obratu a protokol pro sledování klinických informací spojených s prováděním tohoto výkonu. Autor se ve své přednáškové činnosti zpočátku soustředí na rozšíření povědomí o výkonu mezi odbornou veřejností a dokladování prospěšnosti zevního obratu pro rodičky. Cílem je prokázat bezpečnost zevního obratu plodu jak pro matku, tak plod. Současně je dokladován jednoznačný profit pro rodičky, které mají obavu z vaginálního vedení porodu nebo u nichž je vaginální vedení porodu koncem pánevním kontraindikováno. Dalším cílem je představit zevní obrat plodu jako jednu z možností, jak aktivně snížit procento zbytečných císařských řezů.

V dalším období dochází k všeobecné akceptaci zevního obratu především registrujícími gynekology a tím k postupnému navyšování počtu výkonů. Autor aktivně přednáší na národních i mezinárodních konferencích a je organizátorem řady workshopů. Nárůst počtu

zevních obrátů a rozšíření souboru umožňuje hlubší analýzu komplikací, hodnocení úspěšnosti a také názorů rodiček na provádění zevního obratu.

Tato kapitola habilitační práce je rozdělena do dvou podkapitol. Rozboru úspěšnosti, komplikací zevního obratu a hodnocení názorů rodiček je věnována podkapitola 3.1. Způsob provedení výkonu se liší dle jednotlivých pracovišť a obdobně se liší také úspěšnost, která je udávána v širokém rozmezí od 30 do 80 % [18]. V průběhu zevního obratu je možné využít různé formy analgezie. Na většině pracovišť je obrat plodu zevními hmaty prováděn ambulantně. Cílem je vysoká úspěšnost výkonu při minimálním procentu závažných komplikací, které jsou včas zachyceny. Dalším důležitým cílem je minimální zátěž rodiček, pro které musí být výkon akceptovatelný jak v souvislosti s mírou stresu, který pro ně zevní obrat představuje, tak v souvislosti s mírou bolesti v průběhu samotného výkonu.

V podkapitole 3.2. jsou analyzovány přechodné změny srdeční frekvence plodu, které mohou být v průběhu zevního obratu zaznamenány a jejichž význam není v literatuře jednoznačně stanoven. Autor čerpá z výsledků vlastní prospektivní studie, ve které se zaměřuje na četnost výskytu přechodných změn srdeční frekvence plodu v průběhu zevního obratu, jejich možné příčiny, a především význam těchto změn na perinatální výsledky.

### **3.1. Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním – úspěšnost, komplikace a subjektivní hodnocení rodičkami**

Provedení obratu plodu zevními hmaty spočívá v bipolárním obratu plodu uloženého v podélné poloze koncem pánevním do podélné polohy hlavičkou. Indikací je podélná poloha plodu koncem pánevním po dokončeném 36. týdnu gravidity. V minulosti byl výkon často spojován s vysokým procentem komplikací s následným ohrožením matky i plodu.

Závažné komplikace, kam patří abrupce placenty, akutní tíseň plodu s nutností císařského řezu a úmrtí plodu dle většiny současných publikovaných studií nepřesahují 1 % [18].

Byla publikována řada modifikací výkonu, vedoucích ke zvyšování úspěšnosti. Většina z nich však nenašla širší uplatnění. Standardně je doporučováno pouze podání tokolýzy, které výkon výrazně usnadňuje a zvyšuje úspěšnost [21]. Provedení zevního obratu plodu je možné pouze se souhlasem pacientky a po podpisu informovaného souhlasu. Těhotnou je nutno podrobně informovat o způsobu provedení výkonu, možných rizicích a komplikacích. Samotný výkon je vhodné provádět na polohovatelném tvrdém lůžku, jedním nebo dvěma porodníky. Rodička by měla ležet tak, aby nedocházelo k napínání břišní stěny. U Rh negativních žen je po výkonu indikováno podání anti-D imunoglobulinu. Po celou dobu provádění zevního obratu je výhodné aplikovat i.v. tokolýzu. Vedle lůžka je k dispozici UZ přístroj, kterým je průběžně kontrolována poloha plodu a srdeční frekvence plodu. Celková doba výkonu by neměla přesáhnout 10-15 minut. Přílišné násilí zvyšuje neúměrně riziko komplikací a pro matku se stává výkon výrazně nepříjemný a bolestivý. Pokud není patrná tendence plodu k snadnému dokončení obratu, mělo by být od dalších pokusů upuštěno. Ihned po výkonu následuje podrobná ultrazvuková kontrola plodu i placenty a kardiokografický záznam.

Je řada faktorů, které ovlivňují úspěšnost zevního obratu plodu. Mezi nejvýznamnější patří množství plodové vody a parita. Oligohydramnion výrazně snižuje pravděpodobnost úspěchu. S paritou naopak pravděpodobnost úspěchu roste. Dalšími faktory jsou velikost plodu, týden gravidity a dostupnost plodu zevními hmaty. V období termínu porodu úspěšnost klesá s ohledem na úbytek plodové vody a velikost plodu. Vliv postavení plodu, držení plodu a polohy placenty je méně významný [22,23].

V rámci habilitační práce se autor zaměřil na stanovení úspěšnosti a četnosti závažných komplikací zevního obratu plodu po 36. týdnu těhotenství na dosud největším souboru publikovaném v rámci ČR. V příloze 3.1.1. autor analyzuje úspěšnost zevního obratu na Gynekologicko-porodnické klinice MU a FN Brno, která dlouhodobě osciluje okolo 50 %. Současně poukazuje na fakt, že 78 % žen po úspěšném zevním obratu porodilo vaginálně,

zatímco po neúspěšném obratu porodilo vaginálně pouze 39 % žen. Počet závažných komplikací v souvislosti se zevním obratem dosáhl 0,9 % a v žádném z těchto případů nevedl k nepříznivému ovlivnění perinatálních výsledků. Na Gynekologicko-porodnické klinice MU a FN Brno je pacientkám standardně nabízena hospitalizace 24 hodin po provedení zevního obratu. Jedná se o další opatření k včasnému zachytu a minimalizaci dopadu případných komplikací. Z méně závažných komplikací byl v hodnoceném souboru v 0,8 % případů zaznamenán odtok plodové vody a v 0,8 % případů spontánní nástup porodu v průběhu 24 hodin po výkonu. Práce s názvem „**Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu gravidity – hodnocení úspěšnosti a komplikací**“ byla publikována v časopise Česká gynekologie - viz. příloha 3.1.1. Podíl autora: převážná část zevních obrátů zařazených do souboru, sběr dat, dominantní podíl na přípravě publikace, první autor.

Tématem přílohy 3.1.2. je hodnocení názorů a subjektivních pocitů rodiček, které podstoupily zevní obrat plodu po 36. týdnu těhotenství. Studie probíhala pomocí dotazníkového šetření v průběhu 2 let. Cílem bylo získat informace, z jakých zdrojů rodičky čerpají informace o zevním obratu plodu a jaký mají tyto informace charakter. Dále bylo cílem zjistit názor rodiček na bolestivost výkonu a míru stresu, která je s výkonem spojena. Celková návratnost dotazníků dosáhla 91,2 %. Bylo prokázáno, že hlavním zdrojem informací o zevním obratu plodu jsou registrující gynekologové, a proto postoj těchto lékařů je zásadní pro formování názorů rodiček na zevní obrat a na rozhodování zda výkon podstoupit či nikoliv. 70,5 % rodiček uvedlo, že se jednalo převážně o pozitivní informace, které je v rozhodnutí podstoupit zevní obrat podporovalo. Názor registrujících gynekologů na provádění zevních obrátů byl pozitivní v 52,6 % případů. Celkem 14,4 % pacientek nemělo z výkonu žádné obavy, 61 % pacientek bylo z výkonu nervózní a 23 % se výkonu obávalo. Pouze pro 30,5 % dotázaných byl výkon horší, než očekávaly. Bolestivost výkonu byla pro rodičky snesitelná. 42,2 % dotázaných pacientek hodnotilo bolestivost výkonu na škále 0 (žádná bolest) až 10 (maximální bolest) v rozmezí 4–

6 bodů. Po provedeném výkonu nemělo 80,2 % pacientek žádné potíže. Ze všech respondentek by podstoupilo výkon znovu a doporučilo by ho své známé 89,3 %. Při porovnání odpovědí nebyl nalezen významný rozdíl v závislosti na úspěšnosti zevního obratu. Ze získaných dat vyplývá, že obavy a nervozita rodiček jsou zpravidla neopodstatněné, většina hodnotí provedený výkon kladně a doporučila by ho dalším těhotným, a to i v případě neúspěšného pokusu. Bolestivost během výkonu je snesitelná a pro většinu žen nepředstavuje v celkovém hodnocení významný problém. Práce byla publikována pod názvem „**Zevní obrat plodu z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu gravidity – analýza subjektivního hodnocení rodiček**“ v časopise Česká gynekologie - viz. příloha 3.1.2. Podíl autora: převážná část zevních obratů zařazených do souboru, metodické vedení studie, podíl na přípravě dotazníku, podíl na přípravě publikace, korespondující autor.



- 3.1.1 Hruban L, Janků P, Jordánová K, et al. Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu gravidity - hodnocení úspěšnosti a komplikací. Ceska Gynekol. 2017;82(6):443-449.**
- 3.1.2. Wágnerová K, Hruban L, Janků P. Zevní obrat plodu z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu gravidity Analýza subjektivního hodnocení rodiček. Ceska Gynekol. 2017;82(5):355-361.**

# Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu gravidity – hodnocení úspěšnosti a komplikací

## External cephalic version of breech fetus after 36 weeks of gestation – evaluation of effectiveness and complications

Hruban L.<sup>1</sup>, Janků P.<sup>1</sup>, Jordánová K.<sup>1</sup>, Gerychová R.<sup>1</sup>, Huser M.<sup>1</sup>, Ventruba P.<sup>1</sup>, Roztočil A.<sup>2</sup>

Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN, Brno, přednosta prof. MUDr. P. Ventruba DrSc., MBA  
Gynekologicko-porodnické oddělení, Nemocnice Jihlava, primář prof. MUDr. A. Roztočil, CSc.

### ABSTRACT

**Objective:** Evaluation of success rate and the safety of external cephalic version after 36 weeks of gestation.

**Design:** Retrospective analysis.

**Setting:** Department of Obstetrics and Gynecology, Masaryk University, University Hospital Brno.

**Methods:** A retrospective analysis of external cephalic version attempts performed on a group of 638 singleton breech pregnancies after 36 weeks gestation in the years 2003–2016 at the Department of Gynecology and Obstetrics, Masaryk University, Brno. The effectiveness, number and type of complications, mode of delivery and perinatal result were observed.

**Results:** The effectiveness of external cephalic version from breech to head presentation was 47.8% (305 cases). After a successful external cephalic version 238 patients (78.0%) gave birth vaginally. After unsuccessful cephalic version 130 patients (39.0%) gave birth vaginally. The number of serious complications did not exceed 0.9% and did not affect perinatal outcomes. External cephalic version-related emergency cesarean deliveries occurred in 6 cases (2 placental abruption,

4 abnormal cardiotocography). The fetal outcome was good in all these cases. The death of the fetus in connection with the external version has not occurred in our file. Spontaneous discharge of amniotic fluid within 24 hours after procedure occurred in 5 cases (0.8%). The spontaneous onset of labor within 24 hours of procedure occurred in 5 cases (0.8%). The pH value of a. umbilicalis < 7.00 occurred in 2 cases in the group with a successful external version and in the group with unsuccessful external version in 9 cases. The Apgar score in the 5th minute < 5 was both in the successful and unsuccessful group in 1 case.

**Conclusion:** The external cephalic version of the fetus in the case of breech presentation after the 36th week of pregnancy is an effective and safe alternative for women who have a fear of the vaginal breech delivery. Performing the external cephalic version can reduce the rate of elective caesarean sections due to breech presentation at term.

### KEYWORDS

external cephalic version, breech presentation, caesarean section

### SOUHRN

**Cíl:** Hodnocení úspěšnosti a bezpečnosti zevního obratu plodu naléhavějším koncem pánevním po 36. týdnu gravidity.

**Typ studie:** Retrospektivní analýza.

**Název a sídlo pracoviště:** Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno.

**Soubor a metodika:** Retrospektivní analýza souboru 638 těhotných, u nichž byl proveden po dokončeném 36. týdnu těhotenství pokus o obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním do polohy podélné

hlavičkou. Všechny obraty byly provedeny v období 2003–2016 na Gynekologicko-porodnické klinice LF MU a FN Brno. Byla sledována úspěšnost výkonu, počet a typ komplikací, způsob porodu a perinatální výsledky.

**Výsledky:** Zevní obrat plodu byl úspěšný u 305 rodiček (47,8 %). Po úspěšném zevním obratu porodilo vaginálně 238 pacientek (78,0 %). Po neúspěšném zevním obratu porodilo vaginálně 130 pacientek (39,0 %). Počet závažných komplikací v souvislosti se zevním obratem plodu nepřesáhl 0,9 % a neovlivnil perinatální výsledky. Akutním císařským řezem v souvislosti se zevním obratem bylo těhotenství ukončeno v šesti případech

(dvakrát abruptce placenty, čtyřikrát abnormální CTG záznam). Nepříznivý vliv na stav novorozence nebyl zaznamenán v žádném případě. Úmrtí plodu v souvislosti se zevním obratem se v našem souboru nevyskytlo. Ke spontánnímu odtoku plodové vody do 24 hodin po výkonu došlo v pěti případech (0,8 %). Ke spontánnímu nástupu porodu do 24 hodin po výkonu došlo v pěti případech (0,8 %). Hodnota pH z a. umbilicalis < 7,00 se po porodu ve skupině s úspěšným obratem vyskytla ve dvou případech a ve skupině s neúspěšným obratem v devíti případech. Hodnota Apgar skóre < 5 se v 5. minutě vyskytla jak ve skupině s úspěšným obratem, tak ve skupině s neúspěšným obratem v jednom případě.

**Závěr:** Zevní obrat plodu z polohy podélné koncem pánevním do polohy podélné hlavičkou po dokončeném 36. týdnu gravidity představuje efektivní a bezpečnou alternativu pro ženy, které mají z vaginálního porodu koncem pánevním obavy. Provádění zevního obratu plodu vede k redukci počtu císařských řezů z důvodu naléhání plodu koncem pánevním u termínových těhotenství.

#### KLÍČOVÁ SLOVA

**obrat plodu zevními hmaty, naléhání plodu koncem pánevním, císařský řez**

MUDr. Lukáš Hruban, Ph.D., e-mail: lukas.hruban@gmail.com  
Čes. Gynek., 2017, 82, č. 6, s. 443–449

## ÚVOD

Podélná poloha plodu koncem pánevním v období termínu porodu představuje v porodnictví stále kontroverzní téma, na které je možno nahlížet z mnoha aspektů. Vedle způsobu vedení porodu je diskutovaným tématem také provádění zevního obratu plodu, které může významně redukovat procento rodiček, které jsou s touto méně příznivou polohou plodu při porodu konfrontovány [2, 8].

Výskyt spontánního obratu plodu do polohy podélné hlavičkou po 36. týdnu těhotenství u prvorodiček nepřesahuje 8 % [17]. Renesanci zevního obratu plodu při poloze podélné koncem pánevním lze zaznamenat koncem 18. století. V první polovině 20. století pak následoval pokles zájmu o tento výkon, který vyústil až v naprosté odmítání a kontraindikaci jeho provádění. V 80. letech 20. století se zevní obrat v mnoha zemích opět začal provádět a postupně se stal součástí doporučených postupů, které se zabývají problematikou naléhání plodu koncem pánevním v období termínu porodu [1, 15, 17]. Doporučení k provádění zevního obratu plodu je součástí i českého doporučeného postupu Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny ČGPS [4].

V minulosti byl výkon často spojován s vysokým procentem komplikací s následným ohrožením matky i plodu. Uváděná rizika zahrnovala abruptci placenty, strangulaci plodu pupečnickem, předčasný odtok plodové vody, poranění dělohy a traumatismus plodu. Řada studií a následných meta-analýz publikovaných v posledních dvou dekádách však tyto obavy nepotvrdila [11, 12]. Celkový výskyt závažných komplikací (úmrtí plodu, abruptce placenty, akutní císařský řez z důvodu intrauterinní tísně plodu) je hodnocen jako nízký a při dodržení stanovených pravidel pro provádění výkonu nepřesahuje jedno procento [11].

Přesto nepatří provádění zevního obratu k rutinnímu výkonu, který by byl rodičkám běžně na-

bízen. Řada registrujících gynekologů se k tomuto výkonu stále staví spíše odmítavě a rodičkám zevní obrat často nedoporučí. Informace, které jsou těhotným ženám prezentovány, ať již cestou lékařů, nebo prostřednictvím internetu, jsou nezřídka zcela protichůdné a neobjektivní.

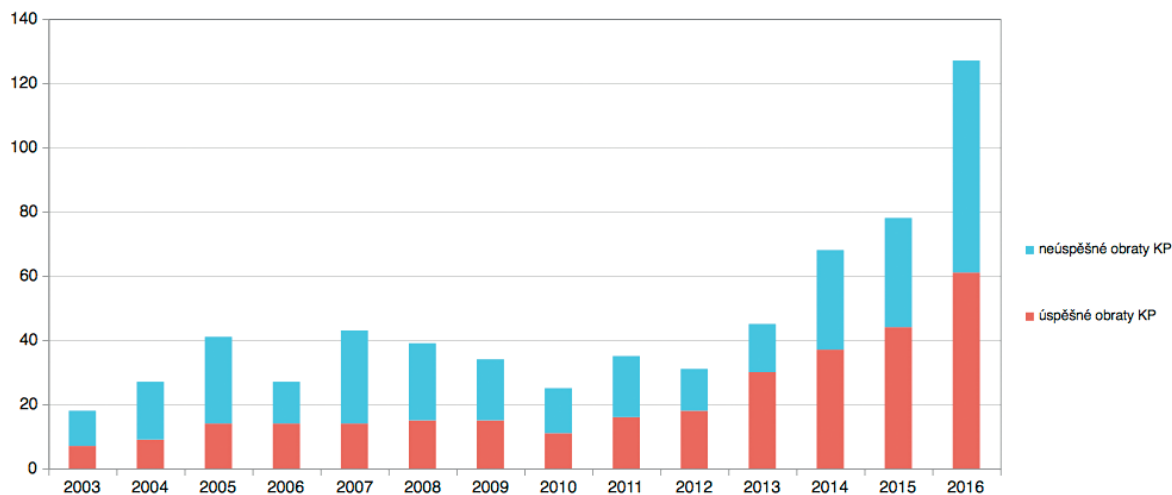
Obavy a nervozita rodiček v souvislosti s provedením zevního obratu plodu jsou zpravidla nepodstatnější, většina hodnotí provedený výkon kladně. Bolestivost během výkonu je snesitelná a pro většinu žen nepředstavuje v celkovém hodnocení významný problém [10, 16, 19].

Pomocí analýzy vlastního souboru chceme prokázat bezpečnost zevního obratu plodu a příznivý vliv na perinatální výsledky, zejména redukci zbytečných císařských řezů.

## SOUBOR TĚHOTNÝCH ŽEN A METODIKA

Byla provedena retrospektivní analýza souboru 638 těhotných, které podstoupily pokus o obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním do polohy podélné hlavičkou po dokončeném 36. týdnu těhotenství. Všechny zevní obraty byly provedeny v období let 2003–2016 na Gynekologicko-porodnické klinice LF MU a FN Brno (graf 1). Indikací k výkonu byla podélná poloha plodu koncem pánevním po dokončeném 36. týdnu gravidity a nepřítomnost jiné kontraindikace vaginálního vedení porodu. Nutnou podmínkou byl podpis informovaného souhlasu rodičkou po předchozím poučení o možných rizicích spojených s provedením výkonu. Kontraindikace zevního obratu zahrnovaly: známky nitroděložní tísně plodu, stavy po operacích na děloze, vrozené vývojové vady dělohy, vícečetnou graviditu, obezitu matky znemožňující detekci plodu zevními hmaty.

Samotnému výkonu předcházelo podrobné porodnické a ultrazvukové vyšetření se zhodnocením podmínek k zevnímu obratu. Výkon byl prováděn



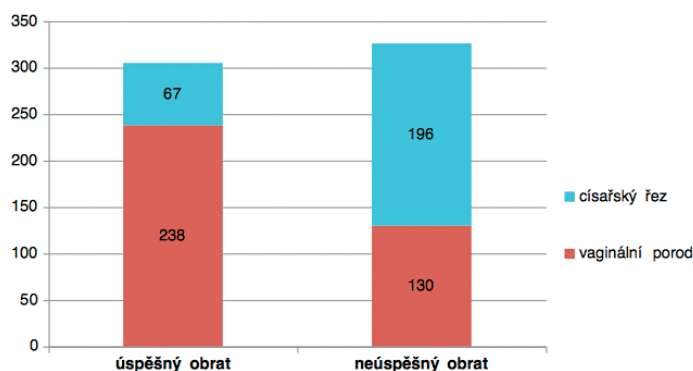
**Graf 1** Počet a úspěšnost zevních obrátů na GPK FN Brno v letech 2003–2016

za hospitalizace, zpravidla do druhého dne. Všem pacientkám byl proveden vstupní kardiokografický záznam (CTG). Obrat plodu zevními hmaty prováděl tým sestavený z jednoho až dvou lékařů a jedné porodní asistentky na operačním sále pod ultrazukovou kontrolou na polohovatelném tvrdém lůžku. Ultrazukem byla průběžně kontrolována aktuální poloha plodu a jeho srdeční frekvence. Po dobu celého výkonu, který nepřesáhl limit deseti minut, byla aplikována infuze s tokolytikem (Hexoprenalin i.v.). Standardně nebyl použit žádný typ analgezie. Bezprostředně po provedení zevního obratu následoval kardiokografický záznam, který byl opakován týž den večer a následující den ráno před propuštěním. Po propuštění byly rodičky sledovány ambulantně s obvyklým intervalem kontrol až do termínu porodu.

U všech pacientek, které podstoupily pokus o zevní obrat plodu, byly zaznamenány anamnestické údaje, informace o současné graviditě (váhový odhad plodu, typ naléhání koncem pánevním, množství plodové vody, pozice placenty), úspěšnost výkonu, závažné komplikace v souvislosti se zevním obratem (úmrtí plodu, abrupce placenty, akutní tíseň plodu s nutností neodkladného císařského řezu), nástup spontánního porodu do 24 hodin po výkonu, spontánní odtok plodové vody do 24 hodin po výkonu, způsob vedení porodu, komplikace za porodu a stav novorozence (pH z a. umbilicalis, Apgar skóre).

## VÝSLEDKY

Z celkového počtu 638 těhotných žen, které podstoupily pokus o zevní obrat plodu po dokončeném 36. týdnu gravidity, byl výkon úspěšný u 305 rodiček (47,8 %). Porovnání rodiček podle parity, týdne gravidity, umístění placenty a množství plodové vody mezi skupinou s úspěšným obratem a neúspěšným obratem je zobrazeno v tabulce 1. Po úspěšném zevním obratu porodilo vaginálně 238 pacientek (78,0 %), z toho v deseti případech pomocí vakuumextrakce (3,3 %) a ve třech případech pomocí porodnických kleští (0,9 %). Po neúspěšném zevním obratu (333 případů, 52,2 %) porodilo vaginálně 130 pacientek (39,0 %), (tab. 2, graf 2). Počet závažných komplikací v souvislosti se zevním obratem plodu dosáhl 0,9 % a neovlivnil perinatální výsledky (tab. 3). Akutním císařským řezem v souvislosti se zevním obratem bylo těhotenství ukončeno v šesti případech. Ve dvou případech se



**Graf 2** Podíl vaginálních porodů a porodů císařským řezem ve skupině s úspěšným zevním obratem a neúspěšným zevním obratem na GPK FN Brno v letech 2003–2016

**Tab. 1** Porovnání rodiček podle parity, týdne gravidity, množství plodové vody a uložení placenty mezi skupinou s úspěšným obratem a neúspěšným obratem za období let 2003–2016

	Celkem (n = 638)	Úspěšnost obratu	
		Ne (n = 333)	Ano (n = 305)
<b>Parita</b>			
0	421	250 (59,4 %)	171 (40,6 %)
1	171	70 (40,9 %)	101 (59,1 %)
2	30	10 (33,3 %)	20 (66,7 %)
≥3	16	3 (18,7 %)	13 (81,3 %)
<b>Placenta (n = 634)*</b>			
Vzadu	323	146 (45,2 %)	177 (54,8 %)
Vpředu	230	135 (58,7 %)	95 (41,3 %)
Fundus	71	42 (59,2 %)	29 (40,8 %)
Hrana	10	8 (80 %)	2 (20 %)
<b>Plodová voda **</b>			
Normohydramnion	514	229 (44,6 %)	285 (55,4 %)
Oligohydramnion	118	103 (87,3 %)	15 (12,7 %)
Polyhydramnion	6	1 (16,7 %)	5 (83,3 %)
<b>Týden gravidity</b>			
<38	264	157 (59,5 %)	107 (40,5 %)
≥38	374	176 (47,1 %)	198 (52,9 %)

\*popis lokalizace placenty chybí u čtyř pacientek

\*\*za oligohydramnion byla považována maximální vertikální kapsa plodové vody < 4 cm, za polyhydramnion maximální vertikální kapsa plodové vody > 10 cm

**Tab. 2** Počet úspěšných a neúspěšných zevních obrátů a následný způsob porodu na GPK FN Brno v období let 2003–2016

	n (%)	Způsob porodu*	
		vaginálně	SC
Úspěšný obrat	305 (47,8 %)	238 (78,0 %)	67 (22,0 %)
Neúspěšný obrat	333 (52,1 %)	130 (39,0 %)	196 (58,8 %)

\*tři pacientky ze skupiny s úspěšným obratem a pět pacientek ze skupiny s neúspěšným obratem porodily mimo FN Brno a není znám způsob porodu

**Tab. 3** Závažné komplikace v souvislosti se zevním obratem plodu na GPK FN Brno v období let 2003–2016

Typ komplikace	n (%)
Úmrtí plodu	0
Abrupce placenty	2 (0,3 %)
Akutní cisařský řez z důvodu nitroděložní tísně plodu	4 (0,6 %)

jednalo o abrupci placenty, kdy v prvním případě došlo k projevům abrupce bezprostředně po výkonu, a ve druhém případě se rodička dostavila po zakrvácení 36 hodin po obratu. Během císařského řezu byla potvrzena parciální abrupce placenty. Ve čtyřech případech byl důvodem ukončení gravidity císařským řezem abnormální CTG záznam (jednou přetrvávající bradykardie bezprostředně po obratu, jednou záhyt prolongované decelerace na kontrolním CTG záznamu tři hodiny po obratu, dvakrát výskyt sporadických decelerací na kontrolním CTG záznamu v den provedeného obratu). Nepříznivý vliv na stav novorozence nebyl zaznamenán v žádném případě. Úmrtí plodu v souvislosti se zevním obratem se v hodnoceném souboru nevyskytlo. Ke spontánnímu odtoku plodové vody do 24 hodin po výkonu došlo v pěti případech (0,8 %). Ke spontánnímu nástupu porodu do 24 hodin po výkonu došlo v pěti případech (0,8 %). Ani v jednom případě nedošlo k spontánnímu nástupu porodu nebo odtoku plodové vody před dokončeným 37. týdnem gravidity.

Po porodu se vyskytla hodnota pH z a. umbilicalis < 7,00 ve skupině s úspěšným obratem ve dvou případech (0,6 %), a to jednou po vaginálně dokončeném porodu a jednou po akutním císařském řezu pro přetrvávající bradykardii bezprostředně po provedeném obratu (hodnoty Apgar skóre v 5. minutě byly 8 a 10 a byla popsána fyziologická poporodní adaptace obou novorozenců). Ve skupině s neúspěšným obratem se vyskytla hodnota pH z a. umbilicalis < 7,00 v devíti případech (2,7 %) a to sedmkrát po vaginálně dokončeném porodu a dvakrát po akutním císařském řezu pro prolaps pupečníku (v žádném z těchto devíti případů nebyla zaznamenána hodnota Apgar skóre v 5. minutě < 5). Hodnota Apgar skóre v 5. minutě < 5 se jak ve skupině s úspěšným obratem, tak ve skupině s neúspěšným obratem vyskytla v jednom případě (0,3 % versus 0,3 %), a to po vaginálně dokončených porodech s fyziologickými hodnotami pH z a. umbilicalis.

Celkem 34 rodiček porodilo na jiném pracovišti (5,3 %). V osmi případech není znám výsledek porodu, protože se nepodařilo tyto pacientky kontaktovat (tři po úspěšném zevním obratu, pět po neúspěšném zevním obratu).

## DISKUSE

Zevní obrat plodu z polohy podélné koncem pánevním po dokončeném 36. týdnu těhotenství je považován za bezpečnou metodu, která vede ke snižování procenta císařských řezů bez toho, že by negativně ovlivňovala perinatální výsledky [11, 12, 18]. Úspěšnost zevního obratu se obecně udává v rozmezí 30–80 %, nejčastěji

okolo 50 % (v námi hodnoceném souboru 47,8 %). Pro dosažení stabilní úspěšnosti je třeba provést určitý počet zevních obrátů a dostatečně si osvojit techniku. Z grafu 1 je patrné kolísání úspěšnosti v prvních letech provádění výkonu na našem pracovišti a také jistou závislost na počtu provedených obrátů.

Byla publikována řada modifikací výkonu vedoucích ke zvyšování úspěšnosti, především použití různých způsobů analgezie (epidurální analgezie, opiáty, remifentanil, rajský plyn, hypnóza atd.) [5, 6, 7]. Bolest během zevního obratu může sloužit jako určitý indikátor průběhu výkonu. Provedení zevního obratu má být snadné a s použitím pouze přiměřeného tlaku na břicho rodičky. Nadměrná bolestivost během výkonu signalizuje použití nepřiměřené síly a špatné tolerance výkonu rodičkou. V takovém případě je lépe od dalšího pokusu upustit. V našem souboru nebyl použit žádný typ analgezie. Standardně je doporučováno pouze podání tokolýzy, které výkon výrazně usnadňuje a zvyšuje úspěšnost [7]. Podání tokolýzy je výhodné zahájit několik minut před začátkem zevního obratu a ponechat ji po celou dobu výkonu.

Jinou možností usnadnění výkonu je polohování pacientky během zevního obratu, například přechodná změna sklonu hlavou dolů (Trendelenburgova poloha), která může usnadnit vytlačení hýždí plodu směrem kraniálně. V našem souboru bylo standardně využíváno lehké podložení dolních končetin v místě kolen, které umožňuje rodičkám lépe uvolnit dolní končetiny a svaly stěny břišní. Ve všech případech byl použit také ultrazvukový gel k omezení tření při kontaktu porodníka s břišní stěnou rodičky.

Řada autorů se zabývá analýzou faktorů, které ovlivňují úspěšnost zevního obratu. Tyto faktory se však navzájem kombinují, navíc jsou u konkrétních pacientek vyjádřené v odlišné míře (množství plodové vody, velikost plodu, stupeň obezity, parita) [9, 13, 20]. Jako zásadní pro možnost úspěšného zevního obratu se však jeví dostatečné množství plodové vody, přesná znalost uložení plodu v děloze (UZ kontrola) a prohmatná břišní stěna, kdy je možné přesně vyhmátat hýždě a hlavu plodu [14]. Úspěšnost výkonu také významně narůstá s paritou rodičky, jak je patrné z tabulky 1.

Kontroverzním tématem je provádění obrátů za hospitalizace. Podle dostupné literatury převažuje ambulantní provádění [12]. Na našem pracovišti těhotným ženám doporučujeme jednodenní hospitalizaci s cílem zajistit maximální bezpečnost a záhyt případných komplikací během 24 hodin po zevním obratu. Odpoledne a večer po výkonu je proveden CTG záznam a druhý den ráno podrobná UZ kontrola, zaměřená na polohu plodu a stav placenty.

Procento závažných komplikací v souvislosti s prováděním zevních obrátů je jeden z nejdůležitějších faktorů, který zásadně determinuje význam tohoto výkonu. Cílem je především absence komplikací a teprve na druhém místě stojí dosažené procento úspěšných obrátů. Pokud není patrná tendence plodu k snadnému dokončení obratu, mělo by být od dalších pokusů upuštěno. Porodník se nesmí nechat strhnout ke snaze otočit plod tzv. za každou cenu. Obrat jde buď snadno a rychle, anebo je lépe od dalších pokusů upustit.

Podle publikované metaanalýzy z roku 2008, kde bylo zahrnuto 12 955 zevních obrátů z celkem 84 studií, nebyl prokázán vztah mezi výskytem komplikací a úspěšností obratu. Jedno úmrtí plodu v souvislosti se zevním obratem připadlo na 5000 obrátů, abrupce placenty na 1200 zevních obrátů a nutnost akutního císařského řezu pro známky nitroděložní tísně plodu na 286 obrátů [11]. Výskyt závažných komplikací by neměl překročit 1 %. V našem vlastním souboru nebyl zaznamenán žádný případ úmrtí plodu. Abrupce placenty se vyskytla dvakrát. V prvním případě byla diagnostikována abrupce placenty bezprostředně po provedení zevního obratu. Ve druhém případě se jednalo o parciální abrupci, která se projevila až 36 hodin po výkonu. Jak v prvním, tak ve druhém případě byla gravidita ukončena akutním císařským řezem a oba novorozenci byli zcela v pořádku.

Porovnání incidence akutního císařského řezu pro známky nitroděložní tísně plodu v souvislosti se zevním obratem je obtížné. V případě ambulantně prováděných zevních obrátů je vyloučena možnost zachytu abnormálního CTG záznamu během prvních 24 hodin. V našem souboru se vyskytl pouze jeden případ s přetrvávající bradykardií plodu bezprostředně po obratu, který byl ukončen akutním císařským řezem. Důvodem ostatních tří akutních císařských řezů byly abnormální nálezy na CTG záznamech, které byly pořízeny s odstupem několika hodin po zevním obratu. Ve všech případech byly novorozenci zcela v pořádku. Tyto CTG záznamy by v případě ambulantního provedení obratu nebyly provedeny.

V ČR provádějí zevní obrat plodu pravděpodobně výhradně lékaři. V řadě zemí však tento výkon začaly provádět i porodní asistentky [3]. Není zřejmě podstatné, jestli samotný výkon provádí porodník, či porodní asistentka, ale zda se jedná o zdravotníky, kteří se dané problematice skutečně věnují a mají s ní dostatečné zkušenosti. V našich podmínkách, s ohledem na zajištění maximální bezpečnosti pro matku i plod, se jeví jako optimální provádění zevních obrátů v nemocničních zařízeních, kde je k dispozici veškeré potřebné zázemí.

Z výsledků publikovaných studií vyplývá, že provádění zevního obratu po 36. týdnu gravidity

vede ke snižování procenta zbytečných císařských řezů [12, 18]. V předkládaném souboru porodilo ve skupině s úspěšným zevním obratem císařským řezem pouze 22 % rodiček, zatímco ve skupině s neúspěšným obratem 61 % rodiček (graf 2). Na řadě pracovišť v ČR dosahuje procento císařských řezů při naléhání plodu koncem pánevním 90 % a více. Na těchto pracovištích by tedy rodičky profitovaly z provádění zevních obrátů ještě výrazněji.

V případě přetrvávajícího naléhání plodu koncem pánevním po dokončeném 36. týdnu gravidity by měla být rodička informována o možnosti provedení zevního obratu a odeslána na pracoviště, které se touto problematikou zabývá. Zde by měly být zhodnoceny podmínky pro provedení zevního obratu a v případě jejich splnění by měl být zevní obrat rodičce nabídnut. V případě, že rodička zevní obrat odmítne nebo je pokus neúspěšný, je pak standardně ambulantně sledována až do 39. týdne gravidity, kdy je na základě aktuálního nálezu a přání rodičky definitivně určen způsob vedení porodu. Časté případy, kdy je těhotná s plodem naléhajícím koncem pánevním do porodnice odeslána až po 39. týdnu a o možnosti zevního obratu plodu se dozvídá poprvé na ambulanci, připravují těhotnou ženu o možnost volby a snížení rizika, že bude porod veden císařským řezem.

## ZÁVĚR

Zevní obrat plodu z polohy podélné koncem pánevním do polohy podélné hlavičkou po dokončeném 36. týdnu gravidity představuje efektivní a bezpečnou alternativu pro ženy, které mají z vaginálního porodu koncem pánevním obavy nebo nechtějí родit císařským řezem. Procento závažných komplikací nepřesahuje 1 % a nemá vliv na perinatální výsledky. Provádění zevního obratu plodu vede k redukci počtu císařských řezů z důvodu naléhání plodu koncem pánevním u termínových těhotenství.

**Podpořeno MZ ČR - RVO (FNBr, 65269705).**

## LITERATURA

1. **ACOG Committee** Opinion No. 265, Mode of term singleton breech delivery. *Obstet Gynecol*, 2006, 108, p. 235–237.
2. **Baskett, TF., Calder, AA., Arulkumaran, S.** Munro Kerr's operative obstetrics. Saunders Elsevier, twelfth ed., 2014.
3. **Beuckens, A., Rijnders, M., Verburgt-Doelman, GHM., et al.** An observational study of the success and complications of 2546 external cephalic versions in low-risk pregnant women performed by trained midwives. *BJOG*, 2016, 123, p. 415–423.

4. **Binder, T., Unzeitig, V., Velebil, P.** Vedení prenatální péče a porodu donošeného plodu v poloze koncem pánevním – doporučený postup, *Čes Gynek*, 2013, 78, s. 21–22.
5. **Burgos, J., Pijoan, J., Osuna, C., et al.** Increased pain relief with remifentanyl does not improve the success rate of external cephalic version: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2016, 95, p. 547–554.
6. **Burgos, J., Cobos, P., Osuba, C., et al.** Nitrous oxide for analgesia in external cephalic version at term: prospective comparative study. *J Perinatal Med*, 2013, 41(6), p. 719–723.
7. **Cluver, C., Gyte, GM., Sinclair, M., et al.** Interventions for helping to turn term breech babies to head first presentation when using external cephalic version. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2015, 9(2), CD000184.
8. **Doležal, A.** *Technika porodnických operací*. Praha: Grada Publishing, 1. vyd., 1998.
9. **Ebner, F., Friedl, T., Leinert, E., et al.** Predictors for a successful external cephalic version: a single centre experience. *Arch Gynaecol Obstet*, 2016, 193, p. 749–755.
10. **Fok, WY., Chan, LW., Leung, TY., et al.** Maternal experience of pain during external cephalic version at term. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2005, 84(4), p. 748–751.
11. **Grootscholten, K., Kok, M., Oei, G., et al.** External cephalic version-related risks, a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 2008, 112(5), p. 1143–1151.
12. **Hofmeyr, GJ., Kulier, R.** External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012.
13. **Kok, M., Cnossen, J., Gravendeek, L., et al.** Clinical factors to predict the outcome of external cephalic version: A meta analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(6), p. 630–637.
14. **Kok, M., Cnossen, J., Gravendeek, L., et al.** Ultrasound factors to predict the outcome of external cephalic version: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 33, p. 76–84.
15. **Kotaska, A., Menticoglou, S., Gagnon, R.** Vaginal delivery of breech presentation. *SOGC Clinical Practice Guideline No. 226*, June 2009. *J Obstet Gynaecol Can*, 2009, 31(6), p. 557–566.
16. **Nagy, J., Nyklova, E.** Is fear of external cephalic version well-founded? *Čes Gynek*, 2008, 73(4), s. 254–260.
17. **RCOG Guideline No. 20a**, External cephalic version and reducing the incidence of breech presentation, 2010.
18. **Reinhard, J., Sänger, N., Hanker, L., et al.** Delivery mode and neonatal outcome after a trial of external cephalic version (ECV): a prospective trial of vaginal breech versus cephalic delivery. *Arch Gynecol Obstet*, 2013, 287(4), p. 663–668.
19. **Rijnders, M., Offerhaus, P., van Dommelen, P., et al.** Prevalence, outcome and women’s experience of external cephalic version in low-risk population. *Birth: Issue in Perinatal Care*, 2010, 37(2), p. 124–133.
20. **Velzel, J., de Hundt, M., Mulder, FM.** Prediction models for successful external cephalic version: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015, 195, p. 160–167.

**MUDr. Lukáš Hruban, Ph.D.**  
 Gynekologicko-porodnická klinika  
 LF MU a FN  
 Jihlavská 20  
 625 00 Brno  
 e-mail: lukas.hruban@gmail.com



# Zevní obrat plodu z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu gravidity Analýza subjektivního hodnocení rodiček

## External cephalic version after 36<sup>th</sup> week of gestation Analysis of women's perspective

Wágnerová K., Hruban L., Janků P.

Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN, Brno, přednosta prof. MUDr. P. Ventruba, DrSc., MBA

### ABSTRACT

**Objective:** Evaluation of opinions and subjective feelings of patients who have undergone an external cephalic version of a fetus in breech presentation after the 36<sup>th</sup> week of pregnancy.

**Design:** Observational analytic cohort study.

**Setting:** Department of Obstetrics and Gynecology, Masaryk University, University Hospital Brno.

**Materials and methods:** We collected opinions and subjective evaluation from pregnant women who underwent an attempt of external cephalic version at the department of Gynecology and Obstetrics, Masaryk University in Brno in the period from 1<sup>st</sup> January 2015 to 31<sup>st</sup> December 2016 through a questionnaire. The questionnaire contained a total of 10 dichotomous, sampling, enumeration and scale questions. Questions were focused on the source and type of information on external cephalic version, expectations of the patients, evaluation of pain and feelings during the procedure and the overall impression. We also evaluated the differences between answers from patients after a successful and an unsuccessful version.

**Results:** In reported period 205 pregnant women underwent an attempt of external cephalic version. Procedure was successful in 105 (51.2%) cases of which 81 (77.1%) subsequently gave birth vaginally, 24 (22.9%) delivered by caesarean section, 10 (9.5%) out of all patients delivered in other hospitals. The total number of fully completed questionnaires was 187 (after a successful version 98 and 89 after an unsuccessful version). The most common source of information about the procedure was given to the patients from their gynecologists (40.5%) and doctors at the ambulance in the hospital where the patients are sent before delivery by their gynecologists (27.9%). Most mothers received mostly positive information (70.5%) - increased likelihood of vaginal delivery, high success rate, low risk to mother and child. Attitude of the gynecologists on the external

cephalic version was positive in 52.6% and they recommended it. 14.4% of the patients had no fear before the procedure, 61% patients were nervous and 23% had fear. For 30.5% of the respondents was the version worse than expected. 33.7% of the patients expected that the procedure would be worse and for 35.8% of the women the procedure fulfilled their expectations. 42.2% of all patients rated the pain level on a scale from 0 (no pain) to 10 (maximum pain) in the range of 4-6 points, 28.9% evaluated the pain under 4 points and 28.9% over 6 points. Among other unpleasant feelings associated with external cephalic version were most frequently mentioned: nausea (15.9%), fear (39.8%), distress (7.5%). One-third of respondents, however, experienced no negative feelings (33.8%). 80.2% of the patients did not have any problems after the version. Out of all respondents 89.3% would undergo the procedure again and recommend it to others. Overall satisfaction rating on a scale from 0 (completely dissatisfied) to 5 (very satisfied) was 89.8% in the range from 4 to 5. When comparing the answers of patients after an external cephalic version there was no significant difference depending on the success of the version.

**Conclusion:** The results show that the main source of information is given to the patients by their gynecologists and doctors in the hospital who recommend the procedure and significantly affect the attitude of patients towards external cephalic version. Fear and nervousness of the mothers is usually unfounded, most of the women evaluate the procedure positively and would recommend it to another pregnant women even in case of an unsuccessful attempt. Pain during the procedure is for most women bearable and in the overall ranking does not mean a significant problem.

### KEYWORDS

external cephalic version, breech presentation, patient's evaluation and attitude

## SOUHRN

**Cíl:** Vyhodnocení názorů a subjektivních pocitů rodiček, které podstoupily zevní obrat plodu z polohy podélné koncem pánevním do polohy podélné hlavičkou po 36. týdnu gravidity.

**Typ studie:** Observační analytická kohortová studie.

**Název a sídlo pracoviště:** Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno.

**Soubor a metodika:** Formou dotazníku byly zjištěny názory a subjektivní hodnocení rodiček, které podstoupily pokus o zevní obrat plodu na Gynekologicko-porodnické klinice MU a FN Brno v období od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2016. Dotazník obsahoval celkem 10 dichotomických, výběrových, výčtových a škálových otázek. Dotazy byly zaměřeny na zdroj a typ informací o zevním obratu, doporučení registrujícího gynekologa, očekávání pacientky, hodnocení bolestivosti a pocitů během výkonu, výsledný dojem z výkonu a komplexní hodnocení. Byly porovnány odpovědi pacientek po úspěšném a neúspěšném zevním obratu.

**Výsledky:** Pokus o zevní obrat plodu podstoupilo ve sledovaném období 205 těhotných žen. Výkon byl úspěšný u 105 (51,2 %) žen, z nichž 81 (77,1 %) následně porodilo vaginálně a 24 (22,9 %) žen porodilo císařským řezem. Deset (9,5 %) pacientek rodilo na jiném pracovišti. Celkový počet kompletně vyplněných dotazníků byl 187 (98 po úspěšném a 89 po neúspěšném obratu). Nejčastějším zdrojem informací o možnosti provedení zevního obratu byli registrující gynekologové (40,5 %) a lékaři na ambulanci porodního sálu, kam jsou pacientky před porodem předávány do péče registrujícími gynekology (27,9 %). Většina rodiček získala převážně pozitivní informace (70,5 %) – zvýšená pravděpodobnost vaginálního porodu, vysoká úspěšnost, nízké riziko pro matku a dítě. Pohled registrujících gynekologů na zevní obrat byl v 52,6 %

pozitivní a výkon byl rodičkám doporučen. Celkem 14,4 % pacientek nemělo z výkonu žádné obavy, 61 % pacientek bylo z výkonu nervózní a 23 % se výkonu obávalo. Pro 30,5 % dotázaných byl výkon horší, než očekávaly, 33,7 % pacientek očekávalo, že výkon bude horší, a pro 35,8 % žen výkon splnil jejich očekávání. Celkem 42,2 % dotázaných pacientek hodnotilo bolestivost výkonu na škále 0 (žádná bolest) až 10 (maximální bolest) v rozmezí 4–6 bodů, 28,9 % hodnotilo bolestivost nižší než 4 a 28,9 % naopak vyšší než stupeň 6. Z dalších nepříjemných pocitů spojených se zevním obratem byly nejčastěji zmíněny: nevolnost (15,9 %), strach (39,8 %), tíseň (7,5 %). Jedna třetina respondentek však nezaznamenala žádné negativní pocity (33,8 %). Po provedení výkonu nemělo 80,2 % pacientek žádné potíže. Ze všech respondentek by podstoupilo výkon znovu a doporučilo by ho své známé 89,3 %. Celkové hodnocení spokojenosti na škále 0 (zcela nespokojena) až 5 (velmi spokojena) bylo v 89,8 % v rozmezí 4–5. Při porovnání odpovědí nebyl nalezen významný rozdíl v závislosti na úspěšnosti zevního obratu.

**Závěr:** Z výsledků vyplývá, že hlavním zdrojem informací pro pacientky jsou registrující gynekologové a lékaři ambulance porodního sálu, kteří významně ovlivňují postoj pacientek k provedení zevního obratu plodu. Obavy a nervozita rodiček jsou zpravidla neopodstatněné, většina hodnotí provedení výkonu kladně a doporučila by ho dalším těhotným, a to i v případě neúspěšného pokusu. Bolestivost během výkonu je snesitelná a pro většinu žen nepředstavuje v celkovém hodnocení významný problém.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**obrat plodu zevními hmaty, naléhání koncem pánevním, názory a přístup pacientek**

*Korespondující autor as. MUDr. Lukáš Hruban, Ph.D., e-mail: hruban.lukas@fnbrno.cz  
Čes. Gynek., 2017, 82, č. 5, s. 355–361*

## ÚVOD

Naléhání plodu koncem pánevním se vyskytuje asi u 3–4 % termínových jednočetných gravidit [11]. Způsob vedení porodu při podélné poloze koncem pánevním je výrazně ovlivněn zvyklostmi daného pracoviště. V roce 2000 byly publikovány výsledky mezinárodní multicentrické studie Term Breech Trial, na základě kterých mnohá pracoviště zcela ustoupila od vaginálního vedení porodu u polohy plodu koncem pánevním. Výsledky zmíněné studie byly poté mnohokrát zpochybněny a výsledky follow-up studie z roku 2004 nepotvrdily původní předpoklady [9, 14]. I přesto se však trend provádění vysokého počtu císařských řezů z indikace polohy plodu koncem pánevním příliš nezměnil. Ve snaze zvýšit počet vaginálních porodů v případě naléhání plodu koncem pánevním je ve většině doporučených postupů propagováno provádění obratu plodu zevními hmaty po dokončeném 36. týdnu gravidity [12]. Obrat plodu zevními hmaty

je bezpečný výkon, který není spojen s vyšší perinatální morbiditou či mortalitou. Úspěšnost se pohybuje mezi 40–60 %, což potvrzují výsledky rozsáhlých metaanalýz [10, 13, 17].

Existuje mnoho studií zabývajících se celkovou úspěšností zevního obratu plodu a faktory ovlivňujícími úspěšnost [7], mateřskými a fetálními komplikacemi a perinatálními výsledky po provedení zevního obratu plodu [1, 21, 24]. Dosud však bylo publikováno pouze několik článků, analyzujících zevní obrat plodu z pohledu rodiček, které zevní obrat plodu podstoupily, tj. subjektivní pocity spojené s výkonem, hodnocení bolestivosti apod. [27].

Řada autorů poukazuje na odmítavý přístup k zevnímu obratu ze strany rodiček, který podle literatury dosahuje 40–55 % [18, 28]. Negativní postoj rodiček může mít mnoho příčin. Nejčastěji bývá uváděna špatná komunikace lékaře s pacientkami, nedostatek informací, nízká motivace k vaginálnímu porodu, bolestivost a strach z obratu plodu

zevními hmaty [22, 26]. Dalšími faktory odrazujícími rodičky od výkonu se jeví procento úspěšnosti pohybující se okolo 50 % a riziko možných komplikací [22, 27].

Naším cílem bylo vyhodnotit subjektivní pocity, zkušenosti a názory rodiček, které podstoupily zevní obrat plodu na našem pracovišti. Zjištěné informace by měly posloužit ke zpřesnění informací, které jsou pacientkám poskytovány a vést ke zmírnění jejich častého negativního postoje k zevnímu obratu plodu.

### SOUBOR TĚHOTNÝCH ŽEN A METODIKA

V období od ledna 2015 do prosince 2016 bylo na Gynekologicko-porodnické klinice LF MU a FN Brno odvedeno celkem 12 033 porodů. V poloze podélné koncem pánevním bylo za toto období porozeno 601 plodů (5 %). Těhotné ženy s plody v poloze podélné koncem pánevním byly odesílány svými registrujícími gynekology k porodu do FN Brno nejčastěji po dokončeném 36. týdnu gravidity (36+0). Po vyloučení kontraindikací vaginálního vedení porodu byl těmto rodičkám na základě podrobného vyšetření a při vhodných podmínkách navržen pokus o obrat plodu zevními hmaty. Za sledované dvouleté období bylo na GPK FN Brno provedeno 205 obrátů plodu zevními hmaty po dokončeném 36. týdnu gravidity. Těhotné ženy, kterým nebyl obrat proveden z důvodu kontraindikace vaginálního vedení porodu nebo z důvodu nevhodných podmínek k provedení zevního obratu, nebyly do studie zařazeny. Všechny pacientky podstupující obrat plodu před výkonem podepsaly informovaný souhlas s provedením zevního obratu plodu a byly detailně seznámeny s veškerými riziky a možnými komplikacemi. Všechny pokusy o zevní obrat plodu byly prováděny za aplikace tokolýzy (kontinuální infuze s Cynipralem) a bez použití analgezie. Samotný výkon se prováděl na operačním sále. Celková doba výkonu se průměrně pohybovala do pěti minut a nikdy nepřesáhla dobu deseti minut. Po výkonu následovala preventivní hospitalizace do druhého dne s pravidelným prováděním kardiografických záznamů.

Před propuštěním bylo všem těhotným ženám po zevním obratu provedeno kontrolní UZ vyšetření.

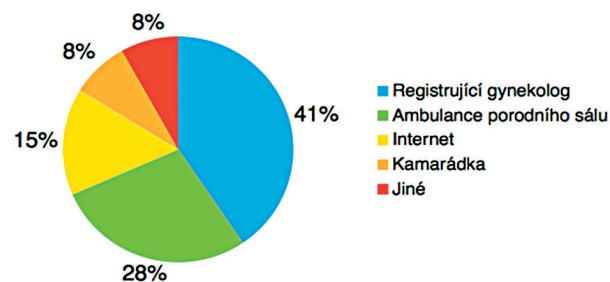
Všechny rodičky byly po pokusu o obrat plodu zevními hmaty požádány o vyplnění dotazníku, který byl odevzdán zpět před propuštěním. Dotazník obsahoval celkem deset uzavřených či škálových otázek. Tři výběrové otázky se zabývaly postojem registrujícího gynekologa k zevnímu obratu plodu, očekáváním pacientek a dojmem z výkonu a tři výčtové otázky byly zaměřené na zdroj a typ informací o obratu plodu a na nepří-

jemné pocity při výkonu. Dvě dichotomické otázky byly zaměřené na obtíže po výkonu a na doporučení ostatním rodičkám. Poslední dvě škálové otázky se zabývaly subjektivním hodnocením bolestivosti výkonu – se škálou 0 (žádná bolest) až 10 (maximální bolest) a komplexním hodnocením výkonu a hospitalizace – škála 0 (velmi nespokojena) až 5 (velmi spokojena). U vybraných otázek byly porovnány odpovědi u pacientek po úspěšném a neúspěšném obratu, a to v případě hodnocení bolesti, celkového hodnocení a doporučení jiným těhotným. Všechny odpovědi byly zpracovány metodou kumulativního součtu – byl vytvořen histogram četnosti, dále byly zpracovány jednoduchou statistickou analýzou (vážený aritmetický průměr). Ke zpracování dat byl využíván software MS Excel.

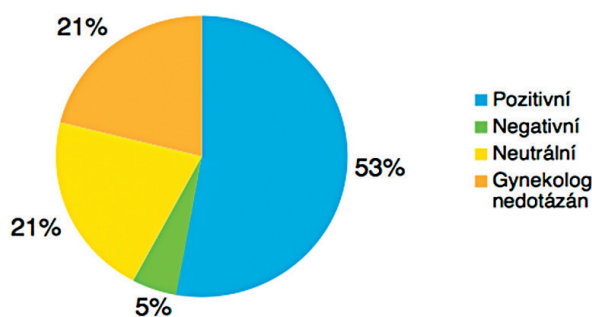
### VÝSLEDKY

Zevní obrat plodu z polohy podélné koncem pánevním byl za sledované období úspěšný u 105 žen (51,2 %), z nichž 81 (77,1 %) následně porodilo vaginálně a 24 žen (22,9 %) porodilo císařským řezem. Deset pacientek (9,5 %) po úspěšném obratu rodilo na jiném pracovišti. Rodiček, u kterých se výkon nezdařil, bylo 100 (48,8 %), z nichž 28 (28,0 %) porodilo plod v poloze podélné koncem pánevním vaginálně, u 58 rodiček (58,0 %) byl na našem pracovišti proveden císařský řez a u 14 žen (14,0 %), které rodily na jiném pracovišti, informace týkající se vedení porodu nejsou k dispozici. Dotazník byl vydán 195 pacientkám a návratnost činila 96 %. Celkem bylo odevzdáno a zpracováno 187 kompletních dotazníků, z nichž 98 bylo zodpovězeno pacientkami po úspěšném zevním obratu plodu a 89 pacientkami po neúspěšném pokusu o zevní obrat.

Nejčastějším zdrojem informací o možnosti provedení zevního obratu byli registrující gynekologové (40,5 %) a ambulantní lékaři v nemocnici (27,9 %), třetím nejčastějším zdrojem informací byl internet (graf 1). Většina rodiček získala pozitivní informace (70,5 %) a to: vyšší pravděpodobnost



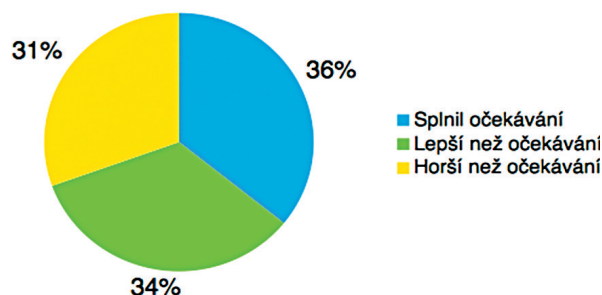
Graf 1 Zdroj informací o zevním obratu plodu



**Graf 2** Postoj registrujícího gynekologa

vaginálního porodu, nízké riziko pro matku a pro plod. Smíšené nebo zcela negativní informace získalo 29,5 % pacientek: nízké procento úspěšnosti, výrazná bolestivost, komplikace výkonu. Postoj registrujících gynekologů na zevní obrat plodu byl v 52,6 % pozitivní a výkon byl rodičkám doporučen, pouze 5,2 % registrujících gynekologů pacientkám výkon rozmlouvalo a zbylých 42,2 % mělo postoj neutrální nebo se k výkonu vůbec nevyjádřilo (graf 2).

Žádné obavy nemělo z výkonu 14,4 % pacientek, 61 % pacientek bylo z výkonu nervózní a 23 % se výkonu obávalo. Pro 35,8 % žen zevní obrat plodu splnil jejich očekávání, 33,7 % pacientek očekávalo, že výkon bude horší, a pro 30,5 % dotázaných žen byl výkon horší, než očekávaly (graf 3). Bolestivost výkonu byla hodnocena na škále od čísla 0 (žádná bolest) do 10 (maximální bolest). V rozmezí 4–6 bodů ji hodnotilo 42,2 % dotázaných pacientek, 28,9 % hodnotilo bolestivost číslem nižším než 4 a 28,9 % naopak vyšším než 6. Z dalších nepříjemných pocitů během provádění zevního obratu plodu byly nejčastěji zmíněny: strach (39,8 %), nevolnost (15,9 %), tíseň (7,5 %) a jiné, např. třes (3 %). Celkem 33,8 % těhotných však v průběhu výkonu nezaznamenalo žádné negativní pocity. Žádné potíže 24 hodin po provedeném výkonu

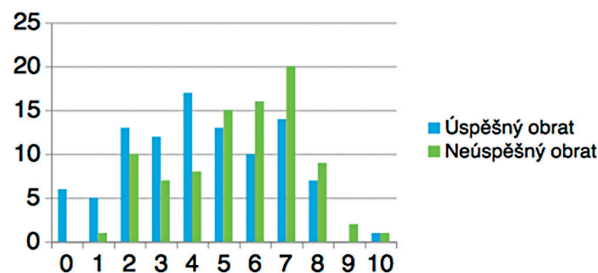


**Graf 3** Výsledný dojem z provedeného obratu

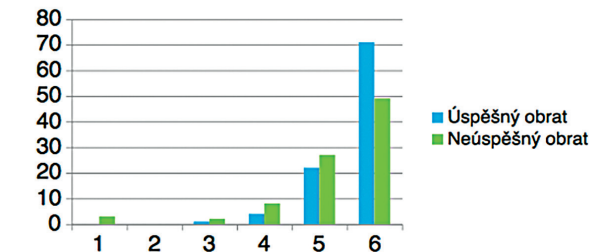
nemělo 80,2 % pacientek, 19,8 % udávalo výskyt méně významných obtíží typu bolestí břicha či slabých tonizací.

Celkem 89,3 % těhotných žen, u kterých byl proveden pokus o zevní obrat plodu, by podstoupilo výkon znovu a doporučilo by jej také své známé. Celkové hodnocení spokojenosti s výkonem a hospitalizací na škále 0 (zcela nespokojena) až 5 (velmi spokojena) se pohybovalo v 89,8 % v rozmezí 4–5.

Porovnána byla také rozdílnost odpovědí mezi úspěšnými a neúspěšnými obraty v otázkách bolestivosti, celkové spokojenosti a případného doporučení toho výkonu jiným pacientkám. Bolestivost výkonu v rozmezí 4–6 bodů hodnotily pacientky v obou skupinách téměř totožně (40,8 % versus 43,8 %). Ve skupině úspěšných obrátů vnímalo bolest hodnocenou nad 6 bodů 22,4 % pacientek. Na rozdíl od nich ve druhé skupině pacientek po neúspěšném obratu vnímalo bolestivost vyšší než 6 bodů 36,9 % (graf 4). S výkonem a celkovou hospitalizací byla obdobně spokojena většina pacientek v obou skupinách v rozmezí 4–5 bodů (94,9 % versus 85,4 %) (graf 5). Výkon by podstoupilo znovu 95 % pacientek po úspěšném obratu a doporučilo by ho svým známým. Ve skupině pacientek po neúspěšném obratu by podstoupilo výkon znovu 72 % z nich.



**Graf 4** Subjektivní hodnocení bolestivosti zevního obratu plodu na škále od 0 (žádná bolest) do 10 bodů (maximální bolest). Porovnání skupiny těhotných s úspěšným obratem a skupiny těhotných s neúspěšným obratem (v procentech).



**Graf 5** Celkové hodnocení spokojenosti na škále od 0 (nespokojena) do 5 (maximálně spokojena). Porovnání skupiny těhotných s úspěšným obratem a skupiny těhotných s neúspěšným obratem (v procentech).

## DISKUSE

Studie shrnuje subjektivní názory a hodnocení skupiny 187 těhotných žen, které podstoupily obrat plodu zevními hmaty ve sledovaném období na GPK LF MU a FN Brno. V souboru jsou zahrnuty jak rodičky po úspěšném zevním obratu, tak po obratu neúspěšném, a to bez ohledu na výsledný způsob porodu. Podobné studie zabývající se zkušenostmi žen s naléháním plodu koncem pánevním a obratem zevními hmaty již byly v zahraniční odborné literatuře publikovány [20, 22]. V české literatuře se jedná o dosud největší hodnocený soubor. Z výsledků vyplývá, že pacientky získávají informace o obratu plodu zevními hmaty nejčastěji od svých registrujících gynekologů a v menším procentu případů od lékařů na ambulanci porodního sálu přímo v porodnici, kam jsou předány do péče kolem 36. týdne těhotenství (40,5 % a 27,9 %). Je tedy zřejmé, že ochota pacientek podstoupit tento výkon je výrazně závislá na způsobu komunikace a typu informací, které rodička dostává především od registrujících gynekologů a následně od lékařů zvoleného porodnického zařízení. Lze tedy očekávat, že v regionech, kde bude postoj registrujících gynekologů k zevnímu obratu plodu spíše negativní, bude tento výkon využíván výrazně méně než v regionech s pozitivním přístupem. S postojem registrujících gynekologů bude úzce souviset i to, zda jsou pacientky s koncem pánevním na porodnické pracoviště po 36. týdnu těhotenství vůbec odesílány.

Je dokladováno, že 18–76 % rodiček nechce z různých důvodů obrat plodu zevními hmaty podstoupit [20]. Australská studie publikovaná v roce 2000 hovoří o 39 % rodiček, které by zevní obrat plodu nepodstoupily [15]. Podobná čísla popisuje i britská studie z roku 2003, která uvádí 65 % pacientek, které by naopak o zevní obrat plodu měly zájem [5].

Pokud budeme od těhotných žen vědět, čeho se v souvislosti se zevním obratem plodu obávají, co jsou pro ně zásadní rozhodovací kritéria a jak provedený výkon vnímají, můžeme se více soustředit na konkrétní typ informací, které jsou těmto rodičkám poskytovány. Mimo to je možné pozitivně a cíleně ovlivňovat náklonnost pacientek k tomuto výkonu, což může vyústit ve zvyšování počtu obrátů plodu zevními hmaty, a tím ke snížení rizika spojeného s porodem koncem pánevním nebo císařským řezem.

Podle aktuálních literárních zdrojů je hlavním pozitivním motivací rodiček k podstoupení obratu plodu možnost vaginálního porodu a nízká rizika pro matku i plod [6, 10]. Oproti tomu hlavními negativními faktory při rozhodování jsou bolestivost výkonu a nízké procento úspěšnosti, což potvrzují i data získaná z našeho souboru [20].

Řada odborných publikací se zabývá faktory ovlivňujícími úspěšnost obratu, jako je parita, množství plodové vody, velikost plodu, pozice placenty atd., ale jen málo je známo o vlivu psychologických faktorů, např. strachu či nervozity [7]. Podle našich výsledků jsou právě nervozita (61,0 %) a strach (23,0 %) nejčastějším pocitem pacientek před výkonem. Touto problematikou se zabýval holandský tým autorů, který však nepotvrdil souvislost mezi strachem či depresí a úspěšností obratu plodu zevními hmaty [4].

Je třeba hledat způsoby, jak ovlivnit tyto negativní pocity žen před výkonem. Vedle podrobného vysvětlení průběhu výkonu a následné hospitalizace zmiňují někteří autoři také využití anxiolytik, či dokonce hypnózy [19, 23]. I přesto, že v našem souboru byla většina žen před obratem nervózní nebo měla strach, po provedení výkonu uvedlo 33,7 % pacientek celkově lepší dojem než očekávaly a 35,8 % dojem odpovídající jejich očekávání.

Často uváděným důvodem odmítavého postoje těhotných žen k provedení zevního obratu plodu je bolestivost výkonu [20]. V naší studii jsme hodnocení bolestivosti řešili vytyčením škály od čísla 0 (žádná bolest) do 10 (maximální bolest). V této otázce jsme současně porovnávali odpovědi pacientek po úspěšném a neúspěšném obratu plodu (graf 4). Bez rozdílu zda se obrat zdařil, nebo ne, téměř polovina pacientek uvedla bolestivost v rozmezí 4–6 bodů, což odpovídá výsledkům předchozích publikovaných studií [8, 16].

Z uvedeného je zřejmé, že těhotné pacientky velmi dobře tolerují bolest a jedním z důvodů může být skutečnost, že se jedná o bolest trvající krátkou dobu. V publikovaných souborech se ovšem objevuje 20–30 % pacientek, které bolest tolerují hůře [8]. Toto zjištění by nás mohlo vést k vytvoření standardizované nabídky analgezie, kterou by bylo možné během výkonu nabídnout pacientkám s nižší tolerancí bolesti.

Vyjma bolesti v průběhu výkonu pacientky popisovaly často pocity strachu, nevolnosti a třes s rychlou úpravou, což si vysvětlujeme aplikací tokolytik standardně podávaných během výkonu. Třetina dotázaných pacientek však nezaznamenala žádné potíže ani negativní pocity.

Během následné hospitalizace po provedeném zevním obratu plodu již 80 % pacientek neudávalo žádné potíže. Celkový dojem pacientek po obratu plodu zevními hmaty byl velmi pozitivní. Celkem 89 % pacientek by výkon doporučilo dalším rodičkám, v našem případě téměř nezávisle na tom, zda se výkon zdařil, či nikoliv. Velká spokojenost pacientek s výkonem i hospitalizací v obou skupinách přesahovala 85 % a pozitivním zjištěním v této souvislosti byl i fakt, že více než 72 % pacientek po neúspěšném obratu by výkon podstou-

pilo znovu a doporučilo ho ostatním rodičkám. Ani často uváděná bolestivost výkonu se v našem souboru pacientek nejevila jako rozhodující faktor ovlivňující výsledný dojem z výkonu, což potvrdily obdobné výsledky z jiných studií [12, 20].

Srovnatelná analýza subjektivního hodnocení a názorů rodiček na zevní obrat plodu v České republice dosud nebyla publikována. Porovnání se zahraničními studii je možné pouze v omezené míře, protože podmínky, za kterých je zevní obrat plodu prováděn, se značně liší jak mezi různými státy, tak mezi jednotlivými pracovišti. Jsou země, kde je tento výkon prováděn převážně porodními asistentkami nebo je standardně využívána nějaká forma analgezie [2, 3]. Na řadě pracovišť převažuje spíše ambulantní provádění zevního obratu plodu bez následné hospitalizace. Proto považujeme získané informace za velmi cenné, a to především pro možnost pozitivního ovlivnění názorů rodiček na tento výkon.

Vysoká návratnost (96 %) a vyplnění dotazníků během následné hospitalizace, bez dohledu zdravotního personálu, zvyšuje důvěryhodnost odpovědí. Současně je nutno ale uvést, že do souboru byly zařazeny pouze rodičky, které měly zájem o provedení zevního obratu plodu. Nemáme ovšem žádné informace od těhotných žen, které zevní obrat odmítly a kterým nebyl z různých důvodů doporučen. Této skupině žen bychom v následujících letech měly také věnovat pozornost a podrobit i je analýze, např. pomocí nově sestaveného dotazníku.

Použitý dotazník jsme vytvořili sami, protože v České republice neexistuje standardizovaná forma obdobného dotazníku. Proto musí být naše studie brána jako explorativní a výsledky by měly být v tomto ohledu interpretovány. Sběr dat na našem pracovišti nadále pokračuje. Do budoucna by bylo přínosné rozšíření projektu na více pracovišť v ČR, kde se zevní obraty plodu provádějí.

## ZÁVĚR

Názory a zkušenosti rodiček se zevním obratem plodu jsou z pohledu porodníků velmi důležité, protože jejich znalost umožňuje podávání přesnějších informací a cílené pozitivní ovlivnění postoje těhotných žen k tomuto výkonu. Z výsledků vyplývá, že hlavním zdrojem informací pro pacientky jsou registrující gynekologové a lékaři ambulantní porodního sálu. Obavy a nervozita rodiček jsou zpravidla neopodstatněné, většina z nich hodnotí provedení výkonu kladně a doporučila by ho dalším těhotným, a to i v případě neúspěšného pokusu. Bolestivost během výkonu je snesitelná a pro většinu žen nepředstavuje v celkovém hodnocení významný problém. Obrat plodu zevními hmaty by měl být

v případě vhodných podmínek po ukončeném 36. týdnu gravidity rodičkám aktivně nabízen. Pokud se podaří pozitivně motivovat více pacientek k pokusu o obrat plodu zevními hmaty, zvýší se počet těchto výkonů, což ve svém důsledku povede ke snížení rizika v souvislosti s porodem koncem pánevním a císařským řezem.

## LITERATURA

1. **Balayla, J., Dahdouh, EM., Villeneuve, S., et al.** Obstetrical and neonatal outcomes following unsuccessful external cephalic version: a stratified analysis amongst failures, successes, and controls. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015, 28(5), p. 605–610.
2. **Beuckens, A., Rijnders, M., Verburt-Doeleman, GHM., et al.** An observational study of the success and complications of 2546 external cephalic versions in low-risk pregnant women performed by trained midwives. *BJOG*, 2016, 123, p. 415–423.
3. **Burgos, J., Cobos, P., Osuba, C., et al.** Nitrous oxide for analgesia in external cephalic version at term: prospective comparative study. *J Perinatal Med*, 2013, 41(6), p. 719–723.
4. **Ciliacus, E., van de Zalm, M., Truijens, S., et al.** Fear for external cephalic version and depression: predictors of successful external cephalic version for breech presentation at term? *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2014, 14, p. 101.
5. **Chong, ES., Mongelli, M.** Attitudes of Singapore women toward cesarean and vaginal deliveries. *Int J Gynaecol Obstet*, 2003, 80(2), p. 189–194.
6. **Collaris, RJ., Oei, SG.** External cephalic version: A safe procedure? A systematic review of version related risks. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004, 83(6), p. 511–518.
7. **Ebner, F., Friedl, T., Leinert, E., et al.** Predictors for a successful external cephalic version: a single centre experience. *Arch Gynaecol Obstet*, 2016, 193, p. 749–755.
8. **Fok, WY., Chan, LW., Leung, TY., et al.** Maternal experience of pain during external cephalic version at term. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2005, 84(4), p. 748–751.
9. **Hannah, ME., Hannah, WJ., Hewson, SA., et al.** Planned cesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation, at term: a randomised multicenter trial. *Term Breech Trial Collaborative Group. Lancet*, 2000, 356, p. 1375–1383.
10. **Hofmeyr, GJ., Kulier, R.** External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2000, 2, CD000083.
11. **Hofmeyr, GJ., Kulier, R.** External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database of Syst Rev.*, 2012, 10, CD000083.
12. **Hutton, EK., Hofmeyr, GJ.** External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane database Syst Rev.*, 2006, 1, CD000084.
13. **Kok, M., Cnossen, J., Gravendeek, L., et al.** Clinical factors to predict the outcome of external cephalic version: A meta analysis. *As J Obstet Gynecol* 2008, 199(6), p. 630–637.
14. **Kotaska, A.** Breech birth can be safe, but is it worth the effort? *J Obstet Gynaecol Can*, 2009, 31(6), p. 553–554.

15. **Leung, TY., Lau, TK., Lo, KW., et al.** A survey of pregnant women's attitude towards breech delivery and external cephalic version. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2000, 40(3), p. 253-259.
16. **Nagy, J., Nyklova, E.** Jsou obavy z obratu zevními hmaty oprávněné? *Čes Gynek*, 2008, 73(4), s. 254-260.
17. **Nasar, N., Roberts, CL., Barratt, A., et al.** Systematic review of adverse outcomes of external cephalic version and persisting breech presentation at term. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2006, 20(2), p. 163-171.
18. **Raynes-Greenow, CH., Roberts, CL., Barratt, A., et al.** Pregnant women's preferences and knowledge of term breech management, in Australian setting. *Midwifery* 2004, 20(2), p. 181-187.
19. **Reinhard, J., Heinrich, TM., Reitter, A., et al.** Clinical hypnosis before external cephalic version. *Am J Clin Hypn*, 2012, 55(2), p. 184-192.
20. **Rijnders, M., Offerhaus, P., van Dommelen, P., et al.** Prevalence, outcome, and women's experience of external cephalic version in low-risk population. *Birth: Issue in Perinatal Care*, 2010, 37(2), p. 124-133.
21. **Rodgers, R., Beik, N., Nassar, N., et al.** Complication of external cephalic version: a retrospective analysis of 1121 patients at tertiary hospital Sydney. *BJOG*, 2016, 124(5), p. 767-772.
22. **Say, R., Thomson, R., Robson, S., et al.** A qualitative interview study exploring pregnant women's and health professional's attitudes to external cephalic version. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2013, 13(1), p. 1-9.
23. **Smaga, D., Cheseaux, N., Forster, A., et al.** Hypnosis and anxiety problems. *Rev Med Suisse*, 2010, 6, p. 830-834.
24. **Theron, GB., Kader, R.** Obstetric outcome after successful external cephalic version for breech presentation at term. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014, 127(3), p. 298-299.
25. **Velzel, J., de Hundt, M., Mulder, FM.** Prediction models for successful external cephalic version: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015, 195, p. 160-167.
26. **Vlemmix, F., Kuitert, M., Bais, S., et al.** Patient's willingness to opt for external cephalic version. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2013, 34(1), p. 15-21.
27. **Watts, NP., Petrovska, K., Bisits, A.** This baby is not for turning: Women's experiences of attempted external cephalic version. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2016, 16, p. 248-253.

*Korespondující autor*  
**As. MUDr. Lukáš Hruban, Ph.D.**  
 GPK FN LF MU a FN Brno  
 Jihlavská 20  
 Brno 625 00  
 e-mail: hruban.lukas@fnbrno.cz

### **3.2. Vliv zevního obratu plodu na perinatální výsledky v souvislosti s výskytem přechodných změn srdeční frekvence plodu v průběhu zevního obratu**

V souvislosti se zevním obratem plodu je v literatuře popisován výskyt přechodných abnormalit srdeční frekvence plodu, jako jsou bradykardie, nereaktivní kardiokografický záznam a tachykardie. Incidence přechodné bradykardie v souvislosti se zevním obratem plodu se v literatuře výrazně liší a pohybuje se v rozmezí 5 - 48 % [24,25]. Kritéria bradykardie se liší mezi jednotlivými studii (<120bpm, <110 bpm). K monitorování plodu je využívána přímá UZ vizualizace nebo kardiokografie, případně kombinace obou metod.

Byla publikována řada teorií vysvětlujících příčinu přechodné bradykardie. Nejčastěji uváděnou příčinou je reakce na dočasný pokles uteroplacentární cirkulace, případně reflexní pokles srdeční frekvence plodu v souvislosti s tlakem na hlavičku plodu a podrážděním nervus vagus. Popisovány jsou však i méně časté, ale závažné příčiny bradykardie plodu, jako je abrupce placenty, strangulace pupečníku, fetomaternální transfuze nebo raritní torze dělohy [21,24]. V těchto případech zpravidla bradykardie přetrvává a plod je bezprostředně ohrožen hypoxií. Odlišení nezávažné přechodné bradykardie od závažné patologie, provázené přetrvávající bradykardií plodu nemusí být vždy zcela snadné.

Někteří autoři se zabývali identifikací rizikových faktorů přechodné bradykardie po ECV s možností predikce výskytu. Uváděny jsou především nízká hmotnost plodu, nízké BMI matky, prodloužená délka výkonu, úspěšný zevní obrat, nuliparita nebo pozice placenty [26]. Vliv přechodné bradykardie plodu na perinatální výsledky je dle literatury kontroverzní. Lau a kol. udává vyšší riziko intrapartální hypoxie během následného porodu s nutností operačního ukončení porodu v případě výskytu přechodné bradykardie vyvolané zevním obratem plodu [27]. Výsledky jiných studií však negativní vliv na perinatální výsledky nepotvrzují.

Cílem autora v rámci habilitační práce bylo stanovit četnost výskytu přechodné bradykardie v průběhu zevního obratu a bezprostředně po jeho provedení, dále vliv bradykardie na výskyt



akutní hypoxie plodu za porodu a na perinatální výsledky. Bylo sledováno trvání přechodné bradykardie plodu do plné úpravy, souvislost s výskytem přechodné klinicky významné hypotenze matky, souvislost s následnými změnami na kardiokografickém záznamu. Byla provedena analýza možných rizikových faktorů pro výskyt přechodné bradykardie plodu v souvislosti se zevním obratem.

Výskyt přechodné bradykardie plodu v analyzovaném souboru dosáhl 28,3 % a byl významně častěji spojen s úspěšným obratem. Klinicky významná hypotenze matky současně s přechodnou bradykardií plodu se vyskytla ve 4,2 % případů. Výskyt přechodné bradykardie plodu neměl vliv na procento vaginálně dokončených porodů po úspěšném zevním obratu ani na výskyt akutní tísně plodu za porodu. Vedle úspěšnosti zevního obratu, nebyly identifikovány žádné další rizikové faktory, které by zvyšovaly riziko výskytu přechodné bradykardie plodu v souvislosti se zevním obratem. Práce byla publikována pod názvem „**The effect of transient fetal bradycardia and other heart rate changes during and after external cephalic version on perinatal outcomes**“ v mezinárodním impaktovaném časopise *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* – viz. příloha 3.2.1. Podíl autora: převážná část zevních obrátů zařazených do souboru, vytvoření struktury studie, sběr dat, interpretace výsledků, dominantní podíl na přípravě publikace, první autor.

**3.2.1. Hruban L, Janků P, Jordánová K, et al. The effect of transient fetal bradycardia and other heart rate changes during and after external cephalic version on perinatal outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;245:39-44.**



Contents lists available at ScienceDirect

# European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejogrb](http://www.elsevier.com/locate/ejogrb)

Full length article

## The effect of transient fetal bradycardia and other heart rate changes during and after external cephalic version on perinatal outcomes



Lukas Hruban<sup>a</sup>, Petr Janku<sup>a,c,\*</sup>, Kristyna Jordanova<sup>a</sup>, Michal Huptych<sup>b</sup>, Anna Jouzova<sup>a</sup>, Romana Gerychova<sup>a</sup>, Pavel Ventruba<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital Brno and Medical Faculty, Masaryk University, Brno, Czech Republic

<sup>b</sup> Department of Cybernetics, Faculty of Electrical Engineering, Czech Technical University in Prague, Prague, Czech Republic

<sup>c</sup> Department of Nursing and Midwifery, Masaryk University Brno, Czech Republic

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 15 September 2019

Received in revised form 12 November 2019

Accepted 20 November 2019

Available online xxx

#### Keywords:

Breech presentation  
External cephalic version  
Fetal distress  
Fetal bradycardia

### ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the effect of transient fetal bradycardia and other heart rate changes during and after external cephalic version (ECV) on perinatal outcomes. To determine factors associated with a higher risk of occurrence of transient fetal bradycardia during and after ECV.

**Study design:** Prospective study in 286 women after the 36th week of gestation with a fetus in breech presentation who have undergone an ECV attempt. The study analyses the incidence of transient fetal bradycardia during and immediately after ECV, the time interval to complete adjustment of fetal bradycardia, the factors associated with the occurrence of transient fetal bradycardia, cardiotocography (CTG) changes after ECV and perinatal outcomes. All the data were statistically analyzed.

**Results:** The ECV was successful in 51 % (146/286). Transient fetal bradycardia occurred during and after ECV in 81 cases (28.3 %). A successful version was a factor significantly associated with fetal bradycardia (54; 37.0 % versus 27; 19.3 %;  $p < 0.01$ ). Clinically significant hypotension of the mother was accompanied by transient fetal bradycardia in 12 cases (4.2 %). After the successful ECV there was no significant difference in the percentage of vaginal deliveries between subgroups with and without transient fetal bradycardia (85.2 % versus 83.7 %;  $p = 1.00$ ). Nor in occurrence of acute fetal distress during labor (18.5 % versus 15.6 %;  $p = 0.65$ ). In cases of a successful ECV transient CTG changes after ECV had no effect on the incidence of acute fetal distress during labor (23.5 % versus 15.7 %;  $p = 0.49$ ).

**Conclusions:** Transient fetal bradycardia and other heart rate changes during and immediately after ECV was not associated with a higher incidence of acute fetal distress during labor and did not affect perinatal outcomes. Higher occurrence of transient bradycardia after ECV was associated only with successful ECV. Transient hypotension of the mother as one of the causes of transient fetal bradycardia during ECV should be considered.

© 2019 Elsevier B.V. All rights reserved.

### Introduction

The importance of external cephalic version (ECV) after the 36th week of gestation for reducing the incidence of breech presentation at term and for supporting of vaginal births as the best way of delivery was confirmed by a number of studies [1–3]. Some authors describe the incidence of transient fetal heart abnormalities such as bradycardia, nonreactive cardiotocography (CTG) with limited variability or tachycardia related to the ECV [4–6].

The incidence of transient fetal bradycardia in context with ECV differs significantly in literature and ranges from 5 % to 48 % [4–7]. The criteria for evaluating bradycardia ( $< 120$  bpm,  $< 110$  bpm) and the monitoring method (ultrasound, CTG) also differ between the studies [6–8]. The term transient fetal bradycardia in this context is used by most authors without a clearly defined lower time limit [6,7,9].

A number of mechanisms have been proposed to account for transient fetal bradycardia. The most frequent explanation is the decreased utero-placental circulation caused by increased intra-uterine pressure during ECV. Other possibilities such as vagal nerve mediated bradycardia or decreased blood flow in middle cerebral and umbilical artery as a reaction to fetal head pressure are discussed [6,10,11]. However, there are also less common but more serious causes of fetal bradycardia such as placental abruption,

\* Corresponding author at: University Hospital Brno, Jihlavská 20, 625 00, Brno, Czech Republic.

E-mail address: [janku.petr@fnbrno.cz](mailto:janku.petr@fnbrno.cz) (P. Janku).

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.11.025>

0301-2115/© 2019 Elsevier B.V. All rights reserved.

umbilical cord strangulation, fetomaternal transfusion or the rarely mentioned torsion of the uterus [1,5,12–14].

Some authors tried to identify predicting and risk factors of transient fetal bradycardia after ECV. The risk factors mostly mentioned are low estimated fetal weight (EFW) at the time of ECV, low maternal BMI, longer procedure time, successful ECV, nulliparous women or placental position [7–9,15].

The effect of transient fetal bradycardia on perinatal outcomes remains unclear. According to some authors fetal heart rate changes during ECV could indicate that the fetus is more prone to stress during labor [9,16]. Lau et al. states a higher risk of acute hypoxia during labor with a need for emergency cesarean section or instrumental vaginal delivery after the ECV with recorded

transient fetal bradycardia [9]. However, the results of other studies do not confirm a negative effect of the bradycardia during ECV on perinatal outcomes [8].

The aim of our prospective study was to determine the effect of transient fetal bradycardia and other fetal heart rate changes during and immediately after ECV on perinatal outcomes. We also focused on possible risk factors of transient fetal bradycardia associated with ECV.

### Material and methods

A prospective observational cohort study was conducted between January 2016 and June 2018 at the Department of

**Table 1**

The maternal, fetal and neonatal characteristics of 286 ECV cases with or without transient fetal bradycardia during and after ECV.

Variables	Total (n = 286)	Fetal bradycardia (n = 81)	Without fetal bradycardia (n = 205)	p-value
Maternal age (years)				
• Median	31	30	31	0.6
• Range	17–44	20–39	17–44	
Parity				
• Nulliparous	197 (68.9 %)	53 (65.4 %)	144 (70.2 %)	0.48
• Multiparous	89 (31.1 %)	28 (34.6 %)	61 (29.8 %)	
Gestational age at ECV (weeks and days)				
• Median	37 + 2	37 + 3	37 + 1	0.57
• Range	36 + 0–41 + 0	36 + 1–40 + 1	36 + 0–41 + 0	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )				
• Median	26.8	26.4	26.8	0.13
• Range	18.5–41.9	20.4–36.8	18.5–41.9	
Type of breech				
• Frank	257 (89.9 %)	73 (90.1 %)	184 (89.8 %)	1.0
• Non-Frank	29 (10.1 %)	8 (9.9 %)	21 (10.2 %)	
Estimated Fetal weight				
• < 10th percentile	19 (6.6 %)	9 (11.1 %)	10 (4.9 %)	0.067
• ≥ 10th percentile	267 (93.4 %)	72 (88.9 %)	195 (95.1 %)	
Amniotic fluid amount (MVP in mm)				
• < 40 mm	28 (9.8 %)	8 (9.9 %)	20 (9.8 %)	1.0
• ≥ 40 mm	258 (90.2 %)	73 (90.1 %)	185 (90.2 %)	
Placenta location				
• Anterior wall	102 (35.7 %)	30 (37.0 %)	72 (35.1 %)	0.79
• Non-anterior wall	184 (64.3 %)	51 (63.0 %)	133 (64.9 %)	
Outcome of ECV				
• Success	146 (51.0 %)	54 (66.7 %)	92 (44.9 %)	0.001
• Failure	140 (49.0 %)	27 (33.3 %)	113 (55.1 %)	
Transient abnormalities on CTG after ECV (except bradycardia)				
Yes	32 (11.2 %)	18 (22.2 %)	14 (6.8 %)	< 0.001
No	254 (88.8 %)	63 (77.8 %)	191 (93.2 %)	
Delivery mode				
• Spontaneous vaginal	153 (53.5 %)	47 (58.0 %)	106 (51.7 %)	0.3
• Assisted vaginal (VEX, Forceps)	16 (5.6 %)	6 (7.4 %)	10 (4.9 %)	
• Caesarean section	117 (40.9 %)	28 (34.6 %)	89 (43.4 %)	
Birth weight (grams)				
• Median	3320	3320	3345	0.57
• range	1860–5630	1860–4130	2150–5630	
pH a.umbilicalis*				
< 7.10	7 (2.4 %)	1 (1.2 %)	6 (2.9 %)	0.68
≥ 7.10	229 (80.1 %)	64 (79.0 %)	165 (80.5 %)	
Apgar score in 5th min.				
< 7	4 (1.4 %)	2 (2.5 %)	2 (1.0 %)	0.32
≥ 7	282 (98.6 %)	79 (97.5 %)	203 (99.0 %)	

MVP = maximal vertical pool of amniotic fluid.

ECV = external cephalic version.

\* 50 cases – umbilical artery pH was not done (16 cases in subgroup with transient bradycardia, 34 cases without bradycardia).

Obstetrics and Gynaecology, Masaryk University, University Hospital Brno, Czech Republic. The study was approved by the Ethics Committee of the University Hospital Brno. All ECV included in the study were performed by three experienced obstetricians.

All participants of the study met inclusion criteria: pregnant women with singleton pregnancy,  $\geq 36 + 0$  weeks gestation, breech presented fetus, signed a declaration of informed consent to the procedure and agreed to the processing of the data.

Exclusion criteria for enrolment to the study were contraindications for ECV: ruptured membranes, vaginal bleeding, scarred uterus, uterine abnormality, contraindications of vaginal delivery, signs of intrauterine fetal distress and fetal malformations.

Our standardized clinical protocol for ECV was always respected. Before ECV, vaginal examination was performed, an ultrasound was used to determine estimated fetal weight (EFW) and CTG was recorded. The maximum time limit for ECV was 10 min. Intravenous tocolytic agent (Hexoprenalin 10 ug + 100 ml of 0.9 % NaCl) was applied and no analgesia used in all attempts. The ultrasound for monitoring the fetal position, fetal heart rate and placental status was used continuously during procedure. After each ECV a CTG of a minimum length of 45 min was recorded and another was done within 2–3 h. The following day an ultrasound check and a CTG were performed, if physiologically well, the patient was dismissed.

For the purposes of the study, obstetric factors listed in Table 1 were recorded. Other recorded factors: the incidence of transient fetal bradycardia during ECV or immediately after ECV ( $< 110$  bpm for any duration of time) detected exclusively by ultrasound, adjustment time of bradycardia (monitored by ultrasound), the incidence of transient hypotension of the mother related to fetal bradycardia (BP drop below 100/65 compared to the previous resting value, together with clinical signs of hypotension – nausea, weakness, light-headedness) and transient CTG changes after ECV (tachycardia  $> 160$  bpm, limited variability of  $< 5$  bpm, absence of acceleration, repeated or prolonged decelerations) that did not fulfil the criteria of pathological CTG were recorded [17,18]. To identify fetuses with EFW below the 10th percentile, we used fetal weights standards according to Stirnemann et al. [19]. In addition, serious complications associated with ECV (bleeding, placental abruption, intrauterine fetal distress with the need of emergency cesarean section within 24 h, intrauterine fetal death) were noted. Related characteristics of delivery were also recorded: gestational age, delivery mode, the presence of intrauterine distress syndrome during labor (acute termination by cesarean section or vaginal instrumental delivery, umbilical artery pH  $< 7.10$ , Apgar score at 5th minute  $< 7$ ), character of amniotic fluid, weight of the newborn.

The primary outcome was to determine the effect of transient fetal bradycardia and other fetal heart rate changes during and immediately after ECV on perinatal outcomes. The secondary outcome was to determine the factors associated with a higher

risk of the occurrence of transient fetal bradycardia associated with ECV.

Data were collected and analysed in a statistical analysis. Continuous values were expressed as medians and ranges of the parameter. The Mann-Whitney test was used for evaluation of continuous parameters. Categorical parameters were compared using Fisher's exact test in all cases, except the Delivery mode parameter, evaluated by a Chi-square test. The logistic regression was performed in order to ascertain multivariable analysis. The odds ratio (OR) statistic was used for the evaluation of parameters in the multivariable analysis. A p-value lower than 0.05 was considered as significant. Statistical analyses were performed in MedCalc Statistical Software version 18.11.6.

## Results

In total 288 women who underwent an ECV were recruited. Two participants were excluded because we failed to obtain their complete data and 286 ECV procedures were further analysed (Table 1).

ECV was successful in 51 % (146/286). After a successful ECV 123 women delivered vaginally (84.2 %). In 3 cases an emergency cesarean section had to be done. One due to vaginal bleeding immediately after ECV. In the second case vaginal bleeding occurred 36 h after ECV where placental abruption was confirmed. And the third was due to isolated prolonged deceleration on CTG 3 h after an ECV. In all 3 cases, the physiological pH values from umbilical artery, Apgar score, and postnatal status of the newborn were recorded.

Transient fetal bradycardia during and immediately after ECV occurred in 81 cases (28.3 %). Statistically significant was the frequency of transient fetal bradycardia after successful ECV compared to unsuccessful ECV (54; 37.0 % versus 27; 19.3 %;  $p < 0.01$ ).

The results of the univariate and multivariate analysis are shown in Table 2 and Fig. 1. The only factor that significantly increases the probability of fetal bradycardia occurring after ECV is a successful ECV in both univariate and multivariate analysis (OR = 2.46 resp. OR = 2.72).

The most numerous group of 69 cases of transient fetal bradycardia (85.2 %) all adjusted within 3 min. In 5 cases (6.2 %) it completely adjusted after a time interval longer than 5 min. Only in 1 case bradycardia adjusted in the 10th minute. There was no case of bradycardia lasting longer than 10 min in our study group. A detailed analysis of these five cases is shown in Table 3. No complications related to ECV or acute fetal distress during labor have been noted in either of them. The condition of the newborns was physiological, and there was no case of stained amniotic fluid.

The transient CTG changes after ECV did not fulfil the criteria of a pathological CTG and occurred more significantly after an episode of

**Table 2**

Univariate analysis and Multivariate analysis. Odds ratios (OR) for transient fetal bradycardia during and after ECV.

Variables	Univariate Odds Ratio			Multivariate Odds Ratio		
	O.R.	95 % C.I.	p-value	O.R.	95 % C.I.	p-value
Maternal age (years)	0.98	0.92-1.05	0.56	1.0	0.93-1.07	0.91
Gestational age at ECV (weeks and days)	1.0	0.96-1.04	0.98	0.99	0.96-1.04	0.78
Nulliparity	1.3	0.74-2.3	0.36	1.4	0.77-2.55	0.3
BMI	0.93	0.86-1.0	0.04	0.94	0.87-1.01	0.09
Frank breech	1.04	0.44-2.5	0.93	1.19	0.48-2.95	0.7
Amniotic fluid amount (MVP $< 40$ mm)	1.01	0.42-2.4	0.98	1.33	0.51-3.45	0.56
Placenta anterior	1.09	0.64-1.85	0.76	1.6	0.66-2.04	0.61
ECV success	2.46	1.43-4.21	0.001	2.72	1.53-4.84	$< 0.001$
Estimated fetal weight $< 10$ th percentile	2.44	0.95-6.24	0.06	2.23	0.81-6.2	0.12

MVP = maximal vertical pool of amniotic fluid.

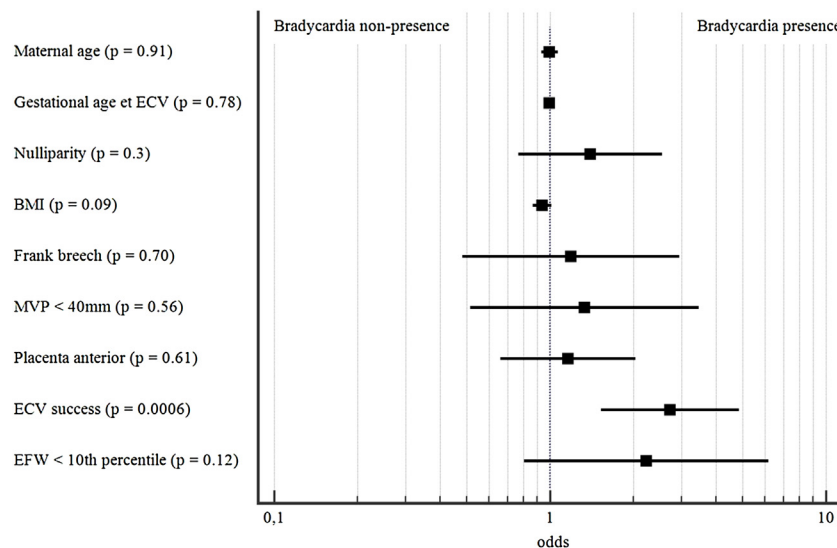


Fig. 1. Multivariate Odds ratios (OR) for transient fetal bradycardia during and after ECV.

Table 3

Five cases of ECV complicated by transient fetal bradycardia with duration more than 5 min.

	BMI	Parity	Gest. week (ECV)	Outcome of ECV	Duration of fetal bradycardia (min)	Maternal hypotension after ECV	Transient abnormality on CTG after ECV	Mode of delivery	Birth weight (g)	Acute fetal distress	pH (umbilical artery)	Apgar score
Case 1	25.3	0	37 + 1	failure	10	present	0	spont	3010	0	7.31	8/9/9
Case 2	33.8	0	36 + 6	success	6	0	0	spont	3980	0	not done	9/10/10
Case 3	31.6	2	37 + 2	success	8	present	present	spont	3350	0	7.18	9/10/10
Case 4	29.1	0	38 + 3	success	6	0	0	spont	4010	0	7.29	10/10/10
Case 5	26.9	0	36 + 6	failure	7	0	present	SC	3300	0	7.24	7/9/10

transient fetal bradycardia during the ECV than in the study group without one (18; 22.2 % versus 14; 6.8 %;  $p < 0.01$ ) (Table 1). The presence of transient CTG changes did not have an effect on the incidence of acute fetal distress during labor or perinatal outcomes (no case of pH < 7.10 or AS at 5th minute < 7) (Table 4).

Transient hypotension of the mother with clinical manifestations was accompanied by transient fetal bradycardia in 12 cases. There was no negative effect on perinatal outcomes found in any of these cases (Table 4).

After successful ECV, no significant difference between the subgroups with and without transient fetal bradycardia were found in the percentage of vaginally completed deliveries (46; 85.2% versus 77; 83.7 %;  $p = 1.0$ ) and in the incidence of signs of acute intrapartum fetal distress (10 cases; 18.5 % versus 14 cases; 15.6 %;  $p = 0.65$ ) (Table 4).

The pH value of umbilical artery < 7.10 in the study group occurred in 7 cases, twice after successful ECV and five times after an unsuccessful one. In the subgroup with transient fetal bradycardia after ECV, the pH < 7.10 occurred only in 1 case together with Apgar score at 5th minute < 7 (successful ECV, bradycardia adjusted within 2 min, physiological CTG, no mother hypotension). (Table 1).

## Discussion

The overall success rate of ECV in our study group reached 51.0 % and in the long term it represents a stabilized success rate at our department [20,21].

In the Czech Republic ECV is strongly recommended to be performed from the 36 weeks + 0 days of gestation [22].

The definition of transient fetal bradycardia in association with ECV and methodology of fetal bradycardia detection (ultrasound, CTG) differs between the studies [7–9]. In our study, the incidence of transient bradycardia during and after ECV reached 28.3 % and we always verified and compared the low FHR with the previous CTG record. The uniform character of a sudden drop in the fetal heart rate was typical. The vast majority begins with a sudden drop below 80 beats/minute, which persists for varying periods of time and was followed by a slow adjustment.

According to our results 85.2 % of fetal bradycardias adjusted within 3 min just by positioning the patient from side to side. After this time interval is reached, serious causes of bradycardia should be excluded. The incidence of such serious complications is, according to available literature, below 1/1000 ECV [1,12–14]. The incidence of severe causes of fetal bradycardia after ECV with a negative effect on perinatal outcomes has not been reported in our study.

The question remaining is what is the safe time period of transient fetal bradycardia during an ECV? According to current guidelines of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, given persistent bradycardia > 6 min, preparations for emergency cesarean section should be initiated [23]. In other studies, the recommended time interval is up to 10 min [7,8]. In the study Suyama et al., bradycardia after ECV lasting more than 10 min occurred in 0.7 % and in the Kuppens et al. study

**Table 4**

Presence of acute fetal distress during labor after successful ECV and occurrence of transient fetal bradycardia after ECV, transient abnormalities on CTG after ECV and transient mother hypotension during period of fetal bradycardia after ECV.

		Acute fetal distress during labor (n = 24)	Without acute fetal distress during labor (n = 120)	p-value
Fetal bradycardia during and after successful ECV	Yes	10 (18.5 %)	44 (81.5 %)	0.65
	No	14 (15.6 %)	76 (84.4 %)	
Transient abnormalities on CTG after successful ECV (except bradycardia)	Yes	4 (23.5 %)	13 (76.5 %)	0.49
	No	20 (15.7 %)	107 (84.3 %)	
Transient mother hypotension during period of fetal bradycardia after successful ECV	Yes	0	6 (100.0 %)	0.59
	No	24 (17.4 %)	114 (82.6 %)	

acute fetal distress = acute SC, VEX, Forceps, umbilical artery pH < 7.10.

bradycardia persisted in 0.2 % of cases [7,8]. In our study, only one case of 10-minute fetal bradycardia was observed, followed by normalization and uncomplicated vaginal delivery of a eutrophic fetus with physiological perinatal outcome (Table 3).

The time period of transient fetal bradycardia is not the only factor that needs to be evaluated. If there are simultaneously signs of placental abruption, vaginal bleeding or persistent FHR < 60/minute or fetal asystole, it is necessary to proceed with an emergency cesarean section sooner than after 10 min.

Our study recorded clinically significant hypotension of the mother accompanied by transient fetal bradycardia in 12 cases with no effect on the incidence of fetal distress during labor (Table 4). In 2 cases, bradycardia persisted for more than 5 min but normalized and was followed by an uncomplicated vaginal delivery (Table 3). Clinically significant hypotension of the mother may itself cause the fetal bradycardia or may be combined with other causes.

In the group we evaluated, transient fetal bradycardia occurred significantly more frequently only after the successful ECV. This finding is in agreement with the conclusions of Lau et al. that a successful version should impose a significantly higher stress to the fetal cardio-vascular system than failed attempts [9]. Among other factors, EFW below the 10th percentile with 47 % (9/19) in the subgroup with fetal bradycardia was important. However, the result was not statistically significant. In the Kuppens et al. study the fetal heart rate abnormalities were significantly more frequent with lower EFW during and after ECV but EFW was used as a continuous parameter [8]. However, the fetuses with intrauterine growth restriction should be clearly distinguished because they may be more prone to fetal heart rate abnormalities [16,24]. All other evaluated factors in our study are proved as nonsignificant (Fig. 1).

The effect of transient fetal bradycardia after ECV on perinatal outcomes during labor is a controversial issue [7–9]. In our study group, there was no incidence of acute fetal distress during labor in correlation with the occurrence of transient bradycardia after a successful ECV (Table 4). The negative effect of transient bradycardia has not been demonstrated even after a detailed evaluation of 5 cases with a duration of bradycardia longer than 5 min (Table 3).

Transient CTG changes in the context of ECV in our group were significantly more frequent after transient fetal bradycardia (22.2 %). However, none of the CTG changes we recorded met the criteria of a pathological CTG. The relationship between transient CTG changes after ECV with the occurrence of transient bradycardia and the risk of acute fetal distress during labor has not yet been evaluated. This association was not confirmed in our study (Table 4). Even the CTG records taken within 2–3 h after ECV in all cases were physiological except for one case with isolated prolonged deceleration (cesarean section with normal newborn outcome). We conclude that in cases of transient fetal bradycardia

after ECV or with subsequent transient CTG changes, there is no need for intensified fetal monitoring after the ECV or during the delivery.

The limits of the study are primarily the absence of cases of fetal bradycardia lasting more than 10 min and the absence of cases with the need for acute termination of pregnancy due to changes in FHR. The incidence of these cases is also rare in other studies. Long-term follow-up of children after ECV would be appropriate for future studies.

In agreement with the only prospective published study, we have been able to demonstrate that the incidence of transient bradycardia during and after ECV does not affect perinatal outcomes if serious causes of these changes are excluded and the recommended time limit of 10-minute bradycardia is not exceeded [8]. The significance of the reported factors that could predict transient bradycardia related to ECV has not been confirmed compared to previously published studies.

## Conclusion

Transient fetal bradycardia and other heart rate changes during and immediately after ECV were not associated with a higher incidence of acute fetal distress during labor and did not affect perinatal outcomes. A higher occurrence of transient bradycardia after ECV was associated only with successful ECV. Transient hypotension of the mother as one of the causes of transient fetal bradycardia during ECV should be considered.

## Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

The authors declare the following financial interests/personal relationships which may be considered as potential competing interests:

## Acknowledgments

The presented work was partially supported by the Ministry of Health, Czech Republic–Conceptual development of research Organization (FNBr), 65269705).

## References

- [1] Hofmeyr GJ, Kulier R, West HM. External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2015.
- [2] Reinhard J, Sanger N, Hanker L, Reichenbach L, Yuan J, Herrmann E, et al. Delivery mode and neonatal outcome after a trial of external cephalic version (ECV): a prospective trial of vaginal breech versus cephalic delivery. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287:663–8.

- [3] Hederlingova J, Psenkova P, Zahumensky J. The impact of physiological peripartal stress on the lifelong health of newborn. *Bratisl Lek Listy* 2017;118:324–7.
- [4] Grootsholten K, Kok M, Oei SG, Mol BWJ, van der Post JA. External cephalic version-related risks: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008;112:1143–51.
- [5] Collaris RJ, Oei SG. External cephalic version: a safe procedure? A systematic review of version-related risks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:511–8.
- [6] Hofmeyr GJ, Sonnendecker EW. Cardiotocographic changes after external cephalic version. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:914–8.
- [7] Suyama F, Ogawa K, Tazaki Y, Miwa T, Taniguchi K, Nakamura N, et al. The outcomes and risk factors of fetal bradycardia associated with external cephalic version. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32:922–6.
- [8] Kuppens SM, Smailbegovic I, Houterman S, de Leeuw I, Hasaart TH. Fetal heart rate abnormalities during and after external cephalic version: Which fetuses are at risk and how are they delivered? *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17:363.
- [9] Lau TK, Lo KW, Leung TY, Fok WY, Rogers MS. Outcome of labour after successful external cephalic version at term complicated by isolated transient fetal bradycardia. *BJOG* 2000;107:401–5.
- [10] Leung TY, Sahota DS, Fok WY, Chan LW, Lau TK. Quantification of contact surface pressure exerted during external cephalic version. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:1017–22.
- [11] Leung TY, Sahota DS, Fok WY, Chan LW, Lau TK. External cephalic version induced fetal cerebral and umbilical blood flow changes are related to the amount of pressure exerted. *BJOG* 2004;111:430–5.
- [12] Rodgers R, Beik N, Nassar N, Brito I, de Vries B. Complications of external cephalic version: a retrospective analysis of 1121 patients at a tertiary hospital in Sydney. *BJOG* 2017;(124):767–72.
- [13] Boucher M, Marquette GP, Varin J, Champagne J, Bujold E. Fetomaternal hemorrhage during external cephalic version. *Obstet Gynecol* 2008;112:79–84.
- [14] Salani R, Theiler RN, Lindsay M. Uterine torsion and fetal bradycardia associated with external cephalic version. *Obstet Gynecol* 2006;108:820–2.
- [15] Phelan JP, Stine LE, Mueller E, McCart D, Yeh S. Observations of fetal heart rate characteristics related to external cephalic version and tocolysis. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:658–61.
- [16] Leung TY, Fok WY, Chan LW, Law LW, Lau TK. Prediction of intrapartum Cesarean delivery for non-reassuring fetal status after a successful external cephalic version by a low pre-version pulsatility index of the fetal middle cerebral artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:416–9.
- [17] Friedman EA, Neff RK. Hypertension-hypotension in pregnancy: correlation with fetal outcome. *JAMA* 1978;239:2249–51.
- [18] Grünberger W, Leodolter S, Parschalk O. Maternal hypotension: fetal outcome in treated and untreated cases. *Gynecol Obstet Invest* 1979;10:32–8.
- [19] Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, et al. International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49:478–86.
- [20] Hruban L, Janků P, Jordánová K, Gerychová R, Huser M, Ventruba P, et al. External cephalic version of breech fetus after 36 weeks of gestation - evaluation of effectiveness and complications. *Ceska Gynekol* 2017;82:443–9.
- [21] Wágnerová K, Hruban L, Janků P. External cephalic version after 36th week of gestation Analysis of women's perspective. *Ceska Gynekol* 2017;82:355–61.
- [22] Binder T, Unzeitig V, Velebil P. 7. Vedení prenatalní péče a porodu donošeného plodu v poloze koncem pánevním – doporučený postup n.d.:2. [Available from: <http://www.lekaridnes.cz/wp-content/uploads/2016/08/p-2013-vedeni-prenatalni-pece-a-porodu-donoseneho-plodu-v-poloze-koncem-panevnim.pdf>].
- [23] External cephalic version and reducing the incidence of term breech presentation: green-top guideline No. 20a. *BJOG* 2017;124:e178–92.
- [24] Maternity - External Cephalic Version n.d.:16 [Available from: [https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2017\\_007.pdf](https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2017_007.pdf)].



#### **4. Využití elektronického monitorování plodu pro záchyt a hodnocení závažnosti intrapartální hypoxie**

Během porodu je plod v děloze vystaven značné zátěži, která jej však za fyziologických okolností nijak neohrožuje. Porodní děj je založen na pravidelné děložní činnosti, která zásadně ovlivňuje distribuci krve směrem k placentě a následně k plodu. Placenta představuje jedinou cestu, prostřednictvím které může plod přijímat kyslík, živiny a zbavovat se odpadních produktů. Dostatečný přísun okysličené krve, a naopak očištění krve od odpadních produktů metabolismu je základním předpokladem zachování dobrého stavu plodu. Kontrakční činnost periodicky omezuje výměnu krve mezi matkou a plodem, a pokud intenzita nebo frekvence kontrakcí převyší fyziologickou mez, začne být přísun okysličené krve nedostatečný a v oběhu plodu se hromadí odpadní produkty [28]. Toto omezení může být dále potencováno kompresí pupečníku. Pokles kyslíkové saturace a vzestup hladiny CO<sub>2</sub> v periferní krvi plodu vede k rozvoji stresu, na který plod reaguje aktivací obranných mechanismů. Mezi základní reakce patří aktivace stresových hormonů adrenalinu a noradrenalinu z nadledvin a přímá aktivace vegetativního nervového systému prostřednictvím baroreceptorů a chemoreceptorů, umístěných v cévní stěně aortálního oblouku a krkavic. Výsledkem je ovlivnění kardiovaskulárního systému plodu, projevující se změnami srdeční frekvence, redistribucí krevního zásobení, aktivací anaerobního metabolismu s využitím zásobních forem energie (glykogen), posunem disociační křivky hemoglobinu a řadou dalších změn [29].

V souvislosti s nedostatečnou oxygenací plodu je používána řada pojmů. Hypoxemie vyjadřuje pokles saturace kyslíku v arteriální krvi plodu, zatímco hypoxie popisuje pokles saturace kyslíku ve tkáních plodu, který se rozvíjí jako následek pokračujícího poklesu kyslíkové saturace. Dále je třeba rozlišovat mezi respirační acidózou a metabolickou acidózou. K respirační acidóze dochází při nakupeň CO<sub>2</sub> ve fetální krvi a tkáních, nejčastěji v souvislosti s kompresí pupečníku a nemožnosti dostatečného očištění fetální krve od odpadních produktů

metabolismu plodu. Stav je rychle reverzibilní a nevede k ohrožení plodu. Po porodu dochází k rychlé adaptaci plodu, který se nakupeného CO<sub>2</sub> zbavuje během několika nádechů a výdechů. Při stanovení acidobazické rovnováhy a krevních plynů ve fetální krvi dominuje zvýšení hodnoty pCO<sub>2</sub>. Oproti tomu k metabolické acidóze dochází při aktivaci anaerobního metabolismu s produkcí laktátu a volných vodíkových radikálů, které pokud nejsou dostatečně neutralizovány, jsou přímo zodpovědné za poškození buněk plodu [30].

Diagnostika metabolické acidózy je v současné době stále založena výhradně na stanovení acidobazické rovnováhy a krevních plynů ve fetální krvi, bezprostředně po porodu plodu. Základními veličinami, stanovenými z arteriální krve plodu zůstává pH, deficit basí v extracelulární tekutině nebo krvi (BD, BE) a hladina laktátu. Metabolická acidóza je definována jako pH pod 7,00 a deficit basí více jak 12 mmol/l. Hodnota pH pod 7,05 a BD nad 10 mmol/l již může být, dle nejnovějších poznatků, spojena s nepříznivým výsledkem (poškozením plodu). Koncentrace laktátu v arteriální krvi plodu by neměla převýšit 10 mmol/l (prahová hodnota se může lišit dle typu přístroje) [30].

Dle platné definice je hlavním cílem intrapartálního monitorování včasná identifikace nedostatečné oxygenace plodu, současně je však nutné zabránit zbytečným porodnickým intervencím [31].

Autor se ve své habilitační práci zaměřuje na metody elektronického monitorování plodu za porodu. Elektronické monitorování plodu je neodmyslitelně spojeno s kardiokografií (CTG), jejíž podstatou je snímání srdeční frekvence plodu. Intrauterinní monitorování srdeční frekvence plodu se začalo využívat začátkem 19. století, a to pomocí prvních stetoskopů. Koncem 19. století byla stanovena kritéria pro normální srdeční frekvenci plodu. V 60. letech byl zkonstruován první kardiokograf, založený na dopplerovském efektu. Od 70. let 20. století se stala kardiokografie standardní monitorovací technikou a také základní metodou pro monitorování stavu plodu během porodu [32].

Podkapitola 4.1. je věnována současné klasifikaci hodnocení intrapartální kardiokografie FIGO 2015, která je celosvětově akceptována, a která se stala základem pro národní doporučený postup. Na přípravě národního doporučeného postupu se autor aktivně podílel. Přednostmi nové klasifikace jsou výrazné zjednodušení, srozumitelnost a stanovení jednoznačných kritérií, které neumožňují rozdílný výklad.

Do elektronického monitorování byly vkládány velké naděje stran včasné identifikace hypoxie plodu. Počáteční nadšení však bylo vystřídáno určitým zklamáním. Ukázalo se, že kardiokografie má sice vysokou senzitivitu k záchytu hypoxie plodu, ale současně je zatížena nízkou specificitou. Což ve svém důsledku znamenalo vysoké procento zbytečných operačních intervencí. Rozšíření metody se tak pravděpodobně podílelo na strmém vzestupu procenta císařských řezů, který však nebyl následován adekvátním zlepšením perinatálních výsledků. Způsob hodnocení kardiokografie se především v posledním desetiletí stal terčem stále hlasitější kritiky. Bylo zdůrazňováno, že používaná doporučení nereflktují aktuální poznatky patofyziologie oxygenace plodu a jsou příliš komplexní. Opakovaně byla dokladována neúnosně vysoká variabilita při hodnocení CTG záznamů [33].

Stanovení míry variability při hodnocení kardiokografie je věnována podkapitola 4.2. Opakovaně je v literatuře i na odborných fórech poukazováno na vysokou míru neshody mezi více hodnotiteli. Dle některých autorů byly jednou z příčin neshody předchozí klasifikace, používané k hodnocení CTG záznamů. Tyto klasifikace byly příliš komplexní a velké množství parametrů znesnadňovalo v klinické praxi stanovení jednoznačných závěrů [33]. Autor se ve své habilitační práci zaměřuje na stanovení míry variability jak mezi více hodnotiteli, tak v rámci opakovaného hodnocení jedním hodnotitelem v podmínkách ČR. Zamýšlí se také nad možnými příčinami a způsoby řešení.

Snahy o úplné nahrazení kardiokografie jinou metodou dosud nebyly úspěšné. Vzhledem k vysoké senzitivě, ale omezené specificitě kardiokografie k identifikaci plodů ohrožených

hypoxií (acidózou), byla během posledních desetiletí představena řada metod s cílem doplnit a zpřesnit informace o stavu plodu. Z těchto metod se v současnosti používá v omezené míře jen několik z nich. Patří sem vyšetření kapilární krve z hlavičky plodu (FBS), analýza ST úseku EKG křivky plodu (ST analýza), stimulační testy a počítačová analýza CTG záznamu (cCTG). Dále rozvíjeny jsou pouze ST analýza a cCTG. Ostatní metody byly opuštěny [34].

Počítačové analýze CTG záznamu je věnována podkapitola 4.3. Cílem zapojení moderních technologií je především eliminovat výraznou variabilitu a neshodu v hodnocení CTG. Současně jsou pomocí pokročilých systémů výpočetní techniky vyhledávány nové jevy na CTG záznamu, které není možné stanovit pouhým okem. Dosud představené systémy hodnocení jsou založeny na rozdílných matematických algoritmech a způsobech interpretace. Jedná se o nové technologie, které představují velký potenciál do budoucna [35,36]. Zatím zůstává jejich klinické použití omezené, ale výzkum v této oblasti intenzivně pokračuje.

Autor se ve své habilitační práci zaměřuje na stanovení základních principů a předpokladů pro identifikaci stávajících charakteristik CTG záznamu a vyhledávání nových jevů na CTG záznamu pomocí počítačových systémů, které jsou základem pro budoucí automatickou analýzu. Závěry jsou výsledkem dlouholeté spolupráce Gynekologicko–porodnické kliniky MU a FN Brno s ČVUT v Praze. Vytvořená pracovní skupina je součástí úzce spolupracující komunity, sdružující týmy se stejným vědeckým zaměřením z celého světa. Na pravidelných setkáních probíhá výměna názorů a prezentace nových poznatků - Signal Processing and Monitoring in Labour (SPaM) [15].

Podkapitola 4.4. je věnována analýze ST úseku EKG křivky plodu, využívající kombinace kontinuálního CTG záznamu a kontinuálního záznamu EKG plodu pomocí skalpové elektrody. ST analýza je v současné době jedinou metodou, která má na úrovni elektronického monitorování plodu v průběhu porodu potenciál rozšířit spektrum informací o stavu oxygenace plodu [34]. Podstatou metody je sledování změn výšky vlny T a komplexu QRS na EKG křivce

plodu. Jedná se o monitorování srdce plodu, jakožto centrálního orgánu, a především obranných a adaptačních procesů myokardu. Typickým obranným mechanismem myokardu při rozvoji pokročilé hypoxemie je přechod na anaerobní metabolismus, který je provázen charakteristickými změnami ST úseku EKG křivky plodu [37]. Mezi nejvýraznější limity metody patří ne zcela snadná interpretace výsledků, která vyžaduje předchozí zkušenosti. Základem je správná klasifikace změn na CTG záznamu, následuje vyhodnocení ST analýzy a klinická interpretace založená na vzájemné korelaci výsledků obou metod. Zahájení ST analýzy je nutné ještě před rozvojem významné hypoxemie, jinak hrozí, že charakteristické obranné projevy plodu nebudou zachyceny. Dalším důležitým pravidlem je nadřazenost CTG v případě jednoznačně patologického CTG záznamu, kdy je nutná intervence bez ohledu na výsledek ST analýzy [38]. Závěry velkých randomizovaných studií, zaměřených na pokles incidence metabolické acidózy a operačních porodů, nejsou jednotné. Jedna z posledních multicentrických studií, která proběhla v USA, přínos metody neprokázala [39]. Jedním z důvodů mohou být upravená kritéria pro hodnocení ST analýzy a nerespektování postupů, které jsou v souvislosti s touto metodou používány v evropských státech [40]. Na druhou stranu existují velká perinatologická centra, která opakovaně dokládají kontinuální zlepšování výsledků (pokles metabolické acidózy, stabilní nebo klesající procento operačních intervencí) po zavedení ST analýzy a systematického tréninku hodnocení CTG [40,41]. ST analýza je stále považována za relativně novou metodu a je poukazováno na potřebu dalších randomizovaných studií a případných změn pravidel pro hodnocení.

Autor se ve své habilitační práci zaměřuje na využití ST analýzy při monitorování plodů s předpokládanou růstovou restrikcí, kdy k rozvoji intrauterinní tísně plodu a jeho časné dekompenzaci dochází zpravidla velmi rychle. Důvodem jsou vyčerpané rezervy plodu a redukováné obranné mechanismy při dlouhodobě probíhající subklinické hypoxii. Projevy plodu, spojené s nedostatečnou oxygenací, mohou mít při analýze ST úseku EKG křivky plodu

odlišný charakter. Tento fakt je způsoben především snížením zásob glykogenu, který je nezbytnou podmínkou plné aktivace anaerobního metabolismu.

Dalším tématem je využití ST analýzy u předčasných porodů mezi 30. – 36. týdnem gravidity. Doporučení k provádění ST analýzy jsou omezena na těhotenství po 36. gestačním týdnem. Důvodem jsou rozdílné projevy nezralého myokardu, které mohou být zdrojem obtížné interpretace výsledků. Na využití ST analýzy u předčasných porodů se v současné době opět obrací pozornost a stává se aktuálním tématem.

Podkapitola 4.5. je zaměřena na nové biochemické markery hypoxie plodu, které lze stanovit z periferní krve matky již v průběhu porodu. Je prokázáno, že nízká hladina kyslíku mění expresi řady genů. To umožňuje buňkám spustit adaptivní procesy, které zahrnují změny v buněčném dělení, přežívání, či diferenciaci. Hlavními transkripčními faktory reagujícími na snížení zásobování tkáně kyslíkem jsou hypoxií indukované faktory (HIF) [42]. Reakce na hypoxii nastává také na posttranslační úrovni, zvýšenou expresí některých miRNA. Hlavní miRNA reagující na nízkou hladinu kyslíku je miR-210, jejíž zvýšená exprese byla popsána v mnoha studiích [43,44].

V těhotenství jsou výše zmíněné RNA uvolňovány z fetoplacentární jednotky do krevního oběhu matky, odkud je můžeme izolovat. Některé studie uvádějí, že jejich množství koreluje se stupněm hypoxie plodu a mohly by tedy být dobrým indikátorem pro stanovení závažnosti hypoxie.

V habilitační práci se autor zaměřuje na vybrané markery, spojované dle výsledků recentních studií s hypoxií plodu. Cílem je ověřit možnou detekci zvýšených hladin miR-210 a transkriptů HIF1 $\alpha$ , HIF2 $\alpha$ , adrenomedullinu a laktátdehydrogenázy-A v mateřské krvi, při intrauterinní hypoxii plodu. Dále zjištění, zda velikost změny v koncentraci těchto markerů odpovídá stupni hypoxie plodu.

#### **4.1. Hodnocení kardiokografie v průběhu porodu – národní doporučený postup České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) a implementace nové klasifikace FIGO 2015**

V roce 1986, tedy dvacet let po zavedení kardiokografie do rutinní praxe, byl vytvořen z iniciativy celosvětové organizace FIGO (Mezinárodní federace gynekologie a porodnictví) první ucelený doporučený postup pro hodnocení monitorování plodu. Tak byl položen základ pro terminologii, způsob provádění a hodnocení kardiokografie [32]. Tento mezinárodní doporučený postup byl přijat i jako doporučený postup ČGPS (České gynekologické a porodnické společnosti).

Hodnocení CTG bylo vypracováno zvlášť pro prepartální záznamy a zvlášť pro intrapartální záznamy. Klasifikace CTG záznamů z předporodního období a záznamů pořízených během porodu se od sebe v mnohém liší.

Podstatou hodnocení CTG záznamu je popis změn srdeční frekvence plodu. Tyto změny je možné dělit na dlouhodobé, střednědobé a krátkodobé. Vlastní hodnocení CTG záznamu by mělo začít určením bazální linie srdeční frekvence, variability, identifikací akcelerací, decelerací a kontrakcí. Následovat by mělo komplexní zhodnocení CTG záznamu. Výsledkem hodnocení je označení křivky za fyziologickou, suspektní či patologickou.

Klasifikace FIGO 1986 byla v posledních letech stále častěji kritizována pro svoji komplexnost a složitost, umožňující různý výklad a tím různé výsledné hodnocení CTG. Navíc bylo poukazováno na fakt, že klasifikace dostatečně nereflektuje aktuální poznatky z oblasti patofyziologie oxygenace plodu. Řada odborných společností si vytvářela své vlastní modifikace, které se více či méně od původní klasifikace lišily [45,46].

V roce 2013 byla organizací FIGO ustavena komise, která měla za úkol vytvořit novou klasifikaci pro hodnocení intrapartální kardiokografie. Do komise bylo nominováno národními společnostmi 33 expertů zabývajících se intrapartálním monitorováním a 13 autorů

nejvýznamnějších publikací na dané téma. Kromě organizace FIGO se na práci podílela Mezinárodní konfederace porodních asistentek. Vytvoření nového doporučeného postupu trvalo 2 roky a jednalo se o vzájemný konsenzus. Materiál byl oficiálně představen na celosvětovém kongresu FIGO, konaném v říjnu 2015 ve Vancouveru a souhrnně publikován na podzim 2015 [30,31,34].

Na rozdíl od původní klasifikace FIGO 1986 se nová klasifikace věnuje výhradně hodnocení CTG během porodu. Význam CTG v předporodním období byl v posledních letech zpochybněn a v řadě zemí bylo jeho provádění výrazně omezeno nebo od něj bylo zcela upuštěno. Pro hodnocení prepartálního CTG je tedy stále dostupná pouze původní klasifikace z roku 1986.

Jednou z hlavních výhod nové klasifikace je výrazné zjednodušení a omezení kategorie suspektních CTG záznamů. Tato kategorie představuje jakousi přechodnou skupinu, kam může být chybně zařazena i velká část jak fyziologických, tak patologických záznamů.

Český národní doporučený postup pro hodnocení kardiokografie v průběhu porodu byl vypracován v roce 2016. Vycházel z nové klasifikace FIGO 2015 a má 2 samostatné části, které byly publikovány odděleně. První část představuje vlastní doporučený postup, který přehledně popisuje pravidla hodnocení jednotlivých parametrů CTG křivky. Druhou část tvoří výkladová zpráva, která má za cíl podrobnější vysvětlení jednotlivých změn, s důrazem na pochopení patofyziologických podkladů popisovaných jevů. Autor se aktivně podílel na tvorbě i následné prezentaci obou dokumentů, které vznikly jako konsensus pracovní skupiny, která se danou problematikou zabývala. Odborná veřejnost byla s dokumenty seznámena na celostátním kongresu. Od roku 2017 autor pravidelně připravuje a zajišťuje workshop na téma monitorování plodu za porodu a hodnocení CTG dle klasifikace FIGO 2015 na celostátním kongresu Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny. Podrobný popis nových zásad pro hodnocení intrapartální kardiokografie – viz. přílohy 4.1.1. a 4.1.2.



- 4.1.1. Měchurová A, Velebil P, Janků P, Hruban L. Interpretace intrapartálního fetálního kardiokogramu - FIGO 2015. Ceska Gynekol. 2016;81(2):89-91.**
- 4.1.2. Měchurová A, Velebil P, Hruban L, Janků P. Současné možnosti a doporučení pro intrapartální monitorování ozev plodu. Ceska Gynekol. 2016;81(2):112-124.**

# INTERPRETACE INTRAPARTÁLNÍHO FETÁLNÍHO KARDIOTOKOGRAMU – FIGO 2015

Doporučený postup

České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS)  
České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS)

Pracovní skupina: Měchurová A., Velebil P., Janků P., Hruban L.

Oponenti: výbor Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny ČGPS ČLS JEP  
výbor ČGPS ČLS JEP

*Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP  
publikovaného v Čes. Gynek. 2013, 78, supplementum, s. 26-27.  
Schváleno výborem ČGPS ČLS JEP dne 4. 3. 2016.*

*Čes. Gynek., 2016, 81, č. 2, s. 89-91*

**Text vychází z práce a dostupných publikovaných odborných zdrojů k dané problematice:** FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. Diogo Ayres-de-Campos, Catherine Y. Spong, Edwin Chandrarahan; *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 131 (2015) 13-24.

**Tento dokument nahrazuje část stávajícího doporučeného postupu hodnotícího intrapartální CTG.**

## 1 ANALÝZA ZÁZNAMŮ

Analýza kardiotokogramu (CTG) začíná hodnocením základních parametrů (bazální frekvence, variabilita, akcelerace, decelerace a kontrakce), následuje celková klasifikace CTG. Hodnocení provádí lékař nebo porodní asistentka.

### 1.1 Hodnocení základních parametrů CTG

#### 1.1.1 Bazální frekvence (BF)

Bazální frekvence je průměrná hodnota srdeční frekvence, která je posuzována v desetiminutových časových úsecích. Hodnota BF se může v průběhu CTG záznamu měnit.

U záznamů s nestabilními signály může být pro zhodnocení BF nezbytné posouzení předcházejících

úseků a/nebo vyhodnocení v delší časové periodě, zejména v druhé době porodní, nebo v situacích, kdy je nutno odlišit stav aktivního bdění, které by mohlo vést k chybnému stanovení vyšší BF.

**Normální BF:** hodnota mezi 110 a 160 tepy za minutu.

**Tachykardie:** BF nad 160 tepů za minutu trvající více než 10 minut.

**Bradykardie:** BF pod 110 tepů za minutu trvající více než 10 minut.

Hodnoty mezi 100-110 tepy za minutu mohou být u termínových a potermínových plodů považovány za normální.

#### 1.1.2 Variabilita

Variabilitou označujeme oscilace srdeční frekvence plodu, vyjádřené průměrnou šířkou pásma amplitudy signálu v jednodominutových segmentech.

**Normální variabilita:** 5-25 tepů za minutu.

**Snížená variabilita (redukovaná variabilita):** méně než 5 tepů za minutu déle než 50 minut v základních segmentech nebo během prolongované decelerace trvající déle než 3 minuty.

**Zvýšená variabilita (saltatorní typ):** více než 25 tepů za minutu trvající déle než 30 minut.

### 1.1.3 Akcelerace

Za akceleraci považujeme rychlý vzestup (vrcholu dosaženo během 30 sekund) srdeční frekvence plodu nad BF o více než 15 tepů za minutu a trvání více než 15 sekund, ale méně než 10 minut. Před 32. týdnem je akceptováno zvýšení srdeční frekvence plodu nad BF o více než 10 tepů za minutu a trvání více než 10 sekund.

### 1.1.4 Decelerace

Za deceleraci považujeme pokles srdeční frekvence pod bazální linii o více než 15 tepů za minutu a trvající déle než 15 sekund.

**Rané decelerace:** decelerace, které jsou mělké, krátkodobé, s normální variabilitou v rámci decelerace a jsou časově shodné s kontrakcemi. Jsou zřejmě způsobeny kompresí hlavy plodu a neznamenají hypoxii/acidózu plodu.

**Variabilní decelerace (tvar písmene V):** decelerace, které vykazují rychlý pokles (dosažení minimálních hodnot za méně než 30 sekund), mají zachovanou variabilitu během decelerace, rychlý návrat na bazální linii, různou velikost, tvar a vztah ke kontrakcím dělohy.

**Pozdní decelerace (tvar písmene U a/nebo s omezenou variabilitou):** decelerace s postupným nástupem a/nebo postupným návratem na BF a/nebo sníženou variabilitou v rámci decelerace. Jak pokles k nejnižšímu bodu decelerace, tak návrat na BF by měl trvat déle než 30 sekund.

Jsou-li děložní kontrakce dostatečně monitorovány, pak pozdní decelerace začíná více než 20 sekund po začátku kontrakce, má nejnižší pokles po vrcholu kontrakce, a návrat k BF je po skončení kontrakce.

U záznamu bez akcelerací a se sníženou variabilitou mohou mít pozdní decelerace amplitudu pouze 10–15 tepů za minutu (mělké decelerace).

**Prolongovaná decelerace: trvající déle než 3 minuty**

Prolongované decelerace trvající déle než 5 minut s BF nižší než 80 tepů za minutu a sníženou variabilitou během decelerace jsou často spojeny s akutní fetální hypoxií/acidózou a vyžadují neodkladné řešení.

### 1.1.5 Sinusoida

Za sinusoidu považujeme pravidelný, hladký, zvlněný signál připomínající sinusoidu s amplitudou 5–15 úderů za minutu o frekvenci 3–5 cyklů za

Tab. 1

Kardiotokografie: klasifikační kritéria, interpretace a doporučený management <sup>a</sup>			
	Normální	Suspektní	Patologické
Bazální linie	110–160 tepů/min.	Chybění alespoň jedné charakteristiky normality, avšak bez patologických znaků	< 100 tepů/min.
Variabilita	5–25 tepů/min.		Redukovaná variabilita > 50 min., zvýšená variabilita > 30 min., sinusoida > 30 min.
Decelerace	Žádné opakované <sup>b</sup> decelerace		Opakované pozdní nebo prolongované decelerace za období > 30 minut nebo 20 min. při snížené variabilitě, nebo jedna prolongovaná decelerace > 5 min.
Interpretace	Plod bez hypoxie/acidózy	Plod s nízkou pravděpodobností hypoxie/acidózy	Plod s vysokou pravděpodobností hypoxie/acidózy
Klinický management	Není potřeba žádné intervence pro zlepšení stavu oxygenace plodu	Opatření ke korekci odvrátitelných příčin, pokud jsou identifikovány, pečlivé monitorování nebo použití dalších metod ke zhodnocení oxygenace plodu	Okamžité opatření ke korekci odvrátitelných příčin, použití dalších metod ke zhodnocení oxygenace plodu nebo, pokud to není možné, rychlý porod. V akutních situacích (prolaps pupečnicku, ruptura dělohy či abrupce placenty) by měl být porod bezprostřední.

<sup>a</sup> Přítomnost akcelerací znamená, že plod nemá hypoxii/acidózu, nicméně význam jejich absence v průběhu porodu je nejistá.  
<sup>b</sup> Decelerace jsou svojí povahou opakované, pokud se vyskytují u více než 50 % kontrakcí.

minutu. Takový charakter záznamu trvá více než 30 minut a nevyskytují se zde akcelerace.

#### 1.1.6 Pseudosinusoida

Jde o typ křivky připomínající sinusový záznam, který je ale pilovitěho charakteru. Její trvání zřídka překročí 30 minut a je charakterizována normálním CTG záznamem před a po skončení. Někdy je obtížné rozlišit pseudosinusoidální vzor od pravého sinusového vzoru, kdy nejdůležitější proměnnou je délka trvání záznamu.

#### 1.1.7 Kontrakce

Kontrakce jsou charakterizované postupným vzestupem děložní aktivity a následným symetrickým poklesem. Kontrakce trvají 45–120 s. Kontrakce jsou nezbytné pro progresi porodu, ale stlačují cévy běžící uvnitř myometria a mohou přechodně snižovat perfuzi placenty a/nebo způsobit kompresi pupečníku. S tokosondou lze spolehlivě vyhodnotit pouze frekvenci kontrakcí.

**Tachysystolie** představuje nadměrnou frekvenci kontrakcí a je definována jako výskyt více

než pěti kontrakcí za 10 minut ve dvou po sobě jdoucích desetiminutových obdobích, nebo v průměru během 30 minut.

## 2 KLASIFIKACE ZÁZNAMŮ

Klasifikace vyžaduje předchozí posouzení základních charakteristik CTG (viz výše). Záznam by měl být zařazen do jedné ze tří skupin: normální, suspektní, nebo patologický v souladu s předloženými kritérii v tabulce 1. Vzhledem k měnící se povaze CTG signálů během porodu, by záznam měl být hodnocen alespoň jednou za 30 minut.

## 3 KLINICKÉ ROZHODNUTÍ

Vlastnosti ozev plodu může ovlivnit řada faktorů včetně gestačního stáří a medikace (viz výše). Proto musí být kardiokotogram pro komplexní interpretaci a adekvátní management integrován s dalšími klinickými informacemi.

Je obecným pravidlem, že pokud plod udržuje stabilní BF a normální variabilitu, je riziko hypoxie CNS velmi nepravděpodobné.

# Současné možnosti a doporučení pro intrapartální monitorování ozev plodu

## Current status and recommendations for intrapartum monitoring of fetal heart rate

Měchurová A.<sup>1</sup>, Velebil P.<sup>1</sup>, Hruban L.<sup>2</sup>, Janků P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav pro péči o matku a dítě, Praha, doc. MUDr. J. Feyereisl, CSc.

<sup>2</sup>Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN, Brno, přednosta prof. MUDr. P. Ventruba, DrSc.

### ABSTRACT

Monitoring of fetal heart rate is one of the basic components of obstetrical care, in which the cardiotocography remains the gold standard and screening method in early diagnosis of fetal hypoxia, even after introduction of other selective methods of intrauterine monitoring of fetal well-being. The review article is divided into several parts: pathophysiology of fetal oxygenation, fetal heart rate and changes of fetal hemodynamics, and rules for fetal heart rate auscultation. The main principles of cardiotocographic monitoring and evaluation of ante- and

intrapartum recordings according to the FIGO criteria from 1986 and evaluation of intrapartum recordings according to the 2015 FIGO recommendations are mentioned. At the end a comparative table of 1986 FIGO and 2015 FIGO criteria is presented.

**Design:** Review.

### KEYWORDS

**cardiotocography (CTG), CTG classification – FIGO 1986, FIGO 2015, diagnosis of fetal hypoxia, auscultation of fetal heart, fetal monitoring in utero**

### SOUHRN

Článek je přehledem současných znalostí o monitorování plodu in utero. Monitorování plodu je základní složkou porodnické péče, kdy kardiokografie zůstává stále zlatým standardem a screeningovou metodou v časně diagnostice hypoxie plodu i po zavedení selektivních metod sledování intrauterinního stavu plodu. Přehledový článek je koncipován do několika oddílů – pojednává o patofyziologii oxygenace plodu, o srdeční činnosti plodu a změnách fetální hemodynamiky a také o pra-

vidlech auskultace plodu. Jsou zmíněny hlavní principy kardiokografického vyšetření a posuzování ante- a intrapartálních monitorů podle kritérií FIGO z roku 1986 a hodnocení intrapartálních monitorů podle FIGO 2015 s v závěru připojenou srovnávací tabulkou.

**Typ studie:** Přehledový článek.

### KLÍČOVÁ SLOVA

**kardiokografie (CTG), klasifikace CTG – FIGO 1986, FIGO 2015, diagnostika hypoxie plodu, auskultace ozev plodu, monitorace plodu in utero**

Čes. Gynek., 2016, 81, č. 2, s. 112–124

### ÚVOD

Zavedením elektronického monitorování srdeční frekvence plodu do klinické praxe byla získána metoda, jejímž cílem bylo identifikovat plody s rozvojem hypoxie ante- i intrapartálně a včasnou intervencí zabránit rozvoji těžké metabolické acidózy a asfyktickému poškození plodu či jeho úmrtí. Monitorování plodu je základní složkou porodnické péče a kardiokografie zůstává zlatým standardem a screeningovou metodou v časně diagnostice hypoxie plodu i po zavedení selektivních metod sledování intrauterinního stavu plodu.

### PATOFYZIOLOGIE OXYGENACE PLODU A HLAVNÍ CÍLE MONITOROVÁNÍ PLODU

Hlavním cílem intrapartálního monitorování je včasná identifikace nedostatečné oxygenace plodu a na druhou stranu zabránění zbytečným porodnickým intervencím. Je nutné definovat základní pojmy jako hypoxémie (pokles saturace kyslíku v arteriální krvi plodu) a hypoxie (pokles saturace kyslíku ve tkáních plodu). Podstatný je rozdíl mezi respirační acidózou a metabolickou acidózou. K respirační acidóze dochází při nakupení CO<sub>2</sub> ve fetální krvi a tkáních, nejčastěji v souvislosti

s kompresí pupečníku a nemožností dostatečného očištění fetální krve od odpadních produktů metabolismu plodu. Stav je rychle reverzibilní a nevede k ohrožení plodu. Oproti tomu k metabolické acidóze dochází při aktivaci anaerobního metabolismu s produkcí laktátu a volných vodíkových radikálů, které, pokud nejsou dostatečně neutralizovány, jsou zodpovědné za poškození buněk plodu. Termín metabolická acidóza není používán zcela správně, protože popisuje stav ve tkáních, který neumíme monitorovat běžnými metodami. Správně by měl být používán termín metabolická acidémie, vyjadřující množství vodíkových radikálů ve fetální krvi. Termíny jsou však běžně zaměňovány.

Diagnostika metabolické acidózy je v současné době stále založena výhradně na stanovení acidobazické rovnováhy ve fetální krvi, bezprostředně po porodu plodu. Základními veličinami stanovenými z arteriální krve plodu zůstávají pH, deficit bazí v extracelulární tekutině nebo krvi (BD, BE) a hladina laktátu. Metabolická acidóza je definována jako pH méně než 7,00 a deficit bazí více než 12 mmol/l [1, 38, 39]. Hodnota pH pod 7,05 a BD nad 10 mmol/l již může být spojena s nepříznivým výsledkem [65]. Koncentrace laktátu v arteriální krvi plodu by neměla převýšit 10 mmol/l (prahová hodnota se může lišit podle typu přístroje) [5, 69].

### SRDEČNÍ ČINNOST PLODU – ZMĚNY FETÁLNÍ HEMODYNAMIKY

Kardiotokografie poukazuje výhradně na frekvenční změny srdeční akce plodu dané změnami fetální hemodynamiky, které byly vyvolány vegetativními impulzy vycházejícími ze systému baro- a chemoreceptorů ve velkých cévách plodu a z myokardu. Tento systém reaguje na tlakové změny v cévách plodu a na prohlubující se stupeň respirační, popř. metabolické acidózy v jeho krvi, které jsou vyvolány poruchami kyslíkové saturace fetální krve a překážkami ve fetální hemocirkulaci. Srdeční frekvence plodu je modulována řadou podnětů – je výslednicí převodního srdečního systému modifikovaného širokou řadou proměnných fetálního i maternálního vnitřního prostředí.

Autonomní nervový systém (vegetativní) zajišťuje dynamickou rovnováhu nejzákladnějších životních funkcí, mimo jiné činnost hladkého svalstva, srdce a žláz. Vegetativní nervový systém má část periferní a centrální. V periférii je eferentní systém dělen na sympatický (adrenergní) a parasympatický (cholinergní, vagový) nervový systém. Sympatický a parasympatický systém zrají odlišně s ohledem na gestační věk. Sympatický systém dozrává rychleji a to má za následek mírně rychlejší bazální frekvenci v nižších gestačních

týdnech. Autonomní nervový systém je citlivý na kritickou úroveň hypoxie plodu, a proto mohou být změny v bazální frekvenci a variabilitě ozev plodu používány jako důležité ukazatele jeho stavu. Rozvoj fetální hypoxie, a tím možné poškození plodu, je závislý na vlastní příčině poruchy a její intenzitě, na době expozice i na individuální schopnosti plodu (v závislosti na gestačním stáří) tyto poruchy v počátečním stadiu kompenzovat. Kardiotokograficky zaznamenané frekvenční změny citlivě reprodukuje poruchy kyslíkového zásobení plodu již v samém počátku jejich vzniku, ještě při kompenzačních hemodynamických mechanismech fetální cirkulace. Tato informace je cenná, protože upozorňuje na začátek možného dalšího rozvoje hypoxémie a posléze hypoxie plodu.

Největší nebezpečí z překročení mezí normálních hodnot těchto ukazatelů hrozí plodu při cirkulačních poruchách v interválních prostorech. Důsledek této poruchy je závislý na její intenzitě a rychlosti rozvoje a také na časovém období ve vztahu k délce těhotenství. A tak v některých případech může být předčasný porod, intrauterinní růstová retardace, hypoxie plodu, jeho orgánové poškození či intrauterinní smrt plodu z hlediska kyslíkové a energetické deprivace důsledkem těžké poruchy [42]. I když prohlubující se CTG frekvenční změny až k nálezům patologickým jdou ruku v ruce s prohlubujícím se frekvenčním deficitem, kardiotokografický nález nevystihuje přesně okamžik nutného operačního ukončení porodu, a to i když správně přihlížíme ke stadiu porodu a k dalším možným příčinám fetální tísně.

### AUSKULTACE OZEV PLODU

Auskultace ozev plodu je nedílnou součástí monitorování i v moderním porodnictví. Je využívána u nerizikové populace a tam, kde není k dispozici žádná jiná technika pro monitorování plodu. Studie, které srovnávaly intermitentní auskultaci s kontinuálním CTG u nízké rizikové i vysoce rizikové populace, prokázaly, že CTG je spojeno s nižším výskytem novorozeneckých křečí, ale s vyšší incidencí císařských řezů a instrumentálních porodů. Není tady přesvědčivý důkaz o prospěšnosti CTG monitorování při srovnání s intermitentní auskultací. Neexistují ale studie porovnávající intermitentní auskultaci a nemonitorování. Je doporučeno využívat auskultaci tam, kde není dostupný CTG přístroj nebo u nízkorizikové populace [20, 26].

Nevýhodou auskultace je relativně dlouhá doba potřebná pro dobré zvládnutí této metody. Během auskultace by měly být kromě srdeční frekvence zaznamenávány i děložní kontrakce, pohyby plodu a srdeční činnost matky. Je doporučeno plod auskultovat každých 15 minut během 1. doby porodní

a každých 5 minut během 2. doby porodní po dobu 60 sekund během kontrakce a alespoň 30 sekund po kontrakci [5]. Pokud při poslechu není srdeční frekvence v normě, je nutné pokračovat s auskultací alespoň po dobu tří kontrakcí. Vyhodnocuje se bazální frekvence, decelerace a frekvence kontrakcí [37].

### PRINCIPY KARDIOTOKOGRAFICKÉHO VYŠETŘENÍ

Kardiotokograf zaznamená kardiografickou křivku se srdeční frekvencí, propočtenou z časového odstupu vždy dvou následujících srdečních cyklů (QRS komplexů) od tepu k tepu. Vlivem nervové vegetativních impulzů, podle momentálních požadavků vnitřního prostředí, se tyto intervaly jeden od druhého za normálních okolností mírně liší, což je registrováno jako kolísání (variabilita) kardiografické křivky. Tyto výkyvy nevnímáme pouhým poslechem plodových ozvě.

Srdeční frekvence plodu je na displeji přístroje vyjádřena na grafickém záznamu, při rychlosti posunu papíru v našich podmínkách 1 cm za minutu s rastrováním, který vyjadřuje časové a frekvenční hodnoty. Na papíře je nastavitelný záznam o aktuálním čase a datu (nutná kontrola z forenzních důvodů) a o typu použitého snímače. Dále přístroj vykazuje na displeji jednotlivé (číselné digitální) hodnoty srdeční frekvence (fetal heart rate - FHR). Kardiotografie představuje vyšetřovací metodu, která hodnotí charakteristiku fetálních ozvě ve vztahu ke kontrakční činnosti dělohy. Je metodou umožňující včas diagnostikovat vedle poruch děložní činnosti i hypoxemické nitroděložní ohrožení plodu tak, aby mohla být podniknuta opatření zamezující případnému hypoxickému poškození nebo úmrtí plodu.

Kardiotografie však nediodagnostikuje, s výjimkou extrémních nálezů, přímo přítomnost a stupeň možné tkáňové hypoxie plodu, ale poukazuje výhradně na změny fetální hemodynamiky, které byly vyvolány vegetativními impulzy, vycházejícími ze systému baro- a chemoreceptorů ve velkých cévách plodu a z myokardu.

### ZKUŠENOSTI S POSUZOVÁNÍM ANTEPARTÁLNÍHO A INTRAPARTÁLNÍHO CTG PODLE FIGO 1986

#### Antepartální kardiografie podle FIGO 1986

Cílem antepartální kardiografie je zabránit neurologickému poškození a smrti plodu v důsledku nitroděložní hypoxie. Kardiotografie v těhotenství se provádí formou nezátěžového testu, nebo v indikovaných případech jako zátěžový kontrakční test. Antepartální CTG je nadále posuzováno dle FIGO 1986, hodnocení nedoznalo změn. Ke změně došlo

v doporučeném postupu „Zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství“, kdy nově uvádíme, že CTG natáčíme nejpozději od 40+0 týdne těhotenství.

### Interpretace antepartálního kardiogramu

Při hodnocení antepartálního kardiogramu je třeba zohlednit gestační stáří, případné ovlivnění akce srdeční onemocnění matky nebo aplikací léků či patologickým stavem plodu (růstová restrikce, anémie, arytmie). Při nálezů akcelerací a normální variability je zřejmé, že plod není hypoxický ani acidotický.

Použití antepartálního kardiogramu je konsenzuální. Neexistují randomizované studie dokládající efektivitu vyšetření. Antepartální kardiografie před termínem porodu je doporučována u rizikových gravidit (placentární insuficience, poruchy uteroplacentární perfuze) [56]. Existují také názory, že antepartální kardiografie by neměla být používána před 26. až 28. týdnem gravidity [40]. V interpretaci fetálního kardiogramu (tab. 1) dodržujeme klasifikaci podle FIGO 1986, kterou je nutno stále pokládat za závaznou [33].

Tab. 1 Hodnocení antepartálního kardiogramu (FIGO 1986)

Hodnocení antepartálního kardiogramu (FIGO 1986)			
	Fyziologický	Suspektní	Patologický
Bazální frekvence (tepy/minutu)	110-150	150-170 100-110	> 170 < 100
Amplituda variability (tepy/minutu)	10-25	5-10 po dobu ≥ 40 minut > 25	< 5 po dobu ≥ 40 minut Sinusoida po dobu ≥ 20 minut
Decelerace	Nepřítomny	Sporadický výskyt mimo těžkých forem decelerací	Periodicky se vyskytující těžké formy decelerací
Akcelerace	≥ 2 během 20 minut	Nepřítomny po dobu ≥ 40 min	

### Kardiotografie - kontrakční zátěžový test

Kontrakční zátěžový test je vyšetřovací metoda založená na hodnocení reakce plodu na přechodnou redukci oxygenace při děložní kontrak-

**Tab. 2** Hodnocení intrapartálního kardiokogramu (FIGO 1986)

Hodnocení intrapartálního kardiokogramu dle FIGO 1986			
	Fyziologický	Suspektní	Patologický
<b>Bazální frekvence</b> (tepy/minutu)	110–150	150–170 100–110	> 170 < 100
<b>Amplituda variability</b> (tepy/minutu)	10–25	5–10 po dobu ≥ 40 minut >25	< 5 po dobu ≥ 40 minut Sinusoida po dobu ≥ 20 minut
<b>Decelerace</b> (tepy/minutu)	Časné decelerace (v pozdní fázi I. doby porodní, které nemají větší amplitudu než 50 tepů/minutu)	– Variabilní decelerace pokles o méně než 60 t/min. v trvání méně než 60 s – Přechná krátkodobá bradykardie (pod 100 tepů/min. v trvání 3 min., pod 80 tepů/min. v trvání 2 minut)	– Závažné opakující se rané decelerace (o amplitudě více než 50 tepů/min.) – Závažné variabilní decelerace, pozdní decelerace
<b>Akcelerace</b>	≥ 2 během 20 minut	Nepřítomny po dobu ≥ 40 minut	

ci. Formou stresu – uměle vyvolanou kontrakční činností – je krátkodobě zatížena uteroplacentární cirkulace, plod reaguje na zatížení svým cirkulačním systémem a z odpovědi plodu usuzujeme pak na rezervu v jeho funkční kapacitě, kdy snížení parciálního tlaku kyslíku ( $pO_2$ ) o 20 mm rtuťového sloupce a více aktivuje chemoreceptory a baroreceptory s výslednou decelerací ozev plodu [23, 34].

#### Intrapartální kardiokografie – podle FIGO 1986

Cílem intrapartálního monitorování plodu je předejít rozvoji hypoxémie a fetální acidózy s negativními důsledky pro orgánové funkce a riziku nitroděložní smrti plodu. Intrapartální kardiokografie redukuje riziko intrapartální smrti plodu, nikoli však dlouhodobého neurologického postižení [63]. Pro sledování stavu plodu v průběhu porodu se využívá elektronické monitorování pomocí kardiokografie, nebo intermitentní auskultace ozev plodu. Doposud neexistují konzistentní důkazy o vyšším stupni bezpečnosti při užití kontinuálního kardiokografického monitorování ve srovnání s intermitentní auskultací ozev plodu. Bylo prokázáno, že kontinuální kardiokografické monitorování plodu v průběhu porodu je spojeno s nižším výskytem novorozeneckých křečí (RR 0,50, 95% CI 0,31–0,80), tyto křeče však nevykazují dlouhodobé následky. Změny charakteristiky fetálních ozev jsou častější a nápadnější za porodu, kdy vznikají časté výkyvy oxygenace plodu. V České republice je intrapartální kardiokografické vyšetření prováděno intermitentně u fyziologických porodů a kontinuálně u stavů spjatých s významným rizikem fetální hypoxie, nebo při manifestaci patologicky probíhajícího

porodu. Intrapartální kardiokografické vyšetření lze realizovat pomocí zevní kardiokografie využívající ultrasonografické snímání ozev plodu, nebo přímou detekcí fetálního elektrokardiogramu pomocí elektrody umístěné na kůži hlavičky plodu při probíhajícímu porodu. Přímá kardiokografie umožňuje počítačovou analýzu EKG křivky plodu (ST analýza = STAN). Snímání děložních kontrakcí je zprostředkováno pomocí externí sondy aplikované na děložní fundus, detekující změny tonu s využitím piezoelektrického jevu.

#### Interpretace intrapartálního kardiokogramu – podle FIGO 1986

Klasifikace intrapartálního kardiokogramu podle FIGO 1986 rozlišuje tři kategorie: fyziologický, suspektní a patologický záznam (tab. 2) [33]. Vedení porodu je pak dáno syntézou kardiokografického záznamu a klinického průběhu porodu.

#### PŘECHOD NA NOVOU KLASIFIKACI INTRAPARTÁLNÍHO CTG – FIGO 2015

Pravidla monitorování jsou založena na aktuálně dostupných diagnostických metodách. Žádná z diagnostických metod však není natolik specifická pro diagnózu fetální tísně, aby mohla být použita jako univerzální nástroj indikující jednoznačné řešení klinického dilematu. Pro správný klinický postup je nutné použít kombinaci dostupných diagnostických metod podrobených analýze zkušeného lékaře. Kardiokografie nemůže nahradit řádné klinické pozorování a hodnocení a nemůže být ani jedinou metodou sledování ženy v průběhu



porodu. Použití kontinuálního intrapartálního CTG u žen s nízkým rizikem je kontroverzní, ačkoli se v mnoha zemích stalo standardem péče. Alternativním přístupem je intermitentní CTG monitorace střídající se s auskultací tepové frekvence plodu. Intermitentní monitorování by mělo být prováděno v dostatečných časových úsecích, které umožní adekvátní zhodnocení základních parametrů CTG (viz níže).

#### Podmínky při monitoraci

Měli bychom se vyhnout dlouhodobému monitorování u těhotné v poloze vleže na zádech (kdy hrozí syndrom venae cavae). Vhodnější je poloha na boku, polosed a vzpřímená poloha [15]. Telemetrické monitorování je výhodné pro možnost volného pohybu rodičky v průběhu záznamu CTG [19]. Externí snímání ozev plodu je více náchylné k ztrátě signálu, k nechtěnému monitorování mateřské srdeční frekvence [49], k signalizaci artefaktů [16], a to zejména během druhé doby porodní. Také nemusí přesně zaznamenat srdeční arytmiu plodu. Použití vnitřní elektrody, známé jako skalpová elektroda (SE), (může být také aplikována na konec pánevní), poskytuje přesnější vyhodnocení intervalů mezi srdečními tepey. Interní sledování ozev plodu vyžaduje odteklou plodovou vodu a zohlednění kontraindikací, které souvisí především se zvýšením rizika vertikálního přenosu infekcí. Proto by se skalpová elektroda neměla používat u pacientek s aktivním genitálním herpesem, u séropozitivních pacientek na hepatitidu B, C, E, nebo HIV [35, 41], dále pokud existuje nejistota ohledně naléhající části plodu, nebo tehdy, kdy není vhodná dirupce vaku blan (SE by se také neměla používat před 32. týdnem těhotenství). Pro rutinní intrapartální monitorování je doporučeno externí monitorování ozev plodu za předpokladu, že záznam dosahuje přijatelnou kvalitu a mohou být identifikovány základní parametry CTG záznamu. Minimálním požadavkem na použití této metody je pečlivé přemístění sondy ve II. době porodní tak, aby ve všech atypických záznamech byl vyloučen záznam tepové frekvence matky (viz níže). Pokud existují nějaké pochybnosti, má se použít auskultace, ultrazvuková kontrola nebo skalpová elektroda. **Pokud nemůže být dosažen adekvátní záznam externím monitorováním, nebo v případě, že je podezření na srdeční arytmiu, pak by mělo být použito interní monitorování** (nejsou-li přítomny výše uvedené kontraindikace).

**Externí monitorování** děložních kontrakcí poskytuje pouze přesné informace o frekvenci kontrakcí. Není možné získat spolehlivé informace o intenzitě a trvání kontrakcí ani bazálního děložního tonu.

**Vnitřní monitorování** děložních kontrakcí za použití nitroděložních katétrů nebylo u porodů

spojeno se zlepšením výsledků, a proto se pro rutinní klinické použití nedoporučuje [7].

**Současné sledování mateřské tepové frekvence** může být užitečné u určitých specifických zdravotních stavů matky a v případech, kdy je obtížné rozlišovat mezi srdeční frekvencí matky a plodu (např. při kompletním srdečním bloku plodu) [9]. Některé kardiokografy poskytují možnost kontinuálního monitorování mateřské tepové frekvence buď elektrokardiografií, nebo pulzní oxymetrií. U některých novějších modelů byla tato technologie začleněna do tokodynamometru, což umožňuje kontinuální monitorování mateřské tepové frekvence bez použití dalších zařízení.

Kontinuální zevní **monitorování dvojčat** by mělo být během porodu prováděno prostřednictvím dvoukanalových monitorů, které umožňují simultánní monitorování obou srdečních frekvencí, neboť se může objevit duplikovaný záznam stejného dvojčete. Některé monitory mají vestavěné algoritmy, které na tento stav upozorňují. V průběhu druhé doby porodní je externí monitorování srdečních ozev dvojčat často ovlivněno ztrátou signálu a z tohoto důvodu se někteří odborníci domnívají, že naléhající dvojče by mělo být pro lepší kvalitu signálu přednostně monitorováno SE [8], pokud nejsou přítomny kontraindikace aplikace skalpové elektrody. Jiní odborníci se domnívají, že externí monitorování obou dvojčat je přijatelné za předpokladu, že je kvalita signálů dobrá a získáváme kvalitní záznamy ozev plodů.

Všechny **záznamy kardiokogramu musí být identifikovány**: jméno pacientky, zdravotnické zařízení, rychlost posunu papíru a datum a čas, kdy záznam začal a skončil. V nemocnicích, kde používají papírové CTG záznamy, by tyto záznamy měly být považovány za součást zdravotnické dokumentace a takto uchovávány. V nemocnicích, kde používají digitální CTG archiv [47], musí být zajištěn bezpečný systém zálohování souborů a všechny záznamy by měly být snadno dostupné k posouzení.

**Analýza kardiokogramu** začíná hodnocením základních parametrů (bazální frekvence, variabilita, akcelerace, decelerace a kontrakce) následuje celková klasifikace CTG [6].

#### Vyhodnocení základních parametrů CTG

##### Bazální frekvence

Bazální frekvence (BF) je průměrná hodnota srdeční frekvence, která je posuzována v desetiminutových časových úsecích. Hodnota BF se může v průběhu CTG monitoru měnit.

U záznamů s nestabilními signály může být pro zhodnocení BF nezbytné posouzení předcházejících úseků a/nebo vyhodnocení v delší časové periodě, zejména v druhé době porodní, nebo v situacích,

kdy je nutno odlišit stav aktivního bdění, které by mohlo vést k chybnému stanovení vyšší BF.

**Normální BF: hodnota mezi 110 a 160 tepů za minutu.**

U předčasných porodů mají plody sklon mít BF směrem k horní hranici normy oproti plodům přenášeným, kde se BF může pohybovat směrem k dolní hranici normy. Někteří experti považují za normální hodnoty BF pro termínová těhotenství 110-150 tepů za minutu.

**Tachykardie: BF nad 160 tepů za minutu trvající více než 10 minut.**

Nejčastější příčinou tachykardie plodu je zvýšení teploty matky, ať je původu extrauterinního, nebo ve spojení s intrauterinní infekcí. Zvýšení mateřské teploty a následnou tachykardii plodu může způsobit i epidurální analgezie [58]. V počátečních fázích neakutní fetální hypoxémie může k tachykardii také vést sekrece katecholaminů. Další, méně časté příčiny jsou: užívání farmak – např. beta-agonistů [18] (ritodrin, fenoterol, hexoprenalin) či parasympatických blokátorů (atropin). Příčinou může být i arytmie plodu při supraventrikulární tachykardii a fibrilaci síní.

**Bradykardie: BF pod 110 tepů za minutu trvající více než 10 minut.**

K hodnotám BF mezi 100 a 110 tepů za minutu může dojít u normálních plodů, a to zejména u potěrné gravidity. Další možné příčiny jsou: podávání betablokátorů [11] a arytmie, jako je fetální atrioventrikulární blok aj.

### Variabilita

Variabilitou označujeme oscilace srdeční akce, vyjádřené jako průměrná šířka pásma amplitudy signálu v jednodominutových segmentech.

**Normální variabilita:** 5–25 tepů za minutu.

**Snížená variabilita (redukováná variabilita):** pod 5 tepů za minutu déle než 50 minut v základních segmentech, nebo během prolongované decelerace trvající déle než 3 minuty.

K snížené variabilitě může dojít v důsledku hypoxie/acidózy centrálního nervového systému (CNS) a výslednou sníženou činností sympatiku a parasympatiku, ale také to může být v důsledku předchozího poškození mozku [45], infekce, podávání léků způsobujících útlum CNS nebo blokátorů parasympatiku. Během hlubokého spánku je variabilita obvykle ve spodním rozsahu normality, ale šířka pásma je zřídka pod 5 tepů za minutu. Zde dochází k vysoké míře subjektivity vizuálního hodnocení tohoto parametru, a proto je v mezních situacích doporučeno pečlivé přehodnocení. Po zpočátku normálním CTG záznamu je velmi nepravděpodobné, aby následně snížená variabilita byla způsobena hypoxií, aniž by došlo k výskytu decelerací a následnému vzestupu bazální frekvence.

**Zvýšená variabilita (saltatorní typ):** nad 25 tepů za minutu trvající více než 30 minut. Patofyziologie tohoto typu křivky není úplně známa, ale může být spjata s opakujícími se deceleracemi při velmi rychle se rozvíjející hypoxii/acidóze plodu. Předpokládá se, že je způsobena fetální autonomní nestabilitou či hyperaktivitou autonomního systému [48].

### Akcelerace

Za akceleraci považujeme rychlý vzestup (vrcholu dosaženo během 30 sekund) srdeční frekvence plodu nad BF o více než 15 tepů za minutu a trvání více než 15 sekund, ale méně než 10 minut. Před 32. týdnem je akceptováno zvýšení srdeční frekvence plodu nad BF o více než 10 tepů za minutu a trvání více než 10 sekund. Většina akcelerací koinciduje s fetálními pohyby a akcelerace jsou tak známkou dobře reagujícího plodu (neurologicky zdravého plodu), který nemá hypoxii/acidózu. Absence akcelerací při jinak normálním intrapartálním CTG záznamu má nejasný význam, ale je nepravděpodobné, že se jedná o hypoxii/acidózu. Akcelerace, které se shodují s děložními kontrakcemi, zejména v druhé době porodní, naznačují možný chybný záznam mateřské srdeční frekvence, protože ozvy plodu se při kontrakcích častěji zpomalují, zatímco mateřská srdeční frekvence se typicky zvyšuje [9]. Doporučuje se pečlivé přehodnocení a ujištění, že je skutečně monitorován plod, a ne matka.

### Decelerace

Za deceleraci považujeme pokles srdeční frekvence pod bazální linii o více než 15 tepů za minutu a trvající déle než 15 sekund.

**Rané decelerace:** decelerace, které jsou mělké, krátkodobé, s normální variabilitou v rámci decelerace a jsou časově shodné s kontrakcemi. Jsou zřejmě způsobeny kompresí hlavy [18] plodu a neznamenají hypoxii/acidózu plodu.

**Variabilní decelerace (tvar písmene V):** decelerace, které vykazují rychlý pokles (dosažení minimálních hodnot za méně než 30 sekund), mají zachovanou variabilitu během decelerace, rychlý návrat na bazální linii, různou velikost, tvar a vztah ke kontrakcím dělohy. Variabilní decelerace představují většinu decelerací během porodu, jde o baroreceptory zprostředkovanou reakci na zvýšený arteriální tlak vyskytující se u komprese pupečníku [9]. Jsou zřídka spojeny s významným stupněm fetální hypoxie/acidózy, pokud se nevyvíjejí tak, aby vykazovaly tvar písmene U, sníženou variabilitu během decelerace (viz pozdní decelerace níže), a/nebo jejich individuální doba přesáhne 3 minuty [25, 31] (viz prodloužené decelerace níže).

**Pozdní decelerace (tvar písmene U a/nebo s omezenou variabilitou):** decelerace s postup-

**Tab. 3** Intrapartální kardiokografie – klasifikační kritéria, interpretace a doporučený management (FIGO 2015)

Intrapartální kardiokografie – klasifikační kritéria, interpretace a doporučený management (FIGO 2015)			
CTG	Fyziologický	Suspektní	Patologický
<b>Bazální frekvence</b> tepů/min.	110-160	Chybění alespoň jedné charakteristiky normality, avšak bez patologických znaků	> 160 > 10 min. < 100 > 10 min.
<b>Variabilita</b> tepů/min.	5-25		< 5 po dobu > 50 min. > 25/min. > 30 min. Sinusoida > 30 min.
<b>Decelerace</b>	Žádné opakované decelerace (opakované decelerace jsou ty, které se vyskytují u více než 50 % kontrakcí)		Opakované pozdní nebo prolongované decelerace za období > 30 minut nebo 20 min. při snížené variabilitě, nebo jedna prolongovaná decelerace > 5 min.
<b>Interpretace</b>	Plod bez hypoxie/acidózy	Plod s nízkou pravděpodobností hypoxie/acidózy	Plod s vysokou pravděpodobností hypoxie/acidózy
<b>Klinický management</b>	Není potřeba žádné intervence pro zlepšení stavu oxygenace plodu	Opatření ke korekci odvrátitelných příčin, pokud jsou identifikovány, pečlivé monitorování nebo použití přídatných metod ke zhodnocení oxygenace plodu	Okamžité opatření ke korekci odvrátitelných příčin, použití dalších metod ke zhodnocení oxygenace plodu nebo, pokud to není možné, rychlý porod. V akutních situacích (prolaps pupečnicku, ruptura dělohy či abrupce placenty) by měl být porod bezprostřední.

ným nástupem a/nebo postupným návratem na BF a/nebo sníženou variabilitou v rámci decelerace. Jak pokles k nejnižšímu bodu decelerace, tak návrat na BF by měl trvat déle než 30 sekund. Jsou-li děložní kontrakce dostatečně monitorovány, pak pozdní decelerace začíná více než 20 sekund po začátku kontrakce, má nejnižší pokles po vrcholu kontrakce a návrat k BF po skončení kontrakce. Tyto decelerace svědčí o chemoreceptory zprostředkované reakci způsobené fetální hypoxémií [25, 27].

U záznamu bez akcelerací a se sníženou variabilitou mohou mít pozdní decelerace amplitudu pouze 10-15 tepů za minutu (mělké decelerace).

**Prolongovaná decelerace: trvající déle než 3 minuty.** Jedná se pravděpodobně o chemoreceptory zprostředkovanou reakci na hypoxémii. Prolongované decelerace trvající déle než 5 minut s BF nižší než 80 tepů za minutu a sníženou variabilitou během decelerace, jsou často spojeny s akutní fetální hypoxií/acidózou [13, 62, 66] a vyžadují neodkladné řešení.

### Sinusoida

Za sinusoidu považujeme pravidelný, hladký, zvlněný signál, připomínající sinusoidu, s amplitudou 5-15 úderů za minutu o frekvenci 3-5 cyklů za minutu. Takový charakter záznamu trvá více než 30 minut a nevyskytují se zde akcelerace.

Patofyziologie sinusového záznamu není zcela známa, ale vyskytuje se ve spojení s těžkou fetální anémií, např. při anti-D aloimunizaci, fetomaternální transfuzi, twin-to-twin transfuzním syndromu. Byla také popsána v případech akutní hypoxie plodu, infekce, srdeční vady, hydrocefalu a gastroschízy [43].

### Pseudosinusoida

Jde o typ křivky připomínající sinusový záznam, který je ale pilovitěho charakteru. Její trvání zřídka překročí 30 minut a je charakterizována normálním CTG záznamem před a po skončení. Někdy je obtížné rozlišit pseudosinusoidální vzor od pravého sinusového vzoru, kdy nejdůležitější proměnnou je délka trvání záznamu. Tento typ záznamu byl popsán po podání analgetik matce, během období fetálního sání a při pohybech ústy plodu [24].

### Kontrakce

Kontrakce jsou charakterizované postupným vzestupem děložní aktivity a následným symetrickým poklesem. Kontrakce trvají 45-120 s. Kontrakce jsou nezbytné pro progresi porodu, ale stlačují cévy běžící uvnitř myometria a mohou přechodně snižovat perfuzi placenty a/nebo způsobit kompresi pupečnicku [3]. Se zevní tokosondou lze spolehlivě vyhodnotit pouze frekvenci kontrakcí.

**Tachysystolie** představuje nadměrnou frekvenci kontrakcí a je definována jako výskyt více než pěti kontrakcí za 10 minut ve dvou po sobě jdoucích desetiminutových obdobích, nebo v průměru v průběhu 30 minut.

#### **Klasifikace záznamů**

Klasifikace vyžaduje předchozí posouzení základních vlastností CTG (viz výše). Záznam by měl být zařazen do jedné ze tří skupin: normální, suspektní, nebo patologický v souladu s předloženými kritérii (tab. 3). Vzhledem k měnící se povaze CTG signálů během porodu, se záznam musí vyhodnocovat alespoň jednou za 30 minut.

#### **Klinické rozhodnutí**

Vlastnosti ozev plodu může ovlivnit řada faktorů včetně gestačního stáří a medikace (viz výše). Proto musí být kardiokrogram pro komplexní interpretaci a adekvátní management integrován s dalšími klinickými informacemi. Je obecným pravidlem, že pokud plod udržuje stabilní BF a normální variabilitu, je riziko hypoxie CNS velmi nepravděpodobné.

#### **Opatření v situacích, kdy existuje podezření na hypoxii plodu/acidózu**

Je-li předpokládána hypoxie plodu/acidóza nebo podezření na ni (při suspektních a patologických záznamech), pak nezbytná opatření k zabránění negativního neonatálního výsledku nemusí nutně znamenat okamžitý císařský řez nebo instrumentální vaginální porod. Často může být identifikována základní příčina určitého charakteru záznamu (suspektní, patologický) a situace může být adekvátním zásahem vyřešena s následným obnovením normální fetální oxygenace a návratem k fyziologickému záznamu. Nejčastější příčinou hypoxie plodu/acidózy je nadměrná děložní aktivita [35], která může být detekována na CTG záznamu (tachysystolie) a/ nebo palpací děložního fundu. Nadměrná děložní aktivita může být také spojena s polohou na zádech [14, 70] pravděpodobně kvůli stimulaci ze sakrálního plexu díky hmotnosti dělohy. V těchto případech, při polohování matky na bok, často následuje normalizace CTG záznamu. Tachysystolie se může obvykle zmírnit snížením nebo zastavením infuze oxytocinu, odstraněním podávání prostaglandinů (pokud je to možné) a/nebo aplikací parciální tokolýzy s použitím beta-adrenergických agonistů (hexoprenalin) [27, 29, 39], atosiban [28] nebo nitroglycerin [53].

V průběhu druhé doby porodní, může přispět k hypoxii plodu/acidóze rovněž snaha rodičky o tlačení. Proto může být rodička požádána, aby dočasně přestala tláčit, dokud se situace nezlepší.

Přechodná komprese pupečníku je další častou příčinou změny CTG záznamu. Objevují se variabilní decelerace, které se mohou v některých případech upravit při změně mateřské polohy [30]. Náhlá hypotenze matky se může objevit i při porodu, většinou po epidurální nebo spinální analgezii [59] je obvykle reverzibilní při rychlém podání tekutiny i. v. a/nebo intravenózním bolusu efedrinu. Ostatní, méně časté komplikace mohou také mít vliv na mateřskou respiraci, oběh matky, placentu, pupečník, nebo fetální cirkulaci a mohou vést k hypoxii plodu/acidóze [35]. Podávání kyslíku matce je široce používáno s cílem zlepšit okysličení plodu a následné normalizace CTG záznamu, ale z randomizovaných klinických studií neexistuje žádný důkaz, že by tato intervence použitá samostatně byla efektivní v podmínkách adekvátní oxygenace matky [22]. Za účelem zlepšení CTG záznamů jsou také běžně nitrožilně podávány tekutiny, ale z randomizovaných klinických studií opět neexistují důkazy, které by naznačovaly, že tato intervence je účinná u normotenzních žen [60]. Dobrý klinický úsudek je nezbytný pro diagnózu základní příčiny suspektního či patologického CTG, pro zhodnocení reverzibility podmínek, které jsou s těmito záznamy spjaty a pro načasování porodu s cílem předejít prolongované fetální hypoxii/acidóze stejně jako zbytečné porodnické intervenci. K vyhodnocení fetálního okysličení mohou být použity i další metody [64]. Pokud je CTG záznam hodnocen jako suspektní, měly by být základní příčiny řešeny (odstraněny) předtím, než se vyvine patologický záznam. Pokud se situace nezmění a záznam se nadále zhoršuje, musí být věnována CTG záznamu zvýšená pozornost a/nebo stav směřovat k rychlému porodu. Během druhé doby porodní se hypoxie/acidóza může vyvinout rychleji díky účinku aktivního tlačení rodičky. Z tohoto důvodu by měla být provedena okamžitá opatření na zlepšení situace, včetně přerušování aktivního tlačení, a pokud nedojde ke zlepšení, mělo by následovat rychlé ukončení porodu.

#### **Limitace kardiokografie**

Kardiokografie má své limity, které jsou dobře dokumentovány. Neshoda v hodnocení CTG záznamů jak mezi hodnotiteli vzájemně, tak i v rámci opakovaného hodnocení jedním hodnotícím byla potvrzena řadou studií. K výrazné variabilitě v hodnocení dochází i mezi zkušenými lékaři, kteří se řídí všeobecně platnými doporučeními [4, 10, 52].

Hlavními oblastmi neshody mezi hodnotiteli jsou: identifikace a klasifikace decelerací, vyhodnocení variability [51] a odlišení suspektních a patologických záznamů [51, 52]. Mnohé studie hodnotily schopnost předvídat výskyt hypoxie/

**Tab. 4** Hodnocení intrapartálního CTG podle FIGO 1986 a podle FIGO 2015

	FIGO 1986			FIGO 2015		
	F	S	P	N	S	P
Bazální frekvence tepy/min.	100-150	150-170 100-110	> 170 < 100	110-160	Chybění alespoň jedné charakteristiky normality, avšak bez patologických znaků	> 160 > 10 min. < 100 > 10 min.
Variabilita tepy/min.	10-25	5-10 po dobu > 40 minut, nebo > 25	< 5 > 40 min. Sinusoida po dobu > 20 minut	5-25		< 5 po dobu > 50 min. > 25 > 30 min. Sinusoida > 30 min.
Decelerace tepy/min.	- Časné decelerace (v pozdní fázi I. doby porodní, nemající amplitudu > 50)	- Variabilní decelerace - pokles o < než 60 v trvání < než 60 sekund - Přechodná krátkodobá bradykardie (< 100 v trvání > 3 min, nebo < 80 v trvání > 2 min.)	- Závažné opakující se rané decelerace (o amplit. > 50) - Závažné variabilní decelerace - Pozdní decelerace	Žádné opakované decelerace (opakované deceler. jsou ty, které se vyskytují u více než 50 % kontrakcí)		Opakované pozdní nebo prolongované decelerace za období > 30 minut nebo 20 min. při snížené variabilitě, nebo jedna prolongovaná decelerace > 5 min.
Akcelerace	≥ 2 během 20 minut	Nepřítomny po dobu > 40 minut		Přítomnost akcelerací znamená, že plod nemá hypoxii/acidózu, nicméně významnost jejich nepřítomnosti v průběhu porodu je nejistá		
Interpretace				Plod bez hypoxie/acidózy	Plod s nízkou pravděpodobností hypoxie/acidózy	Plod s vysokou pravděpodobností hypoxie/acidózy
Klinický management				Není potřeba žádné intervence pro zlepšení stavu oxygenace plodu	Opatření ke korekci odvrátitelných příčin, pokud jsou identifikovány, pečlivé monitorování nebo použití přídatných metod ke zhodnocení oxygenace plodu	Okamžité opatření ke korekci odvrátitelných příčin, použití dalších metod k zhodnocení oxygenace plodu nebo, pokud to není možné, rychlý porod V akutních situacích (prolaps pupečníku, rpt. dělohy či abrupce placenty) by měl být porod bezprostřední

acidózy v případě výskytu suspektních a patologických CTG záznamů. Tyto studie prokázaly, že v případě porodu bezprostředně po normálním CTG záznamu není přítomna hypoxie/acidóza u novorozence. Současně byla také potvrzena

omezená schopnost predikce metabolické acidózy a nízkého Apgar skóre, tj. u velkého procenta případů se suspektním a patologickým CTG záznamem není následně hypoxie/acidóza u novorozence potvrzena [61].

Zároveň ale existuje silná souvislost mezi některými typy CTG záznamů a hypoxií/acidózou, nicméně jejich schopnost rozlišovat mezi novorozenci s metabolickou acidózou, nebo bez ní je omezená. Znamená to, že jde o citlivé indikátory, které však mají nízkou specifitu a nízkou pozitivní prediktivní hodnotu. Nemělo by se zapomínat na to, že cílem intrapartálního monitorování plodu je odhalení situace, která předchází závažné hypoxii/acidémii tak, aby nedošlo k poškození plodu. Význam CTG v diagnostice intrauterinní tísně plodu je omezen značnou mírou subjektivity při hodnocení záznamů a skutečností, že hypoxie je kontinuum, které nemusí dosáhnout prahu metabolické acidózy nebo poškození plodu. Byl proveden velký počet randomizovaných kontrolovaných studií porovnávajících kontinuální monitorování s intermitentní auskultací v průběhu porodu, jako screeningových metod pro hypoxii plodu/acidózu, u nízké a vysoce rizikových žen [2, 63].

Nicméně, tyto studie byly provedeny v 70., 80. a raných 90. letech a používaly k interpretaci CTG záznamů odlišná kritéria, takže je obtížné zjistit, jak se jejich výsledky vztahují k současné klinické praxi. Výsledky naznačují omezenou výhodu kontinuálního CTG pro monitorování plodu u všech žen v průběhu porodu, kdy jako jediné významné zlepšení bylo 50% snížení neonatálních křečí (ve většině studií nebyla hodnocena hypoxicko-ischemická encefalopatie), nebyly zjištěny žádné rozdíly v incidenci celkové perinatální mortality a mozkové obrny. Význam těchto studií je však považován za omezený [57].

Pouze malá část perinatálních úmrtí a mozkové obrny je způsobena intrapartální hypoxií/acidózou, takže je zapotřebí velký počet případů k prokázání jakéhokoli rozdílu. Na druhé straně, kontinuální CTG bylo spojeno s nárůstem císařských řezů o 63 % a nárůstem instrumentálních vaginálních porodů o 15 % [1]. Zbytečné porodnické intervence s následnými riziky pro matku a pro novorozence mohou vyplývat z chybného hodnocení kardiokardiografických záznamů a z omezených znalostí patofyziologie fetální oxygenace a z inadekvátního klinického managementu [44, 51]. Je známo, že klinické doporučené postupy musí být co nejjednodušší a nejobjektivnější, aby umožnily rychlé rozhodování dokonce i ve složitých a stresových situacích. Kardiokardiografie je metoda, která vyžaduje pravidelný a strukturovaný trénink pracovníků porodních sálů.

## HODNOCENÍ INTRAPARTÁLNÍHO CTG PODLE FIGO 1986 A PODLE FIGO 2015

Viz srovnávací tabulku (tab. 4).

## DALŠÍ METODY MONITOROVÁNÍ STAVU PLODU

Vzhledem k vysoké senzitivitě, ale omezené specifitě kardiokardiografie k identifikaci plodů ohrožených hypoxií (acidózou) bylo během posledních desetiletí představeno mnoho metod s cílem doplnit a zpřesnit informace o stavu plodu. Z těchto metod se v současnosti používá jen několik z nich. Patří sem vyšetření kapilární krve z hlavičky plodu (FBS), analýza ST úseku EKG křivky plodu (STAN), stimulační testy a počítačová analýza CTG záznamu (cCTG). Ostatní metody byly opuštěny. Metoda FBS byla představena v roce 1962 a má mnoho zastánců i odpůrců. Jedná se o odběr a analýzu kapilární krve ze skalpu plodu během porodu v případě abnormálního CTG záznamu. Hlavním argumentem proti této metodě je fakt, že kapilární krev ze skalpu plodu je ovlivněna redistribucí krve během hypoxémie plodu, a proto nemůže být zdrojem informací o stavu centrální cirkulace [32].

Případný stagnační otok na hlavičce plodu může výsledek dále zkreslovat. Jedná se o výsledek vztahovaný pouze k okamžiku odběru, a proto je často potřeba odběr provádět opakovaně. Zastánci této metody argumentují tím, že metoda slouží k diagnostice časné fáze hypoxie, kdy právě dochází k centralizaci oběhu, ne k odhadu stavu centrálních orgánů. V případě použití metody je nezbytné dodržet správnou metodiku odběru. Vedle stanovení pH z kapilární krve se stále více prosazuje stanovení hladiny laktátu. Za abnormální hodnotu je považováno pH pod 7,20 a hladina laktátu pod 4,8 mmol/l [67].

Přestože byla provedena řada studií se snahou stanovit význam FBS pro zlepšení neonatálních výsledků a redukci operačních porodů, výsledky nejsou jednoznačné.

Stimulačními testy je myšlena stimulace plodu prstem během vaginálního vyšetření. Alternativou je vibro-akustická stimulace přes břišní stěnu matky. Hlavním cílem je rozlišení mezi hlubokým spánkem plodu a stavem hypoxie/acidózy za situace redukované variability na CTG záznamu. V případě plné normalizace CTG záznamu po stimulaci plodu je hypoxie plodu nepravděpodobná. Pokud však přetrvává absence akcelerací nebo omezená variabilita, je výpovědní hodnota testu

omezená a doporučeno je pokračovat v kontinuálním monitorování [17].

Analýza ST úseku EKG křivky plodu využívá kombinace kontinuálního CTG záznamu a kontinuálního záznamu EKG plodu pomocí skalpové elektrody. Podstatou je sledování změn výšky vlny T a komplexu QRS na EKG křivce plodu. Jedná se o monitorování srdce plodu, jakožto centrálního orgánu, a především obranných a adaptačních procesů myokardu. Typickým obranným mechanismem myokardu při rozvoji pokročilé hypoxémie je přechod na anaerobní metabolismus, který je provázen charakteristickými změnami ST úseku EKG křivky plodu [21, 55].

Mezi nejvýraznější limity metody patří ne zcela snadná interpretace výsledků, která vyžaduje předchozí zkušenosti. Základem je správná klasifikace změn na CTG záznamu, následuje vyhodnocení ST analýzy a klinická interpretace založená na vzájemné korelaci výsledků obou metod. Nezbytné je dodržet pravidla pro zahájení ST analýzy, kdy je nutné začít s monitorováním ještě před rozvojem významné hypoxémie. V opačném případě hrozí, že charakteristické obranné projevy plodu nebudou zachyceny. Dalším důležitým pravidlem je nadřazenost CTG v případě jednoznačně patologického CTG záznamu, kdy je nutná intervence bez ohledu na výsledek ST analýzy [54].

Závěry velkých randomizovaných studií, zaměřených na pokles incidence metabolické acidózy operačních porodů, nejsou jednotné. Poslední publikovaná studie z USA přínos metody neprokázala [68].

Na druhou stranu existují velká perinatologická centra, která opakovaně dokládají kontinuální zlepšování výsledků (pokles metabolické acidózy, stabilní nebo klesající procento operačních intervencí) po zavedení ST analýzy a systematického tréninku hodnocení CTG [36, 46, 50].

ST analýza je stále považována za relativně novou metodu a je poukazováno na potřebu dalších randomizovaných studií a změn pravidel pro hodnocení. Počítačová analýza CTG záznamu si klade za cíl eliminovat výraznou variabilitu v hodnocení CTG. Současně jsou pomocí počítače hledány nové jevy na CTG záznamu, které není možné stanovit pouhým okem. Dosud představené systémy hodnocení jsou založeny na rozdílných matematických algoritmech a způsobech interpretace. Jedná se o nové technologie, které představují velký potenciál do budoucna. Zatím je však jejich význam omezený [64].

## LITERATURA

1. **ACOG Committee on Obstetric Practice.** ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol*, 2006, 108(5), p. 1319–1322.

2. **Alfirevic, Z., Devane, D., Gyte, GM.** Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013,5:CD006066.

3. **Ayres-de-Campos, D., Arulkumaran, S., FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel.** FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring. *Int J Gynecol Obstet*, 2015, 131, p. 5–8.

4. **Ayres-de-Campos, D., Bernardes, J., Costa-Pereira, A., Pereira-Leite, L.** Inconsistencies in classification by experts of cardiotocograms and subsequent clinical decision. *BJOG*, 1999, 106(12), p. 1307–1310.

5. **Ayres-de-Campos, D., Spong, CY., Chandraran, E., FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel.** FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynecol Obstet*, 2015, 131(1), p. 13–24.

6. **Ayres-de-Campos, D., Spong, CY., Chandraran, E.** FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynecol Obstet*, 131, 2015, p. 13–24.

7. **Bakker, JJ., Janssen, PF., van Halem, K., et al.** Internal versus external tocodynamometry during induced or augmented labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;8:CD006947.

8. **Bakker, PC., Colenbrander, GJ., Verstraeten, AA., Van Geijn, HP.** Quality of intrapartum cardiotocography in twin deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 2004, 191(6), p. 2114–2119.

9. **Ball, RH., Parer, JT.** The physiologic mechanisms of variable decelerations. *Am J Obstet Gynecol*, 1992, 166(6 Pt 1), p. 1683–1689.

10. **Blackwell, SC., Grobman, WA., Antoniewicz, L., et al.** Interobserver and intraobserver reliability of the NICH 3-tier fetal heart rate interpretation system. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205(4), p. 378.e1–5.

11. **Boutroy, MJ.** Fetal and neonatal effects of the beta-adrenergic blocking agents. *Dev Pharmacol Ther*, 1987, 10(3), p. 224–231.

12. **Briozzo, L., Martinez, A., Nozar, M., et al.** Tocolysis and delayed delivery versus emergency delivery in cases of non-reassuring fetal status during labor. *J Obstet Gynaecol Res*, 2007, 33(3), p. 266–273.

13. **Cahill, AG., Roehl, KA., Odibo, AO., Macones, GA.** Association and prediction of neonatal acidemia. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207(3), p. 206.e1–8.

14. **Caldeyro-Barcia, R., Noriega-Guerra, L., Cibils, LA., et al.** Effect of position changes on the intensity and frequency of uterine contractions during labor. *Am J Obstet Gynecol*, 1960, 80, p. 284–290.

15. **Carbonne, B., Benachi, A., Leveque, ML., et al.** Maternal position during labor: effects on fetal oxygen saturation measured by pulse oximetry. *Obstet Gynecol*, 1996, 88(5), p. 797–800.

16. **Carter, MC.** Signal processing and display-cardiotocographs. *Br J Obstet Gynaecol*, 1993, 100(Suppl. 9), p. 21–23.

17. **Clark, SL., Paul, RH.** Intrapartum fetal surveillance: the role of fetal scalp blood sampling. *Am J Obstet Gynecol*, 1985, 153(7), p. 717–720.

18. **Court, DJ., Parer, JT.** Experimental studies of fetal asphyxia and fetal heart rate interpretation. In: Nathanielsz PW, Parer JT, editors. *Research in Perinatal Medicine (I)*. New York: Perinatology Press, 1984. p. 113–169.

19. **Di Renzo, GC., Luzi, G., Caserta, G., et al.** The role of telemetry in perinatal monitoring. *J Perinat Med*, 1994, 22(6), p. 517–522.
20. **Devane, D., Lalor, JG., Daly, S., et al.** Cardiotocography versus intermittent auscultation of fetal heart on admission to labour ward for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 2:CD005122.
21. **Elimian, A., Figueroa, R., Tejani, N.** Intrapartum assessment of fetal well-being: a comparison of scalp stimulation with scalp blood pH sampling. *Obstet Gynecol*, 1997, 89(3), p. 373–376.
22. **Fawole, G., Hofmeyr, GJ.** Maternal oxygen administration for fetal distress. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 12:CD000136.
23. **Freeman, RK., Anderson, G., Dorchester, W.** A prospective multi-institutional study of antepartum fetal heart rate monitoring. I. Risk of perinatal mortality and morbidity according to antepartum fetal heart rate test results. *Am J Obstet Gynecol*, 1982, 143, p. 771.
24. **Graça, LM., Cardoso, CG., Calhaz-Jorge, C.** An approach to interpretation and classification of sinusoidal fetal heart rate patterns. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1988, 27(3), p. 203–212.
25. **Hamilton, E., Warrick, P., O’Keeffe, D.** Variable decelerations: do size and shape matter? *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25(6), p. 648–653.
26. **Herbst, A., Ingemarsson, I.** Intermittent versus continuous electronic fetal monitoring in labour: a randomized study. *Br J Obstet Gynaecol*, 1994, 101(8), p. 663–668.
27. **Heus, R., Mulder, EJ., Derks, JB., Visser, GH.** Acute tocolysis for uterine activity reduction in term labor: a review. *Obstet Gynecol Surv*, 2008, 63(6), p. 383–388.
28. **Heus, R., Mulder, EJ., Derks, JB., et al.** A prospective randomized trial of acute tocolysis in term labour with atosiban or ritodrine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2008, 139(2), p. 139–145.
29. **Heuser, CC., Knight, S., Esplin, S., et al.** Tachysystole in term labor: incidence, risk factors, outcomes, and effect on fetal heart tracings. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 209(1), p. 32.e1–6.
30. **Hofmeyr, GJ., Lawrie, TA.** Amnioinfusion for potential or suspected umbilical cord compression in labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 1:CD000013.
31. **Holzmann, M., Wretler, S., Cnattingius, S., Nordstrom, L.** Cardiotocography patterns and risk of intrapartum fetal acidemia. *J Perinat Med*, 2015, 43(4), p. 473–479.
32. **Choserot, M., Lamy, C., Perdriolle-Galet, E., et al.** Correlation between fetal scalp samples and umbilical cord samples. [in French] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2014, 43(4), p. 300–306.
33. **Interpretace fetálního kardiogramu.** *Čes Gynek*, 2013, 78, Suppl., s. 26–27.
34. **Itskovitz, J., Goetzman, BW., Rudolph, AM.** The mechanism of late deceleration of the heart rate and its relationship to oxygenation in normoxemic and chronically hypoxemic fetal lambs. *Am J Obstet Gynecol*, 1982, 142, p. 66.
35. **Kaye, EM., Dooling, EC.** Neonatal herpes simplex meningoencephalitis associated with fetal monitor scalp electrodes. *Neurology*, 1981, 31(8), p. 1045–1047.
36. **Kessler, J., Moster, D., Albrechtsen, S.** Intrapartum monitoring of high-risk deliveries with ST analysis of the fetal electrocardiogram: an observational study of 6010 deliveries. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013, 92(1), p. 75–84.
37. **Lewis, D., Downe, S.** FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Intermittent auscultation. *Inter J Gynec Obstet*, 2015, 131, p. 9–12.
38. **Low, J., Lindsay, BG., Derrick, EJ.** Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol*, 1997, 177(6), p. 1391–1394.
39. **MacLennan, A.** A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ*, 1999, 319(7216), p. 1054–1059.
40. **Macones, GA., Hankins, GD., Spong, CY., et al.** The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol*, 2008, 112, p. 661.
41. **Maiques, V., Garcia-Tejedor, A., et al.** Intrapartum fetal invasive procedures and perinatal transmission of HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1999, 87(1), p. 63–67.
42. **Měchurová, A.** Kardiokografie, minimum pro praxi, 2. rozšířené vyd. Maxdorf, 2014, 198 s., s. 10–13.
43. **Modanlou, HD., Murata, Y.** Sinusoidal fetal heart rate pattern: reappraisal of its definition and clinical significance. *J Obstet Gynaecol Res*, 2004, 30(3), p. 169–180.
44. **National Institute for Health and Clinical Excellence.** Caesarean section. NICE clinical guideline 13. April 2004 <http://www.nice.org.uk/guidance/cg13/resources/guidance-caesarean-section-pdf>. Accessed August 1, 2014.
45. **Nelson, KB., Dambrosia, JM., Ting, TY., Grether, JK.** Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. *N Engl J Med*, 1996, 334(10), p. 613–618.
46. **Norén, H., Carlsson, A.** Reduced prevalence of metabolic acidosis at birth: an analysis of established STAN usage in the total population of deliveries in a Swedish district hospital. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(6), p. 546.e1–7.
47. **Nunes, I., Ayres-de-Campos, D., Figueiredo, C., Bernardes, J.** An overview of central fetal monitoring systems in labour. *J Perinat Med*, 2013, 41(1), p. 93–99.
48. **Nunes, I., Ayres-de-Campos, D., Kwee, A., Rosen, KG.** Prolonged saltatory fetal heart rate pattern leading to newborn metabolic acidosis. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2014, 41(5), p. 507–511.
49. **Nurani, R., Chandraharan, E., Lowe, V., et al.** Misidentification of maternal heart rate as fetal on cardiotocography during the second stage of labour: the role of the fetal electrocardiograph. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2012, 91(12), p. 1428–1432.
50. **Olofsson, P., Ayres-de-Campos, D., Kessler, J., et al.** A critical appraisal of the evidence for using cardiotocography plus ECG ST interval analysis for fetal surveillance in labor. Part II: the meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2014, 93(6), p. 571–586.
51. **O’Mahony, F., Hofmeyr, GJ., Menon, V.** Choice of instruments for assisted vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010;11:CD005455.
52. **Paneth, N., Bommarito, M., Stricker, J.** Electronic fetal monitoring and later outcome. *Clin Invest Med*, 1993, 16(2), p. 159–165.
53. **Pullen, KM., Riley, ET., Waller, SA., et al.** Randomized comparison of intravenous terbutaline vs nitroglycerin for acute intrapartum fetal resuscitation. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197(4), p. 414.e1–6.



- 54. Rosen, KG., Dagbjartsson, A., Henriksson, BA., et al.** The relationship between circulating catecholamines and ST waveform in the fetal lamb electrocardiogram during hypoxia. *Am J Obstet Gynecol*, 1984, 149(2), p. 190-195.
- 55. Rosen, KG., Kjellmer, I.** Changes in the fetal heart rate and ECG during hypoxia. *Acta Physiol Scand*, 1975, 93(1), p. 59-66.
- 56. Rouse, DJ., Owen, J., Goldenberg, RL., Cliver, SP.** Determinants of the optimal time in gestation to initiate antenatal fetal testing: a decision-analytic approach. *Am J Obstet Gynecol*, 1995, 173, p. 1357.
- 57. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.** The use of electronic fetal monitoring. Evidence-based clinical guideline, number 8. London: RCOG Press, 2001.
- 58. Segal, S.** Labor epidural analgesia and maternal fever. *Anesth Analg*, 2010, 111(6), p. 1467-1475.
- 59. Simmons, SW., Taghizadeh, N., Dennis, AT., et al.** Combined spinalepidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 10: CD003401.
- 60. Simpson, KR., James, DC.** Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving fetal oxygen status during labor. *Obstet Gynecol*, 2005, 105(6), p. 1362-1368.
- 61. Spencer, JA.** Clinical overview of cardiotocography. *Br J Obstet Gynaecol*, 1993, 100, Suppl. 9, p. 4-7.
- 62. Takano, Y., Furukawa, S., Ohashi, M., et al.** Fetal heart rate patterns related to neonatal brain damage and neonatal death in placental abruption. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013, 39(1), p. 61-66.
- 63. Vintzileos, AM., Nochimson, DJ., Guzman, ER., et al.** Intermittent electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 1995, 85(1), p. 149-155.
- 64. Visser, GH., Ayres-de-Campos, D., FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel.** FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Adjunctive technologies. *Int J Gynecol Obstet*, 2015, 131, p. 25-29 [in this issue].
- 65. Wayenberg, JL.** Threshold of metabolic acidosis associated with neonatal encephalopathy in the term newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2005, 18(6), p. 381-385.
- 66. Westgate, JA., Wibbens, B., Bennet, L., et al.** The intrapartum deceleration in center stage: a physiologic approach to the interpretation of fetal heart rate changes in labor. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197(3), p. 236.e1-236.e11.
- 67. Westgren, M., Kruger, K., Ek, S., et al.** Lactate compared with pH analysis at fetal scalp blood sampling: a prospective randomized study. *Br J Obstet Gynaecol*, 1998, 105(1), p. 29-33.
- 68. Westerhuis, ME., Visser, GH., Moons, KG., et al.** Cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram compared with cardiotocography only for intrapartum monitoring: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2011, 117(2 Pt 1), p. 406-407.
- 69. Wiberg, N., Kallen, K., Herbst, A., Olofsson, P.** Relation between umbilical cord pH, base deficit, lactate, 5-minute Apgar score and development of hypoxic-ischemic encephalopathy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2010, 89(10), p. 1263-1269.
- 70. Williams, EA.** Abnormal uterine action during labour. *J Obstet Gynaecol Br Emp*, 1952, 59, p. 635-641.

**Doc. MUDr. Alena Měchurová, CSc.**  
 Ústav pro péči o matku a dítě  
 Podolské nábřeží 157  
 147 10 Praha 4  
 e-mail: mechurovaa@centrum.cz

## **4.2. Variabilita hodnocení kardiokografie a její vliv na včasný záchyt intrapartální hypoxie plodu.**

Od zavedení kardiokografie do klinické praxe je věnována značná pozornost neshodě při interpretaci záznamů mezi více hodnotiteli i v rámci opakovaného hodnocení jedním hodnotitelem. Výsledky řady studií prokazují vysokou míru neshody mezi porodníky [47]. Jednou z několika zásadních příčin, na které bylo opakovaně poukazováno, byla původní klasifikace pro hodnocení CTG záznamů – FIGO 1986. Tato klasifikace byla v roce 2015 nahrazena novou klasifikací FIGO 2015. Výsledky recentní studie, která vychází z klasifikace FIGO 2015 ukazují, že její implementace má pozitivní vliv na shodu při interpretaci změn na CTG záznamu [48,49]. Nicméně stále přetrvává řada dalších příčin, mezi něž patří nedostatečná edukace hodnocení CTG a interpretace změn v širším kontextu s ohledem na současnou úroveň znalostí patofyziologie oxygenace plodu.

V rámci habilitační práce autor předkládá rozbor a závěry studie, která je založena na detailní analýze výsledků hodnocení CTG záznamů devíti zkušenými porodníky z šesti velkých porodnických pracovišť v ČR.

Cílem bylo stanovení shody při rozčlenění záznamů do jednotlivých tříd (normální, suspektní, patologický), porovnání časových intervalů při hodnocení a stanovení míry shody v rámci opakovaného hodnocení stejných záznamů jedním hodnotitelem. Na základě intrapartálního CTG se porodníci pokusili odhadnout stav novorozence s ohledem na výsledné pH z pupečnickové arterie. Tento přístup nebyl dosud nikdy publikován. Dále bylo porovnáno skutečné klinické hodnocení, tak jak bylo během vybraných porodů sloužícím lékařem provedeno s experimentálním hodnocením v rámci studie.

V projektu byla použita elektronická databáze 552 intrapartálních CTG záznamů, která byla vybrána z 9164 nemocničních CTG záznamů pořízených pouze ve FN Brno na základě

přesných klinických a technických požadavků. Zařazeny byly výhradně záznamy jednočetných těhotenství s dokončeným 37. týdnem gravidity. Ze všech zařazených CTG záznamů byly extrahovány 2 třicetiminutové úseky během I. doby porodní a 1 úsek během II. doby porodní. Záznamy byly rozčleněny do 3 kategorií dle výsledné hodnoty pH z pupečnickové arterie po porodu plodu. Tato elektronická databáze je publikována a volně přístupná na webových stránkách Physionet, zaměřených na výzkum v oblasti kardiologie, variability srdeční frekvence a příbuzných témat.

Pro hodnocení byla použita internetová aplikace CTG anotátor, která byla dostupná všem devíti porodníkům. Tato aplikace byla vytvořena tak, aby přesně kopírovala obvyklé zobrazení CTG záznamů, používané v ČR a většině evropských zemí. Všech devět porodníků pracovalo v daném období na šesti porodnických pracovištích univerzitního typu v České republice a mělo za sebou více jak 10 let klinické praxe.

Medián míry shody (PA) pro opakované hodnocení téhož záznamu jedním hodnotitelem se pro všechny porodníky dohromady pohyboval okolo 70 %. Celková míra shody mezi více hodnotiteli dosáhla 48 % a pro kategorii patologických CTG záznamů pouhých 41 %. Senzitivita celkového hodnocení všech devíti porodníků k odhadu hypoxie (pH, BD) dosáhla hodnoty 39 % pro BD a 27 % pro pH. Specificita byla stanovena na 89 % pro oba hodnocené parametry. Vzájemné porovnání odhadu výsledku porodu ve vztahu k acidóze plodu mezi expertním hodnocením devíti porodníky a klinickým hodnocením dostupným na nemocničních záznamech, se výrazně lišilo. Senzitivita expertního hodnocení dosahovala 86 %, zatímco klinického hodnocení pouze 40 %. Hodnoty specificity se příliš nelišili, 86 % versus 93 %. Pokud však mělo být v rámci expertního hodnocení odhadnuto výsledné pH, výsledky senzitivity a specificity se téměř shodovaly s klinickým hodnocením. Ve svém důsledku se tedy expertní hodnocení v rámci studie od reálného klinického hodnocení příliš neodlišuje.

Jedná se o dosud největší publikovanou studii s ohledem na počet hodnotících a počet hodnocených záznamů, která popisuje klinické hodnocení CTG a jeho variabilitu. Na rozdíl od ostatních dosud publikovaných studií, nebylo cílem pouze kvantitativní stanovení shody pomocí koeficientu kappa, ale vytvoření podrobné charakteristiky vzájemné shody a neshody mezi porodníky. Analýza byla provedena na předem vytvořené a volně přístupné databázi CTG záznamů (CTU-UHB database).

Detailní rozbor výsledků – viz. přílohy 4.2.1. a 4.2.2. První článek byl publikován pod názvem „**Analysis of obstetricians' decision making on CTG recordings**” v mezinárodním impaktovaném časopise Journal of Biomedical Informatics a jeho cílem bylo identifikovat optimální matematický model pro stanovení míry variability při hodnocení CTG záznamů. Druhý článek byl publikován pod názvem „**Agreement on intrapartum cardiotocogram recordings between expert obstetricians**” v mezinárodním impaktovaném časopise Journal of Evaluation in Clinical Practice a jeho obsahem je vlastní analýza klinických dat z uvedené studie. Podíl autora: spoluautor koncepce studie, propojení klinické části s matematickým modelováním, interpretace výsledků, spoluautor klinické části první publikace, organizace studie, klinické hodnocení CTG záznamů, první autor druhé publikace.

Výsledky studie poukazují na řadu důležitých problémů, kterými je třeba se dále zabývat. Skutečnost, že interpretace CTG je zatížena vysokou mírou neshody mezi více hodnotiteli i v rámci opakovaného hodnocení jedním hodnotitelem provází kardiokografii od jejích počátků. Nová klasifikace FIGO 2015 je výrazně jednodušší a reflektuje moderní poznatky z oblasti patofyziologie hypoxie plodu. Implementace nové klasifikace není možná ze dne na den, bude vyžadovat určitý čas a systematickou edukaci. Každopádně první krok, který by měl vést k omezení neshody mezi hodnotiteli při používání CTG za porodu byl proveden.

Je zřejmé, že pouhé zjednodušení kritérií pro hodnocení CTG k výraznému zlepšení senzitivity a specifity k hypoxii plodu nepovede. Dalším krokem by mělo být vypracování systému

vzdělávání, který bude zahrnovat výuku patofyziologie, nácvik hodnocení CTG a také periodické testování znalostí [50,51]. Bez studia základních principů patofyziologie hypoxie plodu nelze správně porozumět změnám, ke kterým na CTG dochází [52]. Každá změna CTG záznamu má svou příčinu a snahou hodnotitele by měla být identifikace této příčiny, umožňující v případě potřeby cílenou korekci, která může vést k opětovné normalizaci CTG záznamu. Je s podivem, že interpretace CTG záznamů, která je předmětem více jak jedné třetiny soudních sporů z oboru porodnictví, není systematicky vyučována a naprostá většina začínajících lékařů a porodních asistentek není před nástupem do praxe podrobena validnímu testování znalostí. Situace v České republice je obdobná, systematická výuka CTG s následným periodickým testováním znalostí zcela chybí.

- 4.2.1. Spilka J, Chudáček V, Janků P, Hruban L, et al. Analysis of obstetricians' decision making on CTG recordings. J Biomed Inform. 2014;51:72-79.**
- 4.2.2. Hruban L, Spilka J, Chudáček V, et al. Agreement on intrapartum cardiotocogram recordings between expert obstetricians. J Eval Clin Pract. 2015;21(4):694-702.**



Contents lists available at ScienceDirect

## Journal of Biomedical Informatics

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/yjbin](http://www.elsevier.com/locate/yjbin)

## Analysis of obstetricians' decision making on CTG recordings



Jiří Spilka<sup>a,\*</sup>, Václav Chudáček<sup>a</sup>, Petr Janků<sup>b</sup>, Lukáš Hruban<sup>b</sup>, Miroslav Burša<sup>a</sup>, Michal Huptych<sup>a</sup>,  
Lukáš Zach<sup>a</sup>, Lenka Lhotská<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Cybernetics, Faculty of Electrical Engineering, Czech Technical University in Prague, Czech Republic

<sup>b</sup> Department of Gynecology and Obstetrics, Teaching Hospital of Masaryk University in Brno, Czech Republic

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 4 October 2013

Accepted 7 April 2014

Available online 16 April 2014

## Keywords:

Cardiotocography

Fetal heart rate

Observer variation

Biomedical informatics

Decision making

Latent class analysis

## ABSTRACT

Interpretation of cardiotocogram (CTG) is a difficult task since its evaluation is complicated by a great inter- and intra-individual variability. Previous studies have predominantly analyzed clinicians' agreement on CTG evaluation based on quantitative measures (e.g. kappa coefficient) that do not offer any insight into clinical decision making. In this paper we aim to examine the agreement on evaluation in detail and provide data-driven analysis of clinical evaluation.

For this study, nine obstetricians provided clinical evaluation of 634 CTG recordings (each ca. 60 min long). We studied the agreement on evaluation and its dependence on the increasing number of clinicians involved in the final decision. We showed that despite of large number of clinicians the agreement on CTG evaluations is difficult to reach. The main reason is inherent inter- and intra-observer variability of CTG evaluation.

Latent class model provides better and more natural way to aggregate the CTG evaluation than the majority voting especially for larger number of clinicians. Significant improvement was reached in particular for the pathological evaluation – giving a new insight into the process of CTG evaluation. Further, the analysis of latent class model revealed that clinicians unconsciously use four classes when evaluating CTG recordings, despite the fact that the clinical evaluation was based on FIGO guidelines where three classes are defined.

© 2014 Elsevier Inc. All rights reserved.

## 1. Introduction

*Interpretation of cardiotocogram (CTG).* The CTG is a simultaneous recording of fetal heart rate (FHR) and uterine contractions. It is an integral part of every day clinical practice. However, since its introduction, it has been a subject of many controversies as well as malpractice litigations [1]. The evaluation of CTG is accompanied with high intra- and inter-observer variability from the very beginning. And even though guidelines, e.g. the most prominent FIGO guidelines [2], were introduced to tackle the heterogeneity of the CTG evaluation, high inter- and intra-observer variability is reported frequently even today [3].

The FIGO guidelines consists of 3-tier classification system and in 1980s became the first internationally recognized guidelines. Since then national alternatives with minor tweaks were introduced [4–6]. The comparison of various guidelines and their statements was performed by de Campos and Bernardes [7] with

conclusion that the guidelines are, in general, too complex and hard to follow and thus attribute to high inter- and intra-observer variability. To better interpret the CTG patterns and to lower the variability additional improvements were suggested. Schifrin stated [8] that the guidelines lack a definition that can identify the transition from normal to ominous CTG – the so called conversion pattern. Parer and Ikeda [9] and Parer et al. [10] proposed an extension of the guidelines to a 5-tier system. A comparison in [11] claimed this system to be superior to the classical guidelines. Recently, Tommaso et al. showed [12] that the NICHD<sup>1</sup> guidelines have better sensitivity and specificity over 5-tier system. But in general, the performance of 5-tier was better since NICHD evaluated a lot of recordings as “intermediate”. Further, Coletta et al. claimed [13] that there is better sensitivity using the 5-tier system, though the contrary was claimed in [14]. Despite all the efforts, none of the major guidelines changes were thoroughly evaluated in a larger group settings exceeding several hospitals interested.

\* Corresponding author. Address: Karlovo namesti 13, 121 35 Prague 2, Czech Republic. Tel.: +420 224 357 325.

E-mail address: [spilka.jiri@fel.cvut.cz](mailto:spilka.jiri@fel.cvut.cz) (J. Spilka).

<sup>1</sup> Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2014.04.010>

1532-0464/© 2014 Elsevier Inc. All rights reserved.

**Agreement on interpretation.** The substantial inter-intra-observer variability makes it difficult to reach agreement on CTG interpretation. For the purpose of this paper, the agreement does not mean a discussion and consensus of all the clinicians in a consulting room. It means reaching an agreement over independently evaluated CTGs. Generally, the majority voting is a natural way to aggregate different opinions. When making decisions, people usually use weighted majority voting where weights are based on experience, reputation, work place, and other factors. However the determination of weights is subjective and could be misleading.

**Observer agreement measures.** Among statisticians there is no general agreement on how the observer agreement should be measured. The kappa coefficient, proportion of agreement, and intra-class correlation coefficient are the most used measures for agreement [15] even though they have many flaws. For example, the kappa coefficient is influenced by prevalence and base rate and is not suitable for comparison across different studies [16,17]. Also it lacks a natural extension to multiple rates and multinomial classes. There is no single measure of agreement that could outperform the others [15]. The use of quantitative measures and reporting a single value of agreement is tempting, however the results are usually difficult to interpret.

**Goals and contributions.** In our work we aim at examining the agreement of obstetricians using latent class analysis and majority voting. In Section 2.1 we briefly describe the process of annotation that was performed on the CTU-UHB<sup>2</sup> database [19]. In Sections 2.3.1 and 2.3.2 we further describe the most common method to aggregate different opinions – the majority voting together with an alternative – the latent class analysis. In Section 3.1 we examine stability of clinicians' agreement using these two methods and show that the agreement is greatly improved especially on pathological class when using the latent class analysis. The latent class analysis shows us a different perspective on the controversial question of how many classes should be used for CTG evaluation. According to our results, the four class model yielded the best results, despite the fact, that clinicians had used guidelines with three classes (cf. Section 3.2).

## 2. Materials and methods

### 2.1. Clinical annotations

Evaluation of CTG recordings has been acquired using stand-alone application (CTGAnnotator [18]). The CTGAnnotator adopts the most commonly used display layout of CTG machines (in European format – 1 min/cm and 30 bpm/cm), and therefore poses no difficulty for clinicians to adjust. The evaluations were obtained from nine clinicians working on delivery wards of six Obstetrics and Gynaecology Clinics in the Czech Republic. All the clinicians are currently working in delivery practice with experience ranging from 10 to 33 years (with a median value of 15 years). The CTU-UHB intrapartum CTG database [19] was used for evaluation. All the experts had to undergo a basic training on the experiment methodology and the CTGAnnotator usage. Although we expected that all experts adhered to the FIGO guidelines criteria (as required by the Czech authorities<sup>3</sup>) we did not provide any special training for it nor we encouraged it. In our retrospective study we used evaluation of 60 min of CTG recordings at the end of the first stage of labor. Clinicians evaluated the CTG recordings into three classes: normal, suspicious, and pathological (FIGO classes).

<sup>2</sup> Czech Technical University – University Hospital Brno.

<sup>3</sup> Czech Gynaecological and Obstetrical Society.

### 2.2. Observer agreement

We use proportion of agreement (PA) to measure the agreement between clinicians. The PA is simply probability that clinicians agree on evaluation. We decided to use PA, which is intuitive and understandable, instead of other complex statistical measures that could obscure the analysis.

### 2.3. Voting schemes

The different schemes of voting were thoroughly studied in social sciences. The famous Condorcet's jury theorem (1786), details e.g. [20], states: if voters are right with probability  $p > 1/2$ , then majority vote is more likely to be right than wrong and the probability of being right tends to 1 when number of voters goes to infinity. Intuitively it is expected that potential variability could be cancelled out by a high number of voters.

Let  $y_i^j$  be a evaluation of the  $i$ -th example,  $i = \{1, 2, \dots, N\}$ , given by the  $j$ -th clinician,  $j = \{1, 2, \dots, J\}$ . Further let  $c \in C$  be a category to which  $y_i^j$  could be assigned and  $\delta(y_i^j, c)$  be an indicator function that equals 1 when the  $j$ -th clinician evaluates  $y_i^j = c$  and 0 otherwise.

#### 2.3.1. Majority voting

The majority voting is a simple voting mechanism to aggregate evaluation from  $J$  clinicians. The probability that the  $i$ -th example is assigned to the  $c$ -th class is

$$\mu_{ic} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \delta(y_i^j, c). \quad (1)$$

The majority voting, or more precisely plurality voting, is simply choosing a class  $c$  for maximum of  $\mu_{ic}$ . In the case of ties a flip of fair coin is performed.

**Problems with majority voting.** Majority voting is simple and usually preferred method. However, there are some limitations when using majority voting on evaluation of CTG, which are summarized as follows:

1. There is high inter- and intra-observer variability in clinical evaluation (see for example [3,22,23]) and agreement might not be reached.
2. Each clinician has different expertise not only based on the length of his/her career (experienced vs. inexperienced) but also influenced by labor management at workplace; e.g. a clinician who is called only to the most serious cases could loose, to some extent, knowledge related to the normal cases.
3. Clinicians could loose concentration/motivation or be simply distracted during annotation.

#### 2.3.2. Latent class analysis

The latent class analysis (LCA) is used to estimate the true (unknown/hidden) evaluation of CTG and to infer weights of individual clinicians' evaluation – the latent class model (LCM). Let  $y_i \in \mathcal{Y}$ ;  $\mathcal{Y} = \{1, 2, \dots, C\}$  be the unobservable ground truth for the  $i$ -th example and  $\alpha_c^j = (\alpha_{c1}^j, \alpha_{c2}^j, \dots, \alpha_{ck}^j, \dots, \alpha_{cC}^j)$  be a multinomial parameter that represents probabilities that the  $c$ -th class corresponds to an evaluation in the  $k$ -th class,  $k \in C$ , assigned by the  $j$ -th clinician

$$\alpha_{ck}^j = P(y_i^j = k | y_i = c), \quad \alpha_{ck} \geq 0, \quad \sum_{k=1}^C \alpha_{ck}^j = 1. \quad (2)$$

The assumption for  $\alpha_{ck}^j$  is that the evaluation for different  $c$  and  $k$  are independent on the observed data. This assumption is violated in practice since some examples are more difficult than



others and each clinician has different level of expertise. The approach dealing with dependence on observed data was described in [24], however no significant improvements were acquired. Unlike [25] we formulate the model in a simplified way that is, every clinician provides one evaluation for each example. With this simplification we completely rule out the possible violation of conditional independence between two evaluations assigned by a clinician to a certain example.

The LCM considers clinical evaluation as a finite mixture of multinomial distributions. Finite mixture models [26] have fixed number of parameters and the standard method to estimate these parameters is expectation maximization (EM) algorithm [27]. Let us consider one particular set of evaluations  $y^1, \dots, y^J$ . Then, it is assumed that these evaluations are from a mixture of initially specified  $C$  components in some unknown proportions  $p_1, \dots, p_C$ . Each data point is a realization of the mixture probability mass function

$$p(y^1, \dots, y^J | \theta) = \sum_{c=1}^C p_c p(y^1, \dots, y^J | \theta_c), \quad (3)$$

where  $\theta$  include the unknown mixing proportion  $p_c$  (prevalence) and the elements of  $\theta_c$ . Then, given a set of evaluations  $\mathcal{D} = \{y_i^1, \dots, y_i^J\}_{i=1}^N$  and vector of parameters  $\theta = \{\alpha_{ck}^j, p_c\}$ , the likelihood corresponding to  $C$  component mixture is

$$p(\mathcal{D} | \theta) = \prod_{i=1}^N \left[ \sum_{c=1}^C p_c p(y_i^1, \dots, y_i^J | \theta_c) \right]. \quad (4)$$

We treat the unknown truth  $y_i$  as a latent (hidden) variable and use the EM algorithm to estimate it. We assume that  $y_i^1, \dots, y_i^J$  are independent (i.e. all clinicians make their evaluation independently) and that the evaluations are from multinomial distribution. Then, the likelihood function of the parameters  $\theta$  given  $\mathcal{D}$  can be formulated as

$$p(\mathcal{D} | \theta) = \prod_{i=1}^N \left[ \sum_{c=1}^C p_c \prod_{j=1}^J \prod_{k=1}^C (\alpha_{ck}^j)^{\delta(y_i^j, k)} \right]. \quad (5)$$

The maximum likelihood is found by maximizing the log likelihood function

$$\hat{\theta}_{ML} = \{\alpha_{ck}^1, \dots, \alpha_{ck}^J, p_1, \dots, p_{C-1}\} = \arg \max_{\theta} \{\log p(\mathcal{D} | \theta)\}. \quad (6)$$

To maximize the log likelihood we followed the work of Dawid and Skene [25] and used the EM algorithm.

*Estimation using the EM algorithm.* The hidden variables to be estimated are multinomial parameter  $\alpha_{ck}^j$ , prevalence of classes  $p_c$ , and true (unknown/hidden) evaluations  $\{y_i\}_{i=1}^N$ . If we would have known the true evaluation  $\mathbf{y}$ , the complete log-likelihood would be computed as

$$\log p(\mathcal{D}, \mathbf{y} | \theta) = \sum_{i=1}^N \sum_{c=1}^C \delta(y_i, c) \log \left[ p_c \prod_{j=1}^J \prod_{k=1}^C (\alpha_{ck}^j)^{\delta(y_i^j, k)} \right]. \quad (7)$$

In the **E-step** we compute the conditional expectation of  $y_i$  given the evaluations from clinicians  $\mathcal{D}$  under the current estimates of parameters  $\theta$

$$\mathbb{E}\{\log p(\mathcal{D}, \theta)\} = \sum_{i=1}^N \sum_{c=1}^C \mu_{ic} \log \left[ p_c \prod_{j=1}^J \prod_{k=1}^C (\alpha_{ck}^j)^{\delta(y_i^j, k)} \right], \quad (8)$$

where  $\mu_{ic} = p(y_i = c | y_i^1, \dots, y_i^J, \theta)$  is estimated probability of ground truth given the  $y_i^j$  and  $\theta$  and is proportional to

$$\mu_{ic} \propto p_c \prod_{j=1}^J \prod_{k=1}^C (\alpha_{ck}^j)^{\delta(y_i^j, k)}. \quad (9)$$

In the **M-step** we use the current estimates to maximize the conditional expectation. Taking a derivative of (8) equal to zero, the parameters  $\alpha_{ck}^j$  and  $p_c$  are updated using the following equations

$$\alpha_{ck}^j = \frac{\sum_{i=1}^N \mu_{ic} \delta(y_i^j, k)}{\sum_{i=1}^N \mu_{ic}}, \quad p_c = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \delta(\max_c(\mu_{ic}), c), \quad (10)$$

where  $\max_c(\mu_{ic})$  assigns a class  $c$  that has the maximum probability. The E and M steps are repeated until convergence. The EM algorithm is guaranteed to converge to a local maximum only; therefore, it is usually restarted several times with different starting values. Another possible solution, used in this work, is to use the majority voting for initialization as proposed in [25]. The limit of log-likelihood convergence was set to  $10^{-3}$ .

### 2.3.3. Latent class analysis with different number of classes

The latent model is powerful not only for estimating the latent class from multiple, possibly noisy, evaluations but could be also used to infer the number of classes the clinicians are actually using. Employing the LCA we can infer the number of classes, for which the evaluation would yield the best score – irrespective of the number of classes the clinicians used. In (5) we supposed a fixed number of classes. However, the guidelines are not precise, nor they are strictly followed by clinicians, leaving an open space for alternative evaluation. Our goal is to examine whether choosing different number of classes offers better description of clinical evaluation in terms of model fit. The extension to encompass different number of classes is straightforward. We replace  $C$  by a number  $R$  representing different number of latent classes:

$$p(\mathcal{D} | \theta) = \prod_{i=1}^N \left[ \sum_{r=1}^R p_r \prod_{j=1}^J \prod_{k=1}^C (\alpha_{rk}^j)^{\delta(y_i^j, k)} \right], \quad (11)$$

where the same holds for  $\alpha_{rk}^j$  as it did for  $\alpha_{ck}^j$ . In our experiments we used the value of  $R = \{2, 3, \dots, 8\}$ , obtaining models  $M_2, M_3, \dots, M_8$ .

*Number of estimated parameters.* The number of estimated parameters  $\vartheta$  increases rapidly with increasing  $R, J$ , and  $C$  and is computed as:  $\vartheta = R - 1 + J \cdot [R(C - 1)]$ . If the  $\vartheta$  exceeds number of examples the model is not identifiable. The model is also not identifiable if the probabilities  $\alpha_{rk}^j$  are sparse.

### 2.4. Rank of clinicians

The latent class model (LCM) can also be used to rank contribution of individual clinicians. The scoring/ranking based on detection of spammers was proposed by Raykar and Yu [21], where random evaluations were penalized. In our work, we had to adapt the penalization to reflect clinical evaluation, which we do not expect to be random. We use the following accuracy based score that is fairly simple and easily interpretable. Let  $\mathbf{A}^j$  be a  $C \times C$  confusion matrix with entries  $[\mathbf{A}^j]_{ck} = \alpha_{ck}^j$ . The diagonal elements represent probabilities of correct classifications with respect to latent class,  $c = k$ , and off-diagonal elements represent probabilities of misclassification,  $c \neq k$ . Consider the following confusion matrices for a good clinicians  $\mathbf{A}^g$  and bad  $\mathbf{A}^b$

$$\mathbf{A}^g = \begin{pmatrix} 0.9 & 0.1 & 0 \\ 0.1 & 0.9 & 0 \\ 0 & 0.5 & 0.5 \end{pmatrix} \quad \mathbf{A}^b = \begin{pmatrix} 0.5 & 0.5 & 0 \\ 0 & 0.05 & 0.95 \\ 0 & 0.05 & 0.95 \end{pmatrix}. \quad (12)$$

The good clinicians  $\mathbf{A}^g$  performed well on the first and second class and poorly on the third class, where the probability of correct decision dropped to 0.5. The bad clinician  $\mathbf{A}^b$  correctly evaluated prevalently the third class. The accuracy based score for  $C = K$  is defined as

$$S_{acc}^j = \frac{1}{C} \left( \sum_{c=k} \mathbf{A}_{ck}^j - \sum_{c \neq k} \mathbf{A}_{ck}^j \right). \quad (13)$$

The score simply equals to summation of diagonal elements with subtraction of off-diagonal elements. In the case of matrices  $\mathbf{A}^s$  and  $\mathbf{A}^b$  the score yields  $S_{acc}^s = 0.53$  and  $S_{acc}^b = 0$ , respectively. The score for the worst possible clinician is  $S_{acc} = -1$  and for the best possible is  $S_{acc} = 1$ .

Ranking for different number of classes. The accuracy based score has a limitation in case the latent variable has different number of classes than the clinicians actually used. We focus only on the scenario when  $R = 4$  because of the best model fit. Let  $\mathbf{A}_{rk}^j$  be a matrix  $[\mathbf{A}_{rk}^j]_{rk} = \alpha_{rk}^j$ , where  $R \neq C$ . When  $R = 4$  and  $C = 3$  the score is defined as

$$S_{acc}^j = \frac{1}{R} \left( \sum_{r=k, r-1=k} \mathbf{A}_{rk}^j - \sum_{r \neq k, r-1 \neq k} \mathbf{A}_{rk}^j \right). \quad (14)$$

The score allows misclassification over one latent class. The computation of the score is visualized in Table 1. We discuss the rationale for clinical evaluation later. Note that the score serves for ranking clinicians for particular choice of  $r$ . We detail the comparison of the models (i.e. their fit) for various  $r$  in the next section.

## 2.5. Model selection and fit

We can use various techniques to evaluate a model fit and to determine which model is more appropriate for different values of  $R$ . Increasing  $R$  from two to eight increases the model fit but also increases the possibility of over-fitting. Additionally, higher  $R$  values lead to estimation of more model parameters. A trade-off between better model fit and number of parameters to be estimated is usually sought and tackled by penalizing the log likelihood using a function of parameters  $\theta$  that are to be estimated. The two most common measures are the Akaike information criterion (AIC) [28] and Bayes information criterion (BIC) [29]. For a likelihood  $L$  the AIC and BIC are defined as:

$$AIC(r) = -2 \ln L + 2\vartheta,$$

$$BIC(r) = -2 \ln L + \vartheta \ln N.$$

The better is the model the lower BIC and/or AIC measures are obtained. Usually the AIC overestimates the number of  $R$  while BIC underestimates it. Therefore a compromise between these is often sought.

## 2.6. Stability of clinical evaluation

We use majority voting for the description of stability, but any other method for aggregation could be used. The motivation for analysis of the stability of clinical evaluation follows: Let us consider majority voting of  $J$  clinicians. It would be interesting to know whether the created majority was obtained simply by a chance

**Table 1**

Score computation for the four latent classes ( $R = 4$ ). The latent classes are in rows and classes given by clinicians in columns.

	$k = 1$	$k = 2$	$k = 3$
$r = 1$	+	-	-
$r = 2$	+	+	-
$r = 3$	-	+	+
$r = 4$	-	-	+

Legend: The correct classification is marked by (+) and incorrect by (-).

or whether the majority is stable and the possible variability in clinicians' decision was cancelled out by using a sufficient number of clinicians. We summarize the definition of stability in Proposition 1.

**Proposition 1.** We consider a majority vote of  $J$  clinicians stable if a majority voting of  $J + 1$  clinicians is not different (measured by proportion of agreement).

In the proposition, the term "different", our criterion, is not rigorous and allows various approaches to be used, i.e. statistical testing. However, the statistical evaluation is not that straightforward as the created majority votes are not independent. In order to analyze the stability we performed the following experiment: we computed majority votes (MV) for all combinations of clinicians  $\binom{J}{q}$ , where  $q \in Q; Q = \{3, 4, \dots, J - 1\}$ . Then we compared the majority obtained with the majority vote of all clinicians,  $J = 9$ . The procedure is shown in Algorithm 1.

## Algorithm 1. Stability of clinical evaluation

---

**Input:**  $Q = \{3, 4, \dots, 8\}$  number of clinicians,  $\mathbf{Y}$  clinical evaluation of size  $N \times J$ ,  $mv_j$  majority vote of all  $J$  clinicians,  $mv_b$  majority vote of combination  $b$  of clinicians  
**Result:**  $pa$  – proportion of agreement  
**begin**  
  **for**  $q \in Q$  **do**  
     $comb \leftarrow \binom{J}{q}$  – all combinations of  $q$  clin. from  $J$   
    **for**  $b \in comb$  **do**  
       $\mathbf{Y}_b = \mathbf{Y}(:, b)$  – get evaluation of selected  $b$   
       $mv_b \leftarrow majorityVoting(\mathbf{Y}_b)$   
       $pa(q, b) \leftarrow proportionOfAgreement(mv_b, mv_j)$   
    **end**  
  **end**  
**end**

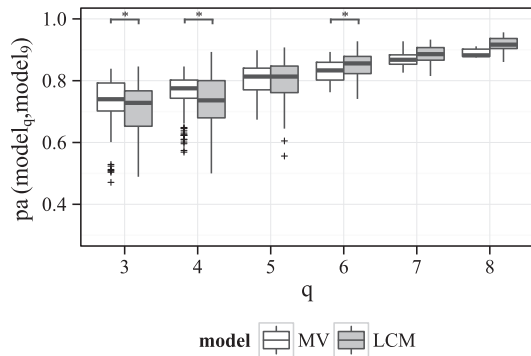
---

## 3. Results and discussion

### 3.1. Stability of evaluation in majority voting and latent class model

The stability of clinical evaluation in majority voting (MV) and latent class model (LCM), irrespective of evaluated classes, is presented in Fig. 1. For both, MV and LCM, stability increases with increasing number of clinicians in ensemble. The stability for LCM is better with higher number of clinicians while for the lower number the MV performs better with lower variance. Thus we conclude that for  $q \leq 5$  the MV should be preferred and for  $q > 5$  the LCM should be favoured. The same conclusion holds when the overall evaluation is split into the individual classes as shown in Fig. 2. Especially for the pathological class with  $q > 5$  the LCM provides more stable aggregation than the MV. These conclusions are confirmed with statistical testing<sup>4</sup> for differences between models MV and LCM for different combinations of clinicians. The statistical significance,  $p < 0.05$ , is marked in Figs. 1 and 2 with an asterisk. Note, that in some cases (for even number clinicians) the majority vote had to be determined by flip of a fair coin since the votes were equal. This phenomenon can explain larger improvements from even  $q$  to odd  $q$ , e.g. in Fig. 1 the improvement of the MV model's

<sup>4</sup> Wilcoxon rank-sum test for paired samples of not normally distributed data was used (normality tested using Kolmogorov-Smirnov test with Lilliefors correction);  $p < 0.05$  was considered as significant.



**Fig. 1.** Stability of majority voting (MV) and latent class model (LCM) for all classes and different combinations of clinicians. Legend:  $pa(model_q, model_9)$  stands for proportion of agreement between model for  $q$  clinicians and model for nine clinicians, where the model is replaced either by MV or LCM (i.e. it leads to  $pa(mv_q, mv_9)$  and  $pa(lcm_q, lcm_9)$ ), \* marks statistical significance on  $p < 0.05$ .

proportion of agreement from  $q = 4$  to  $q = 5$  in comparison to  $q = 5$  to  $q = 6$ .

### 3.2. Latent class analysis – different number of classes

We analyzed the clinical evaluation using the latent class model for different number of classes. The model fit statistics are shown in Table 2. The progression of AIC and BIC for the increasing value of  $r$  is shown in Fig. 3. Clinicians evaluate the CTG into three FIGO classes (normal, suspicious, and pathological). Nevertheless, from Fig. 3 we can conclude that the best fit is obtained for the model  $M_4$ . From the model  $M_3$  to  $M_4$  both measures, AIC and BIC, decreases. The BIC starts rising from  $M_4$  to  $M_5$  while the AIC only slightly decreases, hence the best fitted model is  $M_4$ .

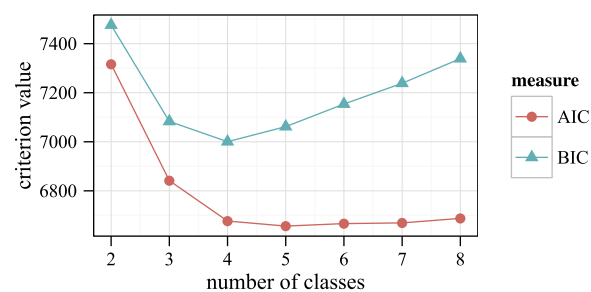
In order to have better insight into models  $M_3$  and  $M_4$  we evaluated the multinomial parameter  $\alpha_{ck}^j$  (conditional probability of assigning class  $k$  with respect to the latent class  $c$ ). Models  $M_3$  and  $M_4$  are presented in Figs. 4 and 5 respectively. The clinicians are marked with numbers (1, 2, ..., 9) and their evaluation are separated with respect to estimated latent class. Note that prevalence of evaluated classes of each clinician could be easily observed in Fig. 4. Prevalence of  $k$ -th class for the  $j$ -th clinician is determined as  $p_k^j = (1/C) \sum_{c=1}^C \alpha_{ck}^j$ . For instance, for the first clinicians,  $j = 1$ , we compute  $p_1^1 = (1/C) \sum_{c=1}^C \alpha_{c1}^1 = (1/3)(1 + 0.49 + 0.03) = 0.51$ ,  $p_2^1 = 0.41$ , and  $p_3^1 = 0.1$ .

For the  $M_3$  the latent class can be separated into normal ( $c = 1$ ), suspicious ( $c = 2$ ), and pathological ( $c = 3$ ) based on the majority of clinical evaluation. For the  $M_4$  the situation is more complicated. The assignment of classes is rather intuitive and could be

**Table 2**

Fit statistics for different number of classes (df – degrees of freedom, AIC – Akaike information criterion, BIC – Bayes information criterion). The lower the AIC and/or BIC, the more fit is the model.

Model	df	AIC	BIC
$M_2$	515	7316	7476
$M_3$	496	6842	7083
$M_4$	477	6677	7000
$M_5$	458	6656	7062
$M_6$	439	6666	7154
$M_7$	420	6669	7239
$M_8$	401	6688	7340

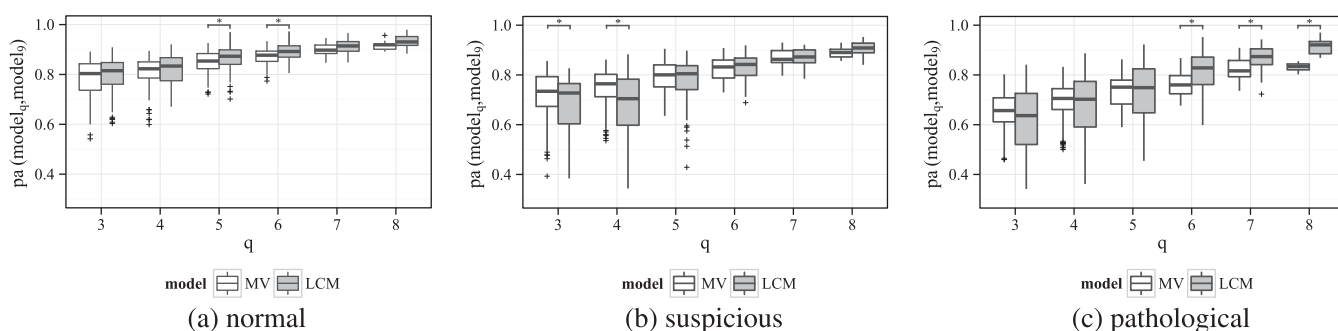


**Fig. 3.** Progression of AIC and BIC for different number of classes ( $r = \{2, 3, \dots, 8\}$ ).

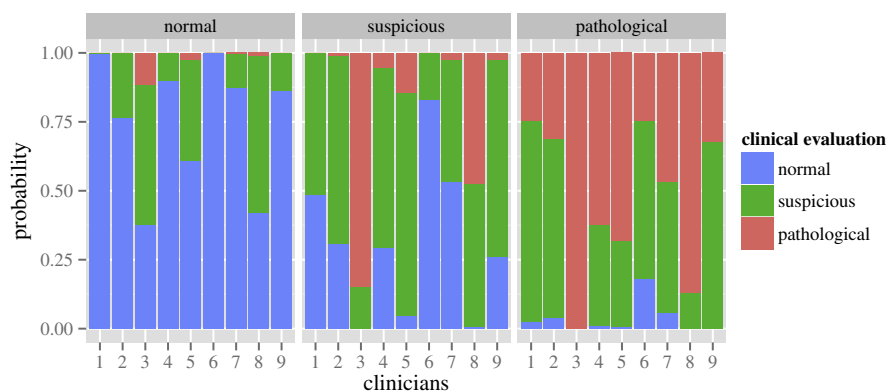
determined with help of knowledge about proportions of classes of each clinician. For the first class of the  $M_4$  model, that was ex-post labelled as normal ( $r = 1$ ), we can see in Fig. 5 that majority of clinicians' evaluation was normal. For the second class, ex-post labelled to normal/suspicious ( $r = 2$ ) we can observe discrepancy in evaluation of different clinicians. Prevalently normal evaluation by clinicians 1, 6, and 7, prevalently suspicious by clinicians 2, 4, 5, 8, and 9, and prevalently pathological by clinician 3. Considering proportions of evaluation, we can see that clinician 6 mostly evaluated CTG as normal, while clinician 3 mostly evaluated CTG as pathological. In this case we can neglect them for decision on class label and use the other clinicians' votes. Hence we labelled it as normal/suspicious. The other classes were: suspicious/pathological ( $r = 3$ ), and pathological ( $r = 4$ ). Again, we would like to note that the label of final class is based on the intuition rather than rigorous classification.

**Rank of clinicians.** The score of clinicians for  $M_3$  and  $M_4$  was determined using (13) and (14) respectively. The confusion matrix in Table 3 details the computation of (14).

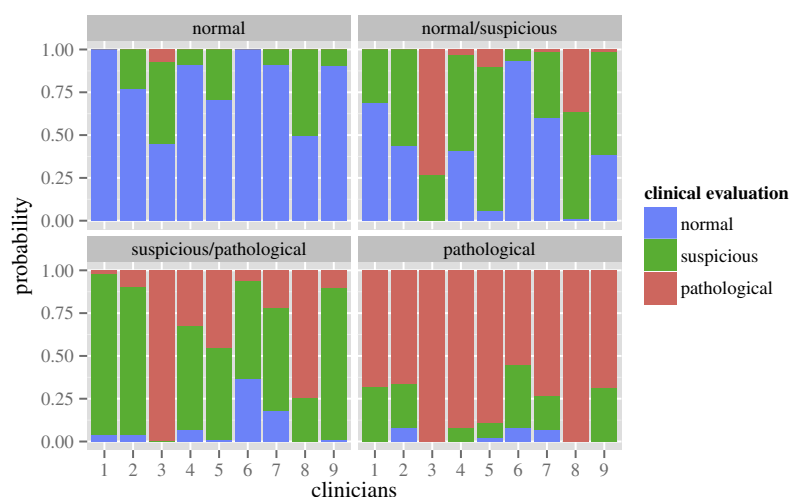
The rank of clinicians for majority voting (first iteration of the  $M_3$ ) and the  $M_3$  model are presented in Table 4; the ranks for the  $M_4$  are shown in Table 5. Note that for comparison of models with



**Fig. 2.** Stability of majority voting and latent class model (LCM) with respect to different evaluation: normal, suspicious, and pathological.  $pa(model_q, model_9)$  stands for proportion of agreement between model for  $q$  clinicians and model for nine clinicians, where the model is replaced either by MV or LCM (i.e. it leads to  $pa(mv_q, mv_9)$  and  $pa(lcm_q, lcm_9)$ ), \* marks statistical significance on  $p < 0.05$ .



**Fig. 4.** Conditional probability of clinical evaluation to the latent class. Model  $M_3$ . Estimated latent classes were as follows: normal, suspicious, and pathological (shown in gray headings). Latent class prevalences:  $P(normal) = 0.30$ ,  $P(suspicious) = 0.45$ ,  $P(pathological) = 0.25$ .



**Fig. 5.** Conditional probability of clinical evaluation to the latent class. Model  $M_4$ . Estimated latent classes were named as follows: normal, normal/suspicious, suspicious/pathological, and pathological (shown in gray headings). Latent class prevalences:  $P(normal) = 0.25$ ,  $P(normal/suspicious) = 0.38$ ,  $P(suspicious/pathological) = 0.29$ ,  $P(pathological) = 0.08$ .

**Table 3**

Score computation for the model  $M_4$ . The latent classes are in rows and classes given by clinicians in columns.

	normal ( $k = 1$ )	suspicious ( $k = 2$ )	pathological ( $k = 3$ )
normal ( $r = 1$ )	+	–	–
normal/suspicious ( $r = 2$ )	+	+	–
suspicious/pathological ( $r = 3$ )	–	+	+
pathological ( $r = 4$ )	–	–	+

*Legend:* The correct classification is marked by (+) and incorrect by (–), i.e. when a clinician assigned normal class then latent classes normal and normal/suspicious were considered as correct.

different classes we are interested in rank of clinicians rather than absolute values of score since the scores are generally higher for the  $M_4$  because more elements of confusion matrix in Table 3 are considered as correct. The workplace was anonymised by assignment of letters A–F. There are three pairs of clinicians coming from the same workplace (B, E, and F). Because of low number of clinicians coming from the same workplace the difference between workplaces was not evaluated. Experience of clinicians is not presented because it would compromise their anonymity. Nevertheless we found no relationship between the score and the experience.

The rank of clinicians for majority voting and model  $M_3$  are essentially the same. The ranks for model  $M_4$  in comparison to majority voting and  $M_3$  are different in the way that clinicians 1, 5, and 8 change their ranks markedly. The reasons were as follows: clinician 1 improved on pathological recordings. In the model  $M_3$  this clinician mixed suspicious evaluation into the pathological class ( $c = 3$ ) while for the  $M_4$  the proportion of suspicious in pathological class ( $r = 4$ ) was significantly lowered. Clinician 5 was ranked lower mainly because of mixing suspicious evaluation into normal class ( $r = 1$ ). The drop in rank for clinician 8 in  $M_4$  with regard to  $M_3$  is due to excellent performance on pathological class

**Table 4**

Score and rank of individual clinicians for majority voting and model  $M_3$ . (#clin. – number of a clinician, WP – workplace).

Rank	Majority voting			$M_3$		
	$S_{acc}$	#clin.	WP	$S_{acc}$	#clin.	WP
1	0.1778	4	B	0.4487	4	B
2	0.1202	5	E	0.3984	5	E
3	0.1178	9	E	0.2677	9	E
4	0.1111	7	C	0.2061	8	F
5	0.1029	1	B	0.1907	7	C
6	0.0833	8	F	0.1753	2	A
7	0.0736	2	A	0.1716	1	B
8	0.0060	6	D	0.0202	3	F
9	–0.0313	3	F	–0.0556	6	D

**Table 5**

Score and rank of individual clinicians for model  $M_4$ . (#clin. – number of a clinician, WP – workplace).

Rank	$S_{acc}$	#clin.	WP
1	0.8431	4	B
2	0.8202	1	B
3	0.7595	9	E
4	0.6976	7	C
5	0.6668	5	E
6	0.6395	2	A
7	0.5916	6	D
8	0.4379	8	F
9	0.2173	3	F

( $c = 3$ ), for the  $M_4$  his evaluation were mixed into different latent classes; mainly suspicious evaluation to normal class ( $r = 1$ ).

#### 4. Discussion

*Agreement on CTG evaluation.* The latent class analysis provides broader insight into obstetricians' decisions on CTG evaluation. It was shown that when clinicians evaluate CTG independently the agreement using majority voting is hard to reach. The main reason for difficulties in reaching the agreement is the inherent large inter-observer variability that remains problematic even when using evaluations acquired from large number of clinicians.

We have shown that in the case when seven clinicians have evaluated (by majority voting) a CTG record as pathological, an additional clinician might change the current majority vote in about 17% of cases. We have shown that to weight clinical decisions is superior to the majority voting, and it is in fact more natural way to reach an agreement in the experience based field.

We employed novel approach using the latent class modelling where the latent (hidden) true class of clinical evaluation was estimated iteratively by changing weights of individual clinicians (i.e. their reliability in the given ensemble of clinicians). We have shown that such an approach leads to better stability of evaluation where a large improvement has been obtained especially for the pathological evaluation.

*Varying number of latent classes.* The latent class model (LCM) is powerful tool not only for estimation of a latent class from multiple, possibly noisy, evaluations but could be also used to infer the number of classes the clinicians are actually using – although possibly unconsciously. By investigating the LCM model with varying number of classes, we tried to attribute to the ongoing discussion of how many classes should be used for CTG evaluation. We found that the model has the best fit for four classes. The main advantage of using four instead of three classes is in better separation of pathological records from the other ones. In other words, for the  $M_4$

model there is a clear group of pathological records, for which there is a good agreement among clinicians; for the other classes the evaluation is more diverse and splitting these classes further did neither contribute to better model fit, nor did it lower clinician's variability.

*Rank of clinicians.* For the latent class model we assessed the contribution of each clinicians using a scoring function. Interestingly the ranks of clinicians for the majority voting and model  $M_3$  were essentially the same. This implies that the model  $M_3$  is in fact data-driven weighted majority voting that gives more stable results, cf. Section 3.1. We have found no relationship between clinical experience and rank of clinicians.

We have shown that latent class analysis is more suitable approach than majority voting. However its limitation is the need to re-learn the model when a new evaluation is obtained. The generalization of the achieved results to the whole population is always difficult in agreement analysis. The database was selected without knowledge about any specific type of evaluation hence we believe that results are valid also with regard to the whole population. In terms of number of evaluated records and number of clinicians taking part in annotation, our study is the largest study that has been performed so far. The typical size of other studies was 30–50 recordings [23,30].

#### 5. Conclusion

In this paper we have described a novel approach for analysis of CTG evaluation – the latent class model (LCM). With the LCM model with varying number of classes we have contributed to the discussion on how many classes should be used for CTG evaluation. We have shown that the model has the best fit for 4-tier classification. The difference between 3 and 4 classes lies in better separation of pathological records from the other ones. In other words, there is a clear pathological group for which there is a good agreement among clinicians. We have proved that even with a high number of clinicians the agreement (majority voting) cannot be reached. The lack of agreement can be contributed to the large inter- and intra-observer variability. The latent class model allowed to examine agreement in more detail and provided more stable aggregation of clinical evaluation. A large improvement have been obtained especially for the pathological evaluation.

The goal of the paper was to use data-driven approach to agreement analysis and not to change the current practice in the obstetrics ward. The presented results support the arguments asking for modernization of the FIGO guidelines. The existing and widely reported inter- and intra-observer variability is major suspect in the difficulties to establish agreement among clinicians. If we exclude consensus achieved in a panel discussion – often based on hospital hierarchy rather than objective facts – the guidelines do not provide stable basis for easy agreement. Four evaluation classes used unconsciously by our group of clinicians, as revealed by the latent class analysis, suggest that the definitions of the classes in FIGO guidelines are ambiguous and difficult to understand. Such a conclusion is not new but in this paper it is supported by the data-driven analysis.

In the future there is a need for even larger pool of clinicians in order to achieve 100% stable agreement on a CTG record. We plan to involve more clinicians to evaluate the CTU-UHB database<sup>5</sup> in order to confirm the established relationships presented in Figs. 1 and 2. In addition, we plan to further examine the pathological group where there is a good agreement (model  $M_4$ ).

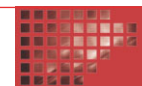
<sup>5</sup> We would welcome any researcher/clinicians interested in CTG annotation.

## Acknowledgements

The presented work was partially funded by Ministry of Healthcare of the Czech Republic Grant No. NT11124-6/2010 and SGS Grant of the CTU SGS13/203/-OHK3/3T/13. We would like to acknowledge all medical experts that participated on the annotation: A. Hudec, V. Korečko, M. Kacerovský, M. Koucký, M. Procházka, J. Segeťa, and O. Šimetka. We are grateful to Philips Healthcare for providing a tool to convert data from the OB TraceVue and local representative Monika Jiráčková from S&T for providing us with her expertise.

## References

- [1] Sartwelle TP. Electronic fetal monitoring: a bridge too far. *J Leg Med* 2012;33(3):313–79.
- [2] FIGO. Guidelines for the use of fetal monitoring. *Int J Gynecol Obstet* 1986;25:159–67.
- [3] Blackwell SC, Grobman WA, Antoniewicz L, Hutchinson M, Gyamfi Bannerman C. Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-tier fetal heart rate interpretation System. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(4):378.e1–5.
- [4] RCOG. Royal college of obstetricians and gynaecologists. The use of electronic fetal monitoring. Evidence-based clinical guidelines. London: RCOG Press; 2001.
- [5] 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. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2008;37(5):510–5.
- [6] ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *Obstet Gynecol* 2009;114(1):192–202.
- [7] de Campos DA, Bernardes J. Twenty-five years after the FIGO guidelines for the use of fetal monitoring: time for a simplified approach? *Int J Gynecol Obstet* 2010;110(1):1–6.
- [8] Schiffrin BS. The CTG and the timing and mechanism of fetal neurological injuries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18(3):437–56.
- [9] Parer JT, Ikeda T. A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(1):26.e1–6.
- [10] Parer JT, Ikeda T, King TL. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development report on fetal heart rate monitoring. *Obstet Gynecol* 2009;114(1):136–8.
- [11] Parer J, Hamilton E. Comparison of 5 experts and computer analysis in rule-based fetal heart rate interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(5):451.e1–7.
- [12] Tommaso MD, Seravalli V, Cordisco A, Consorti G, Mecacci F, Rizzello F. Comparison of five classification systems for interpreting electronic fetal monitoring in predicting neonatal status at birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(5):487–90.
- [13] Coletta J, Murphy E, Rubeo Z, Gyamfi-Bannerman C. The 5-tier system of assessing fetal heart rate tracings is superior to the 3-tier system in identifying fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(3):226.e1–5.
- [14] Miller DA, Miller LA. Three-tier versus five-tier fetal heart rate classification systems. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(6):e8–9. author reply e9.
- [15] Santos CC, Pereira AC, Bernardes J. Agreement studies in obstetrics and gynaecology: inappropriateness, controversies and consequences. *BJOG* 2005;112(5):667–9.
- [16] Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol* 1990;43(6):543–9.
- [17] Cicchetti DV, Feinstein AR. High agreement but low kappa: II. Resolving the paradoxes. *J Clin Epidemiol* 1990;43(6):551–8.
- [18] Zach L, Chudáček V, Huptych M, Spilka J, Burša M, Lhotská L. CTG annotator–novel tool for better insight into expert–obstetrician decision making processes. In: World congress on medical physics and biomedical engineering May 26–31, 2012. Beijing, China: Springer; 2013. p. 1280–2.
- [19] Chudáček V, Spilka J, Burša M, Janků P, Hruban L, Huptych M, et al. Open access intrapartum CTG database. *BMC Preg Childbirth* 2014;14(1):16.
- [20] Boland PJ. Majority systems and the Condorcet jury theorem. *Statistician* 1989;38(3):181–9.
- [21] Raykar VC, Yu S. Eliminating spammers and ranking annotators for crowdsourced labeling tasks. *J Mach Learn Res* 2012;13:491–518.
- [22] Blix E, Sviggum O, Koss KS, Oian P. Inter-observer variation in assessment of 845 labour admission tests: comparison between midwives and obstetricians in the clinical setting and two experts. *BJOG* 2003;110(1):1–5.
- [23] Vayssiere C, Tsatsaris V, Pirrello O, Cristini C, Arnaud C, Goffinet F. Inter-observer agreement in clinical decision-making for abnormal cardiotocogram (CTG) during labour: a comparison between CTG and CTG plus STAN. *BJOG* 2009;116(8):1081–7. discussion 1087–8.
- [24] Yan Y, Rosales R, Fung G, Schmidt M, Hermsillo G, Bogoni L, et al. Modeling annotator expertise: learning when everybody knows a bit of something. In: International conference on artificial intelligence and statistics, vol. 9; 2010. p. 932–9.
- [25] Dawid AP, Skene AM. Maximum likelihood estimation of observer error-rates using the EM algorithm. *Appl Stat* 1979;28:20–8.
- [26] McLachlan G, Peel D. Finite mixture models. New York: John Wiley & Sons; 2000.
- [27] Dempster AP, Laird NM, Rubin DB. Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. *J Roy Stat Soc. Ser B (Methodol)* 1977;1–38.
- [28] Akaike H. Information theory and an extension of the maximum likelihood principle. In: Petrov BN, Csaki F, editors. Second international symposium on information theory. Budapest: Akadémiai Kiadó; 1973. p. 267–81.
- [29] Schwarz G. Estimating the dimension of a model. *Ann Stat* 1978;6(2):461–4.
- [30] Keith RD, Beckley S, Garibaldi JM, Westgate JA, Ifeachor EC, Greene KR. A multicentre comparative study of 17 experts and an intelligent computer system for managing labour using the cardiotocogram. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(9):688–700.



## Agreement on intrapartum cardiotocogram recordings between expert obstetricians

Lukáš Hruban MD,<sup>1</sup> Jiří Spilka PhD,<sup>2,4</sup> Václav Chudáček PhD,<sup>2,4</sup> Petr Janků MD PhD,<sup>1</sup> Michal Huptych PhD,<sup>2</sup> Miroslav Burša PhD,<sup>2</sup> Adam Hudec MD,<sup>5</sup> Marian Kacerovský MD PhD,<sup>6</sup> Michal Koucký MD PhD,<sup>7</sup> Martin Procházka MD PhD,<sup>8</sup> Vladimír Korečko MD,<sup>5</sup> Jan Seget'a MD,<sup>9</sup> Ondřej Šimetka MD PhD,<sup>9,10</sup> Alena Měchurová MD PhD<sup>11</sup> and Lenka Lhotská PhD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Consultant obstetrician, Department of Gynecology and Obstetrics, Masaryk University Hospital, Brno, Czech Republic

<sup>2</sup>Researcher, <sup>3</sup>Associate professor, Department of Cybernetics, Faculty of Electrical Engineering, Czech Technical University in Prague, Prague, Czech Republic

<sup>4</sup>Researcher, Czech Institute of Informatics, Robotics and Cybernetics, Czech Technical University in Prague, Prague, Czech Republic

<sup>5</sup>Consultant obstetrician, Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital in Plzeň, Plzeň, Czech Republic

<sup>6</sup>Consultant obstetrician, Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital in Hradec Králové, Hradec Králové, Czech Republic

<sup>7</sup>Consultant obstetrician, Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

<sup>8</sup>Associate professor, Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital in Olomouc, Olomouc, Czech Republic

<sup>9</sup>Consultant obstetrician, Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Ostrava, Ostrava, Czech Republic

<sup>10</sup>Associate professor, Department of Surgical Studies, Ostrava University, Ostrava, Czech Republic

<sup>11</sup>Associate professor, Department for Mother and Child Care, Prague Podolí, Prague, Czech Republic

### Keywords

cardiotocography, fetal heart rate, inter-observer variability, intra-observer variability

### Correspondence

Dr Jiří Spilka  
Czech Institute of Informatics, Robotics and Cybernetics  
Czech Technical University in Prague  
Prague 6, 166 36  
Czech Republic  
E-mail: jiri.spilka@ciirc.cvut.cz

Accepted for publication: 10 March 2015

doi:10.1111/jep.12368

### Abstract

**Rationale, aims and objectives** To evaluate obstetricians' inter- and intra-observer agreement on intrapartum cardiotocogram (CTG) recordings and to examine obstetricians' evaluations with respect to umbilical artery pH and base deficit.

**Methods** Nine experienced obstetricians annotated 634 intrapartum CTG recordings. The evaluation of each recording was divided into four steps: evaluation of two 30-minute windows in the first stage of labour, evaluation of one window in the second stage of labour and labour outcome prediction. The complete set of evaluations used for this experiment is available online. The inter- and intra-observer agreement was evaluated using proportion of agreement and kappa coefficient. Clinicians' sensitivity and specificity was computed with respect to umbilical artery pH, base deficit and to Apgar score at the fifth minute.

**Results** The overall proportion of agreement between clinicians reached 48% with 95% confidence intervals (CI) (CI: 47–50). Regarding the different classes, proportion of agreement ranged from 57% (CI: 54–60) for normal to 41% (CI: 36–46) for pathological class. The sensitivity of clinicians' majority vote to objective outcome was 39% (CI: 16–63) for the umbilical artery base deficit and 27% (CI: 16–42) for pH. The specificity was 89% (CI: 86–92) for both types of objective outcome.

**Conclusions** The reported inter-/intra-observer variability is large and this holds irrespective of clinicians' experience or work place. The results support the need of modernized guidelines for CTG evaluation and/or objectivization and repeatability by introduction of a computerized approach that could standardize the process of CTG evaluation within the delivery ward.

### Introduction

Cardiotocography (CTG), measurement of fetal heart rate and uterine contractions, remains the main instrument for direct assessment of the well-being of a fetus during delivery. The rationale of CTG monitoring is that it enables clinicians to inter-

vene in a timely fashion in order to prevent potential adverse outcome of the labour. Nevertheless, since the very introduction of CTG in the 1960s, its merit was widely disputed [1]. The interpretation of CTG still suffers from large inter-observer disagreement, cf. [2–5], despite the introduction of clinical guidelines for CTG evaluation [e.g. the most prominent worldwide

being the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)] [6]. High inter- and intra-observer variability is reported frequently [5] (see also references therein for overview). According to a recent article by de Campos and Bernardes [7], guidelines are in general too complex with too many parameters, which are difficult to assess precisely in the clinical setting. Changes to the FIGO guidelines had been proposed extensively but still no general agreement on the guidelines exists. More complex guidelines were proposed by Parer *et al.* [8,9] and compared in terms of sensitivity and specificity to neonatal status at birth (measured by umbilical artery pH) with sometimes controversial results [10–12].

Since the CTG introduction, a large attention was devoted to analysis of inter- and intra-observer variability of its interpretation. The most recent study [5] shows only moderate agreement on CTG evaluation among obstetricians and is consistent with studies published before. In general, two possible solutions to overcome difficulties with CTG interpretation were suggested: more education and training [13] or cost-effective solution in form of decision support system serving as an aid and providing additional information [14–17]. Majority of these solutions still waits to be adopted into daily clinical practice. The only systems being used (mostly in 'research' conditions) are based on the FIGO parameters emulating and objectifying the decision-making process of clinicians. Among the most widespread systems are the Omniview-Sisporto [18], K2 System [19], Peri-CALM [20] and Monako [21].

This study provides contribution through an in-depth analysis of the CTG evaluation performed by nine experienced obstetricians from six obstetrics and gynecology clinics in the Czech Republic.

The analysis is based on following measures: proportion of classes assigned (normal, suspicious and pathological), time needed to decide on a class and intra-observer agreement. Results of clinicians' prediction based on the intrapartum CTG recording to umbilical artery pH are presented for the first time. Additionally, the study compares clinical evaluation (acquired using the CTGAnnotator software) and evaluation of attending obstetrician (acquired during delivery) in terms of proportion of agreement (PA), sensitivity and specificity. Finally, all the evaluations are available online together with the CTU-UHB database enabling further analysis.

## Materials and methods

### CTG database

Open access intrapartum CTG database [22] (the CTU-UHB database) is used as the set for the annotation. The database contains 552 CTG recordings selected from hospital repository of 9164 recordings based on clinical and technical parameters. Clinical parameters were used to achieve consistent database. Only singleton pregnancies and fetuses with more than 37 completed weeks of gestation and were included. Excluded were all fetuses with known intrauterine growth restriction, fetal infection and fetuses with congenital malformations. In addition, only records with second stage shorter than 30 minutes and distance of delivery to the end of CTG trace shorter than 30 minutes were selected for the database. In all recordings, two 30-minute windows of CTG in the first stage of labour and one

window in the second stage of labour (if the second stage was available) were prepared. The full description of database is provided in Chudáček *et al.* [22]. The characteristics [mean (standard deviation)] of recordings are as follows: distance of the time of the end of the actual CTG signal and time of birth of 3 (3) in minutes; length of the first stage of labour of 225 (111) minutes; length of the second stage of labour 12 (8) minutes. CTGs with umbilical artery pH  $\leq 7.05$  were considered as pathological (38 cases), with pH  $> 7.05$  and pH  $\leq 7.15$  as suspicious (56 cases) and the rest with pH  $> 7.15$  as normal (412 cases).

Ethical committee approval to collect and work on the anonymized data had been granted and informed consents were obtained.

### Data preparation for intra-observer agreement analysis

In order to establish intra-observer agreement, 82 recordings were randomly selected from the CTU-UHB database and were presented repeatedly to each clinician. The first half of repeated recordings (41 out of the 82 recordings) was selected randomly in advance and was kept the same for each user. The second half (another 41 recordings) was based on evaluation of each obstetrician and automatically selected by the application to acquire the same number of repeated evaluation for each evaluation class (normal, suspicious, pathological).

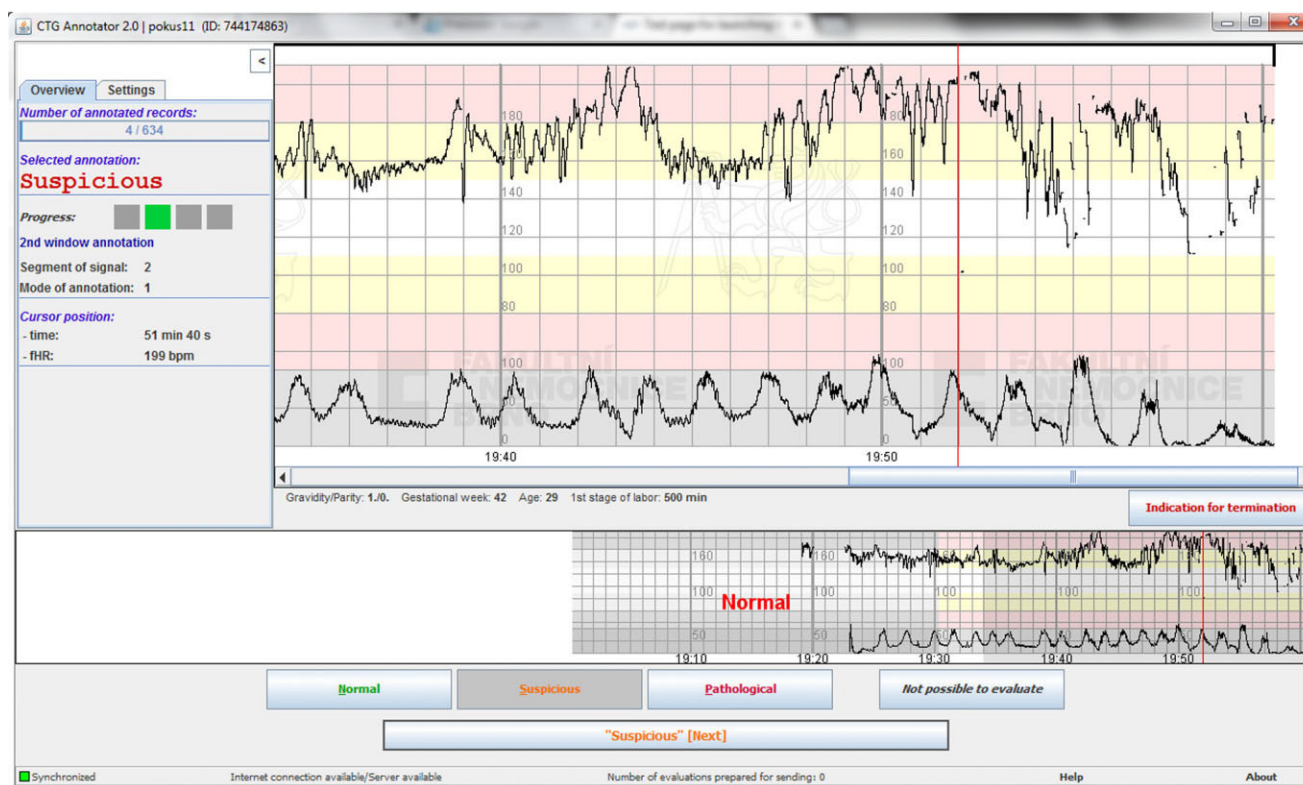
### Annotation software

The CTGAnnotator [23], see screenshot in Fig. 1, was used to obtain annotation of the CTG recordings from nine obstetricians. The CTGAnnotator is a stand-alone Java-based application that was deployed separately at each clinic involved. The application adopted the most commonly used display layout of CTG machines (in European format – 1 cm min<sup>-1</sup> and 20 bpm cm<sup>-1</sup>) and therefore posed no difficulty for obstetricians to adjust. It presented the CTG trace in the form of consecutive 30-minute windows together with basic clinical information (described in Evaluation methodology section). The application was designed so that CTG recordings presented repeatedly to obstetricians were as far apart as possible from a first occurrence.

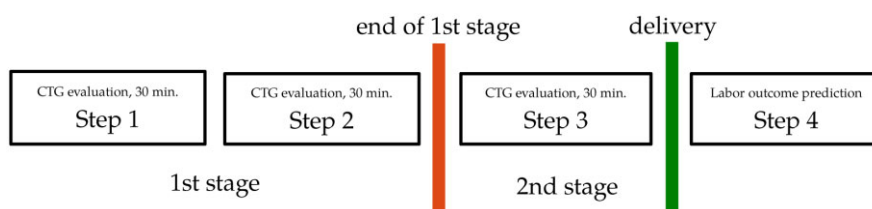
### Clinical annotation

All obstetricians working on delivery wards of six obstetrics and gynecology departments of all the University Hospitals in the Czech Republic have been currently practising delivery ward doctors with median experience of 15 years (minimum 10, maximum 33). Simple introduction to the application was provided individually to each obstetrician at their workplace. It included a tutorial mode using additional CTG recordings that were not used for evaluation. It is expected that all obstetricians adhere to the FIGO guidelines criteria (as required for the clinical decision making by the official Czech Society of Gynecology and Obstetrics), any training was neither provided nor recommended.





**Figure 1** Cardiotocogram (CTG) recording and an example screen of the CTGAnnotator software that was used for CTG annotation.



**Figure 2** Workflow of the annotation process. Two 30-minute windows were evaluated in the first stage of labour and one window in the second stage (if the CTG signal was longer than 5 minutes). The labour outcome was evaluated in the step 4.

Based on the data structure each recording was presented in four steps, see Fig. 2:

- 1 30 minutes long window beginning at maximum 1 hour before the end of the first stage of labour
- 2 30 minutes long window beginning at maximum 30 minutes before the end of the first stage of labour
- 3 Full second stage of labour signal presented for evaluation if 5 minutes or more of CTG signal was available
- 4 Evaluation of labour outcome – prediction of umbilical artery pH after delivery

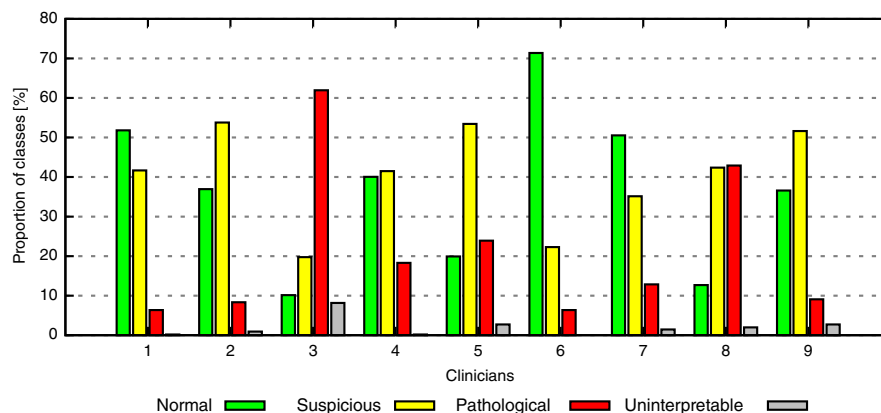
General clinical information about mothers' age, gestational age, gravidity, parity and total length of the first stage was provided. The obstetricians were aware *a priori* of the general outlines of the database as described in the previous section and the way of the presentation of the recordings.

From step 1 to 3, the clinicians evaluated CTG recordings as normal, suspicious, pathological or uninterpretable according to their daily practice. In step 4, clinicians predicted a labour outcome (umbilical artery pH after delivery), divided into four categories

as no hypoxia (normal), mild hypoxia (suspicious), severe hypoxia (pathological) or uninterpretable. During introduction of CTGAnnotator these classes were described in terms of pH values ( $\text{pH} > 7.15$  for no hypoxia;  $7.15 \geq \text{pH} > 7.05$  for mild hypoxia and  $\text{pH} \leq 7.05$  for severe hypoxia). For the step 4, occurrences of risk factors, as written in the patient record, were provided in addition to the basic clinical information described earlier. It included presence of diabetes, fever, hypertension, preeclampsia, meconium stained amniotic fluid or induction of labour.

### Evaluation methodology

The analysis of proportion of evaluation to each class, intra-/inter-observer agreement and sensitivity and specificity to objective outcome [pH and base deficit (BD)] is performed for the all steps of evaluation. If not stated otherwise, the results are presented as summary of all clinicians, for example for each clinicians,  $i = 1, 2, \dots, 9$ , the proportion of evaluation to normal, suspicious and pathological class,  $n_i$ ,  $s_i$  and  $p_i$  is computed, respectively. The



**Figure 3** Proportion of evaluation by each obstetrician (1–9) into normal, suspicious, pathological and uninterpretable class based on 552 recordings evaluated.

summary results are presented as *median* ( $n_i$ ), *median* ( $s_i$ ) etc. Furthermore, the step 2 is used for detailed analysis for two reasons. First, step 1 is well reflected in the data of step 2. Second, step 3 (evaluation of second stage) is ridden with issues of signal quality because of increased maternal activity (93 CTG recordings has more than 50% of missing data) and is usually evaluated differently from the recording in the first stage of labour [24].

Proportions of recordings assigned by each clinician to normal, suspicious, pathological and non-interpretable CTG categories in step 2 were examined. We have also measured time in seconds needed to arrive at decision for each recordings (in the CTGAnnotator). For the step 4, predictions of the newborn outcome based on the CTG recording in step 1 to step 3 were evaluated with respect to the umbilical artery pH (pH) and BD computed according to Siggaard-Andersen and Huch [25]. For 296 CTG recordings,<sup>1</sup> the CTG evaluations (normal, suspicious and pathological) were available directly from the paper at Masaryk University Hospital Brno. These recordings were evaluated by an attending doctor on a printed CTG trace (as part of the patient documentation) during delivery. Such data represent unique insight into the evaluation of the CTG in daily clinical practice. Results based on these annotations are analysed with respect to the pH and BD in order to obtain sensitivity and specificity.

### Statistical analysis

The results are presented as a median with 95% confidence intervals (CIs) estimated using bias-corrected and accelerated bootstrap method [26]. The Fleiss kappa coefficient [27] and proportion of agreement (PA) are used for analysis of agreement. The kappa coefficient is predominantly used to measure agreement in other studies, cf. [2,3,5,28], but it is heavily dependent on observed marginal proportions (making comparison across different population hardly possible) and also lacks natural extension for multiple rates and multinomial classes [29,30]. Thus, we consider the kappa coefficient as only a complementary measure. The Kruskal–Wallis test is used for statistical evaluation;  $P < 0.05$  indicates statistical significance.

<sup>1</sup> Only those recordings with CTG evaluation for the steps (1–3) were selected. This selection was performed prior to the experiment described in this paper.

**Table 1** Median proportions of evaluation to each class

Evaluation	Step 1	Step 2	Step 3	Step 4
Normal	49	37	29	68
Suspicious	41	42	37	24
Pathological	7	13	17	7
Uninterpretable	1	1	4	2

## Results

Nine clinicians evaluated 552 CTG recordings. From these recordings, 82 were repeated (for intra-observer agreement) making it 634 CTGs evaluated in total by each clinician. Clinicians were randomly assigned a number, which can be used to connect the respective results across all the figures.

### Analysis of individual clinicians (proportion of evaluation, intra-observer agreement)

Table 1 shows proportion of evaluation into different classes and confirms that clinicians evaluate CTG dominantly as normal and suspicious. Interestingly, from step 1 to step 3 (i.e. longer CTG recording for decision), the proportion of normal class is redistributed in favour to suspicious and pathological class. The detailed analysis for step 2, cf. Fig. 3, clearly shows that proportion of normal, suspicious, pathological and uninterpretable annotation differs substantially for each clinician, clinicians 3 and 8 are the most defensive ones (higher number of pathological evaluation), clinician 6, on the other hand, is the most confident one.

Table 2 shows median time in seconds of evaluation for each step and class, with pathological/uninterpretable class evaluation taking the longest and normal evaluation the shortest time overall. Details for step 2 and individual clinicians are shown in Fig. 4. All clinicians had significantly different time for each type of evaluation on significance level  $P < 0.05$  (Kruskal–Wallis). The median length of annotation, that is time elapsed between evaluation of the first and last recording, was 38 days. The repeated CTG recordings (for intra-observer agreement) were presented on average 5 days after the first occurrence. Hence, it is unlikely that clinicians would remember the repeated CTGs.

The median of intra-observer PA for all clinicians was about 70% for the all steps. Table 3 shows slightly better agreement for

step 1 (76%) although it could be linked to higher proportion of normal class in step 1, cf. Table 1 for details. The detailed results for step 2 are presented in Fig. 5. Two clinicians (3 and 8) have large agreement on pathological evaluation in comparison with other clinicians. This can be explained by disproportionate amount of pathological evaluations, as it is evident in Fig. 2.

**Table 2** Median time for evaluation into different classes

Evaluation	Step 1	Step 2	Step 3	Step 4
Normal	3.4	2.9	3.4	3.9
Suspicious	5.8	4.5	4.6	4.3
Pathological	6.4	6.3	5.1	8
Uninterpretable	7.5	5.7	4.5	7.3
All	4.4	3.6	4.1	4.5

**Table 3** Median intra-observer proportion of agreement

Evaluation	Step 1	Step 2	Step 3	Step 4
Normal	86	77	69	85
Suspicious	69	61	61	59
Pathological	57	59	63	52
Uninterpretable	0	0	40	0
All	76	70	71	71

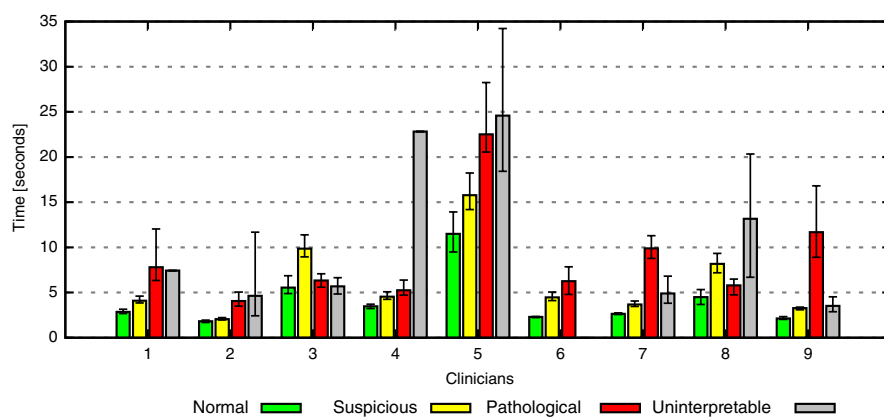
**Analysis of inter-observer agreement**

The inter-observer agreement, cf. Table 4, follows similar patterns across all steps as the intra-observer agreement. The agreement on normal class decreases from step 1 to step 3, which could be linked to the decrease in proportion of normal evaluation in Table 1.

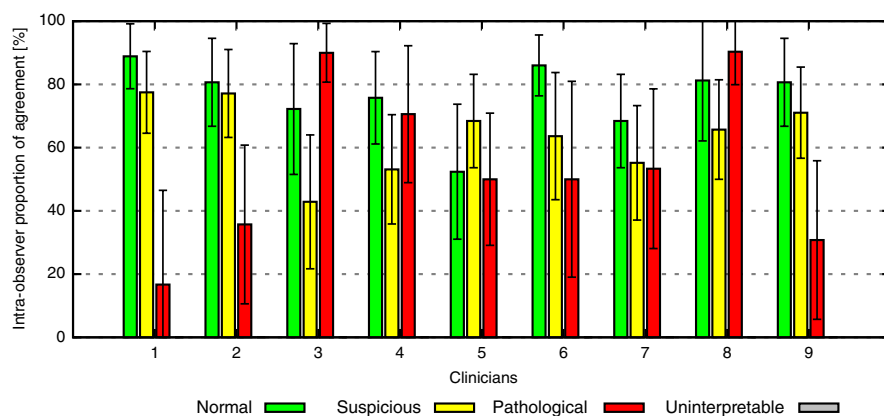
The reason for the low PA value is that two clinicians (3 and 8) could be considered as outliers as they evaluated CTG defensively (higher proportion of pathological), as it was shown in Fig. 2. This is also clearly presented in Fig. 6, where the pairwise PA is shown in form of symmetric matrix. The majority voting outcome based on evaluation of all clinicians is shown in the first row and first column labelled by 0. The rest of the rows and columns represent individual clinicians as in the previous figures. For example, the first clinician (marked with 1) agrees with majority voting (marked with 0) on 80% and with second clinician (marked with 2) on 65%. Again, it can be seen that clinicians 3 and 8 are distinct from the others. The overall kappa was: 0.255 with 95% CI (0.253–0.258) being the fair agreement although we warn against its improper use to compare different populations.

**Clinical evaluation to pH and to the CTG evaluation stored in hospital records**

Table 5 presents sensitivity and specificity of the majority vote of the nine clinicians with respect to the objective outcome measures



**Figure 4** Median time for evaluation into different classes with 95% confidence intervals.

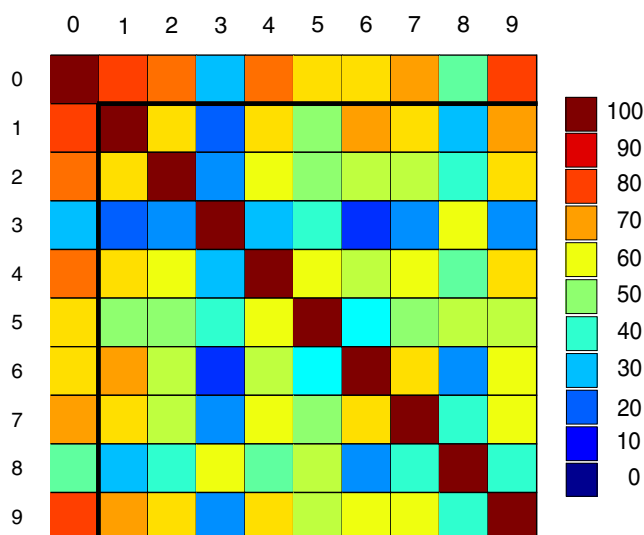


**Figure 5** Intra-observer proportion of agreement based on the analysis of the repeated recordings (82 in total) with 95% confidence intervals in respect to assessed CTG class.

(pH, BD and Apgar score at fifth minute). To be able to compute sensitivity and specificity, and for the sake of clarity, the results are presented as evaluation of pathological versus suspicious + normal traces. From step 1 to step 3, the sensitivity increases while the specificity decreases for all measures. For the step 4 (labour outcome prediction), the sensitivity decreases again. The distribution of pH with respect to labour evaluation is shown in Fig. 7. Ideally, for recordings with  $\text{pH} \leq 7.05$ , there should be only evaluation to pathological class. However, the pathological evaluation is scattered across the whole range of pH.

**Table 4** Inter-observer proportion of agreement with 95% confidence interval

Evaluation	Step 1	Step 2	Step 3	Step 4
Normal	69 (66–72)	57 (54–60)	48 (44–52)	65 (63–67)
Suspicious	49 (47–51)	46 (44–48)	41 (39–43)	32 (30–34)
Pathological	33 (28–39)	41 (36–46)	42 (37–47)	29 (24–33)
Uninterpretable	26 (14–44)	15 (10–20)	26 (20–33)	20 (16–24)
All	56 (54–58)	48 (47–50)	63 (60–66)	50 (48–52)



**Figure 6** Matrix of inter-observer agreement for step 2. Majority voting of all clinicians is marked by 0. Clinicians are marked by number 1–9. The matrix represents pairwise comparison of proportion of agreement between all clinicians.

**Table 5** Sensitivity and specificity for majority voting of nine clinicians. The results are presented for the 552 records (pathological vs. normal + suspicious evaluation)

Objective	Step 1		Step 2		Step 3		Step 4	
	SE	SP	SE	SP	SE	SP	SE	SP
$\text{pH} \leq 7.05$	12 (5–26)	95 (92–96)	27 (16–42)	89 (86–92)	59 (38–78)	87 (82–90)	25 (13–41)	95 (93–97)
$\text{BD} \geq 12$	18 (5–42)	94 (92–96)	39 (16–63)	89 (86–91)	43 (13–77)	84 (80–88)	24 (8–49)	95 (92–96)
$\text{Apgar} < 7$	11 (2–33)	94 (92–96)	11 (2–32)	88 (85–91)	39 (17–66)	85 (80–88)	21 (8–45)	95 (92–96)

BD, base deficit; SE, sensitivity; SP, specificity.

### CTG evaluation from hospital records

The PA between evaluation of the first stage from the clinical documentation and the evaluation using the majority voting of nine obstetricians was 59%. The sensitivity and specificity for majority voting and hospital records, cf. Table 6, are remarkably similar to each other.

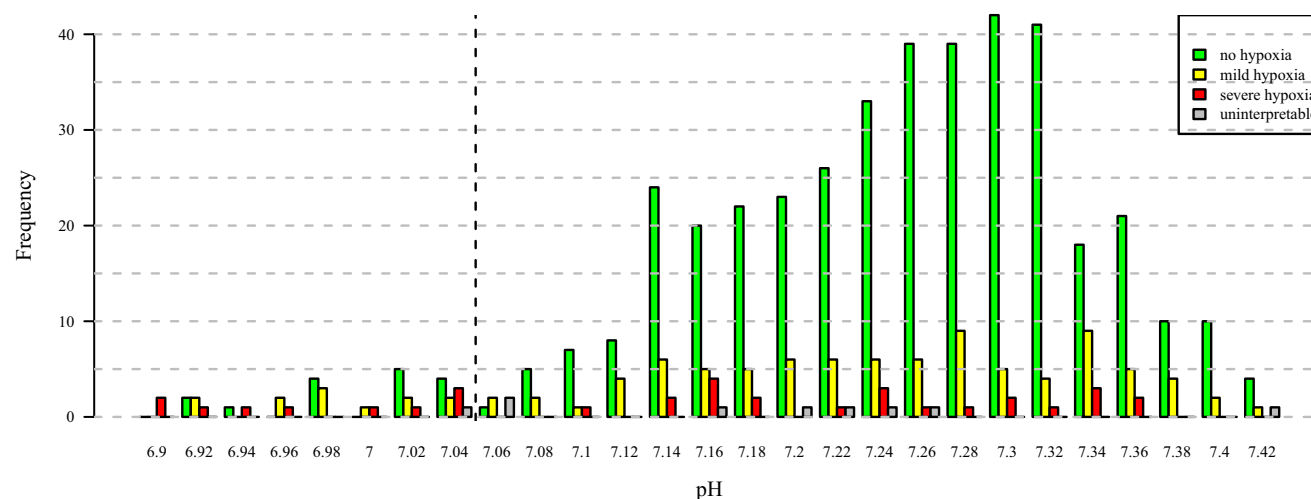
### Discussion and conclusion

This study presents the analysis of CTG evaluation by nine experienced obstetricians. Each clinician evaluated 634 recordings (approximately 691 hours of CTG recordings). It is the largest study ever performed when both the number of clinicians and number of recordings are considered, providing broader insight into clinical evaluation and its variability. In contrast to other studies published in medical journals, it is not restricted to a quantitative measure of agreement such as kappa coefficient but it aims to provide a clear picture of clinicians' agreement/disagreement. The analysis is performed on well-constructed and documented open access database (CTU-UHB database). The clinical evaluations are available upon request and are published online at webpage of corresponding author.

The assessment of agreement between observers is not an easy task. Among statisticians, there is no accordance on how the observer agreement should be measured. For the categorical variables, the kappa coefficient has been used in the past to measure agreement in many studies, for example [2,3,5,28]. But it has been shown that the kappa is dependent on observed marginal proportions making comparison across different population infeasible. Additionally, the kappa coefficient lacks natural extension for multiple rates and multinomial classes [29,30]. In general, there is no single measure of agreement that could outperform the others [31]; therefore, the PA and also Fleiss kappa value [27] were used. However, having in mind disadvantages of the kappa coefficient, it is considered as a complementary measure.

The analysis of CTG evaluation of individual clinicians revealed that each clinician has different proportion of assigned classes. Clinicians mostly evaluated CTG as normal and suspicious. Time needed to decide on CTG evaluation was approximately the same for all clinicians. Clinicians spent more time with decision on pathological class than on normal and suspicious. This was expected as pathological recordings could be more complex and difficult to evaluate.

The presented large intra- and inter-observer variability supports the results of previous studies [4,5]. Obstetricians using FIGO



**Figure 7** Majority voting versus pH (step 4). The vertical line marks pH threshold ( $\text{pH} \leq 7.05$ ).

**Table 6** Sensitivity and specificity of CTG evaluation as noted in hospital records and for majority voting based on nine clinicians. The results are presented for the same 296 CTG recordings (pathological vs. normal + suspicious evaluation)

Annotation	Objective	Step 1		Step 2		Step 3		Step 4	
		SE	SP	SE	SP	SE	SP	SE	SP
Majority voting	$\text{pH} \leq 7.05$	29 (12–54)	92 (88–95)	41 (20–65)	86 (81–90)	86 (45–99)	86 (79–90)	38 (18–63)	94 (91–97)
	$\text{BD} \geq 12$	30 (9–62)	92 (87–95)	50 (22–78)	86 (81–90)	50 (3–94)	83 (76–88)	22 (4–56)	93 (89–96)
	$\text{Apgar} < 7$	50 (10–90)	91 (87–94)	50 (10–90)	85 (80–89)	100 (5–100)	83 (76–89)	75 (25–99)	93 (90–96)
Hospital records	$\text{pH} \leq 7.05$	41 (20–65)	94 (91–97)	41 (20–65)	94 (90–97)	40 (15–71)	93 (88–96)	N/A	N/A
	$\text{BD} \geq 12$	60 (29–85)	94 (91–97)	60 (29–85)	94 (90–96)	25 (1–75)	92 (87–95)	N/A	N/A
	$\text{Apgar} < 7$	0 (0–53)	92 (88–95)	0 (0–53)	92 (87–95)	33 (2–86)	92 (87–95)	N/A	N/A

BD, base deficit; CTG; N/A, Not Available; SE, sensitivity; SP, specificity.

guidelines or its derivatives struggle with consistency of their assessment of CTG recordings regardless of the experience or academic stature. The intra-observer agreement of 71% for step 2 was partly caused by lower agreement on pathological class (59%). For the normal class, the intra-observer agreement was 77%.

The PA in step 2 was 48%. There are several reasons for low PA. Two clinicians (3 and 8) provided distinct evaluation and the PA computed without these clinicians raised significantly to 58%. Another possible factor is lower inter-observer agreement on pathological cases, cf. Table 4. Our recent work [32] suggests that suspicious and pathological classes are broad, possibly not well defined, and that the boundary between suspicious and pathological cases is different for each clinician. The direct comparison of inter- and intra-observer agreement to the state-of-the-art publications is rather difficult. First, the number of recordings evaluated in other studies ranges from 3 [33] to 845 [3] with 30 to 50 recordings being the most common size, for example [2,4,34]. Regarding the number of evaluators, again, the wide range and professional background of the experts can be found from 116 Obstetrics and gynaecology (ob-gyn) residents in Lidegaard *et al.* [35], 28 midwives in Devane and Lalor [33] to three experts in Ojala *et al.* [36]. Second, inter-observer agreement is usually presented using kappa coefficient, which cannot be compared across different populations.

In general, fetal heart rate has high sensitivity and low specificity to fetal acidosis. However, in our study, the sensitivity and specificity of clinicians' evaluation of labour outcome (step 4) to fetal acidosis was 25% (95% CI 13–41) and 95% (CI 93–97), respectively. The clinical evaluation has lower sensitivity than specificity. These results are consistent with those reported for the National Institute of Child Health and Human Development classification system in Coletta *et al.* and Tommaso *et al.* [10,12]. For the FIGO guidelines, the sensitivity and specificity was evaluated only with a computerized system for CTG evaluation [37]. In Schiermeier *et al.* [37], the computerized system had higher sensitivity and lower specificity. We would like to note here that comparison of these studies [10,12,37] is limited as each study aimed at different scenario and chose a different pH threshold.

The reported sensitivity and specificity in Table 6 is remarkably similar to the sensitivity of 41% and specificity of 94% of the CTG evaluation recorded by an on-duty obstetrician on printed traces during the actual delivery. This implies that the process of annotation and information provided to clinicians corresponds to the situation in clinical practice.

This work provides expert obstetrician's annotations for the CTU-UHB database that are open to research community, available at Physionet [22]. This paper brings up several topics which

are of broader interest. It is well known that interpretation of CTG is accompanied by high intra-/inter-observer variability as it has been reported from the beginnings of the CTG. The solutions to improve the interpretation were interestingly summarized and discussed in Santo and Ayres-de-Campos [38]. The very first step forward is to simplify guidelines for interpretation and keep them as simple and as objective as possible. The FIGO guidelines were not updated since its introduction in 1986 [6] and are partly in disagreement with several national guidelines, cf. [7] for guidelines comparison. An alternative to guidelines simplification (or its implementation in clinical practice) would be to employ intensive education (training and testing sessions) [19,39]. However, the regular education is very resource demanding (especially time) and thus usually sustained only for limited time periods after which the additional knowledge deteriorates. Another possibility is to use a computer-based interpretation of CTG although algorithmic implementation of FIGO guidelines is cumbersome as the guidelines offers room for different interpretation, for example the circular definition of baseline heart rate and acceleration and deceleration. It is not surprising that computer interpretation of FIGO criteria, implemented and reported in Schiermeier *et al.* [37], and its sensitivity and specificity to pH is in strong contradiction to the sensitivity and specificity achieved by clinicians in our study – the FIGO guidelines are simply not rigorously followed in clinical practice.

From the perspective of computer-based CTG interpretation, two directions are possible: to design a system adhering strictly to guidelines [37] and use only morphological CTG features defined in the guidelines or to take advantage of ongoing research in fetal heart rate variability [14,16,40–42] and use features that probe the FHR in more detail and thus go beyond FIGO. In this case, the clinical evaluation of CTG together with pH and BD could be used to guide the choice of new features. Either way, the best possible approach is to implement all the steps to improve the CTG evaluation, that is to make the guidelines as simple and as objective as possible, to establish and maintain education of clinical personal and to employ computer interpretation of CTG that would aid clinicians' decisions.

## Acknowledgment

The presented work was partially funded by Ministry of Healthcare of the Czech Republic grant no. NT11124-6/2010 and SGS grant of the CTU SGS13/203/-OHK3/3T/13 and by Czech Grant Agency project number: 14-28462P Statistical methods of intrapartum CTG signal processing in the context of clinical information. Additionally, we would like to thank Lukáš Zach for his development work on the CTGAnnotator, Philips Healthcare for providing us with the tool to be able convert the data from the OB TraceVue system to readable format and local distributor representative Ms. Monika Jiráčková from S&T for providing us with her expertise.

## References

1. Sartwelle, T. P. (2012) Electronic fetal monitoring: a bridge too far. *The Journal of Legal Medicine*, 33 (3), 313–379.
2. Bernardes, J., Costa-Pereira, A., de Campos, D. A., van Geijn, H. P. & Pereira-Leite, L. (1997) Evaluation of interobserver agreement of cardiotocograms. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 57 (1), 33–37.
3. Blix, E., Sviggum, O., Koss, K. S. & Oian, P. (2003) Inter-observer variation in assessment of 845 labour admission tests: comparison between midwives and obstetricians in the clinical setting and two experts. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 110 (1), 1–5.
4. Vayssiere, C., Tsatsaris, V., Pirrello, O., Cristini, C., Arnaud, C. & Goffinet, F. (2009) Inter-observer agreement in clinical decision-making for abnormal cardiotocogram (CTG) during labour: a comparison between CTG and CTG plus STAN. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 116 (8), 1081–1087, discussion 1087–8.
5. Blackwell, S. C., Grobman, W. A., Antoniewicz, L., Hutchinson, M. & Gyamfi Bannerman, C. (2011) Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 205 (4), 378.e1–378.e5.
6. FIGO (1986) Guidelines for the use of fetal monitoring. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 25, 159–167.
7. de Campos, D. A. & Bernardes, J. (2010) Twenty-five years after the FIGO guidelines for the use of fetal monitoring: time for a simplified approach? *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 110 (1), 1–6.
8. Parer, J. T. & Ikeda, T. (2007) A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 197 (1), 26.e1–26.e6.
9. Parer, J. T., Ikeda, T. & King, T. L. (2009) The 2008 National Institute of Child Health and Human Development report on fetal heart rate monitoring. *Obstetrics and Gynecology*, 114 (1), 136–138.
10. Coletta, J., Murphy, E., Rubeo, Z. & Gyamfi-Bannerman, C. (2012) The 5-tier system of assessing fetal heart rate tracings is superior to the 3-tier system in identifying fetal acidemia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206 (3), 226.e1–226.e5.
11. Miller, D. A. & Miller, L. A. (2012) Three-tier versus five-tier fetal heart rate classification systems. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 207 (6), e8–e9, author reply e9.
12. Tommaso, M. D., Seravalli, V., Cordisco, A., Consorti, G., Mecacci, F. & Rizzello, F. (2013) Comparison of five classification systems for interpreting electronic fetal monitoring in predicting neonatal status at birth. *The Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine*, 26 (5), 487–490.
13. Doria, V., Papageorghiou, A. T., Gustafsson, A., Ugwumadu, A., Farrer, K. & Arulkumaran, S. (2007) Review of the first 1502 cases of ECG-ST waveform analysis during labour in a teaching hospital. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 114 (10), 1202–1207.
14. Bernardes, J. & De-Campos, D. A. (2010) The persistent challenge of foetal heart rate monitoring. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 22 (2), 104–109.
15. Hasley, S. K. (2011) Decision support and patient safety: the time has come. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204 (6), 461–465.
16. Hamilton, E. F. & Warrick, P. A. (2013) New perspectives in electronic fetal surveillance. *Journal of Perinatal Medicine*, 41 (1), 83–92.
17. Jezewski, J., Wrobel, J., Horoba, K., Gacek, A. & Sikora, J. (2002) "Fetal heart rate variability: clinical experts versus computerized system interpretation." Engineering in Medicine and Biology, 2002. 24th Annual Conference and the Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society EMBS/BMES Conference, 2002. Proceedings of the Second Joint, vol. 2, no., pp. 1617, 1618 vol. 2, 2002 doi: 10.1109/IEMBS.2002.1106566, pp. 1617–1618. Houston: IEEE.

18. de Campos, D. A., Sousa, P., Costa, A. & Bernardes, J. (2008) Omniview-SisPorto® 3.5 – a central fetal monitoring station with online alerts based on computerized cardiotocogram + ST event analysis. *Journal of Perinatal Medicine*, 36 (3), 260–264.
19. Beckley, S., Stenhouse, E. & Greene, K. (2000) The development and evaluation of a computer-assisted teaching programme for intrapartum fetal monitoring. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 107 (9), 1138–1144.
20. Elliott, C., Warrick, P. A., Graham, E. & Hamilton, E. F. (2010) Graded classification of fetal heart rate tracings: association with neonatal metabolic acidosis and neurologic morbidity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202 (3), 258.e1–258.e8.
21. Jezewski, J., Wrobel, J., Horobal, K., Kupka, T. & Matonia, A. (2006) “Centralised fetal monitoring system with hardware-based data flow control.” Advances in Medical, Signal and Information Processing, MEDSIP 2006 IET 3rd International Conference On, vol., no., Publisher: IEEE, pp. 1–4. 17–19 July 2006.
22. Chudáček, V., Spilka, J., Burša, M., *et al.* (2014) Open access intrapartum CTG database. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 14 (1), 16.
23. Zach, L., Chudáček, V., Huptych, M., Spilka, J., Burša, M. & Lhotská, L. (2013) CTG Annotator-novel tool for better insight into expert-obstetrician decision making processes. In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering May 26–31, 2012 (ed. Long, M.), pp. 1280–1282. Beijing, China: Springer Berlin Heidelberg.
24. Tranquilli, A. L. (2012) Fetal heart rate in the second stage of labor: recording, reading, interpreting and acting. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25 (12), 2551–2554.
25. Siggaard-Andersen, O. & Huch, R. (1995) The oxygen status of fetal blood. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica Supplementum*, 107, 129–135.
26. Efron, B. (1994) Missing data, imputation, and the bootstrap. *Journal of the American Statistical Association*, 89 (426), 463–475.
27. Fleiss, J. L., Levin, B. & Paik, M. C. (2004) *Statistical Methods for Rates and Proportions*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.
28. Costa-Santos, C., Bernardes, J., Antunes, L. & Ayres-de-Campos, D. (2011) Complexity and categorical analysis may improve the interpretation of agreement studies using continuous variables. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 17 (3), 511–514.
29. Feinstein, A. R. & Cicchetti, D. V. (1990) High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 43 (6), 543–549.
30. Cicchetti, D. V. & Feinstein, A. R. (1990) High agreement but low kappa: II. Resolving the paradoxes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 43 (6), 551–558.
31. Santos, C. C., Pereira, A. C. & Bernardes, J. (2005) Agreement studies in obstetrics and gynaecology: inappropriateness, controversies and consequences. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 112 (5), 667–669.
32. Spilka, J., Chudáček, V., Janků, P., *et al.* (2014) Analysis of obstetricians’ decision making on CTG recordings. *Journal of Biomedical Informatics*, 51 (0), 72–79.
33. Devane, D. & Lalor, J. (2005) Midwives’ visual interpretation of intrapartum cardiotocographs: intra- and inter-observer agreement. *Journal of Advanced Nursing*, 52 (2), 133–141.
34. Keith, R. D., Beckley, S., Garibaldi, J. M., Westgate, J. A., Ifeachor, E. C. & Greene, K. R. (1995) A multicentre comparative study of 17 experts and an intelligent computer system for managing labour using the cardiotocogram. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 102 (9), 688–700.
35. Lidegaard, O., Böttcher, L. M. & Weber, T. (1992) Description, evaluation and clinical decision making according to various fetal heart rate patterns. Inter-observer and regional variability. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 71 (1), 48–53.
36. Ojala, K., Mäkikallio, K., Haapsamo, M., Ijäs, H. & Tekay, A. (2008) Interobserver agreement in the assessment of intrapartum automated fetal electrocardiography in singleton pregnancies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 87 (5), 536–540.
37. Schiermeier, S., von Steinburg, S. P., Thieme, A., *et al.* (2008) Sensitivity and specificity of intrapartum computerised FIGO criteria for cardiotocography and fetal scalp pH during labour: multicentre, observational study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 115 (12), 1557–1563.
38. Santo, S. & Ayres-de-Campos, D. (2012) Human factors affecting the interpretation of fetal heart rate tracings: an update. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 24 (2), 84–88.
39. Pehrson, C., Sorensen, J. L. & Amer-Wählin, I. (2011) Evaluation and impact of cardiotocography training programmes: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 118 (8), 926–935.
40. Henriques, T., Gonçalves, H., Antunes, L., Matias, M., Bernardes, J. & Costa-Santos, C. (2013) Entropy and compression: two measures of complexity. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 19 (6), 1101–1106.
41. Chudáček, V., Anden, J., Mallat, S., Abry, P. & Doret, M. (2014) Scattering transform for intrapartum fetal heart rate variability fractal analysis: a case-control study. *IEEE Transactions Biomedical Engineering*, 61 (4), 1100–1108.
42. Georgieva, A., Papageorgiou, A. T., Payne, S. J., Moulden, M. & Redman, C. W. G. (2014) Phase-rectified signal averaging for intrapartum electronic fetal heart rate monitoring is related to acidaemia at birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 121 (7), 889–894.

### **4.3. Využití počítačové analýzy kardiokografického záznamu pro zpřesnění diagnostiky intrapartální hypoxie plodu**

Další opatření, které by mohlo významně ovlivnit senzitivitu a specifitu CTG k hypoxii plodu je zavedení počítačového hodnocení CTG. Automatická analýza má potenciál objektivně hodnotit jednotlivé jevy na CTG záznamu, navíc je možné využít řadu dalších znaků, které nelze rozpoznat pouhým okem. Možné jsou dva směry dalšího vývoje. Prvním je konstrukce systému, který bude založen pouze na přesném dodržování současných doporučení FIGO a bude využívat pouze morfologické znaky jasně definované v těchto doporučených postupech. Druhou možností je využití současných poznatků ze studia variability srdeční frekvence plodu a zapojení nových znaků (hodnotitelných pouze počítačovou analýzou), které mnohem detailněji popisují změny srdeční frekvence plodu, ale nemají žádnou oporu v doporučeních FIGO [53,54]. Výhodná by mohla být i syntéza obou přístupů spolu s dalším hledáním nových znaků.

Role podpory rozhodování na základě automatické analýzy CTG záznamů nespočívá jen ve zlepšování perinatálních výsledků, ale také v homogenizaci a získání větší důvěry v rozhodování na základě CTG.

Pro počítačové hodnocení CTG je třeba zpracovat získané signály pomocí popisných atributů – příznaků. K popisu srdeční frekvence je možné použít příznaky z různých domén, například příznaky časové (délka/amplituda), frekvenční (energie ve specifických pásmech), časově-frekvenčních (koeficienty vlnové transformace), nelineární (entropie, fraktální dimenze), případně získávání popisných atributů popisujících chování signálu přes jednotlivá měřítka (multiscale analýza) [55,56].



Další postup práce s daty se nijak neliší od jiných klasifikačních úloh. Je třeba vytvořit dostatečně velkou a reprezentativní „trénovací“ skupinu dat, na níž je naučen model/klasifikátor, u kterého jsme po otestování na testovací množině schopni usuzovat o jeho klasifikačních kvalitách na obecných (neznámých) datech.

Je řada faktorů, které komplikují proces identifikace vhodných příznaků a proces učení. Patří mezi ně především kvalita signálů, která především ve druhé době porodní často nedosahuje požadovaných parametrů. Dalším faktorem je možná záměna srdeční frekvence matky a plodu, ke které může během monitorování dojít a která představuje velkou slabinu zevního způsobu kardiokografie. Částečně je možné tyto vlivy eliminovat použitím vnitřní skalpové elektrody nebo nových technologií využívajících registrace elektropotenciálů z povrchu břišní stěny matky.

V roce 2015 byly ukončeny dvě velké randomizované studie – FM-ALERT a INFANT trial, která byla třetí největší studií vůbec v rámci systému anglického zdravotnictví, snažící se najít odpověď na otázku, zda je počítačová podpora rozhodování schopná pozitivně ovlivnit perinatologické výsledky [57,58]. Ani v jedné studii nebyl nalezen signifikantní rozdíl mezi používáním či nepoužíváním podpory rozhodování. V obou porovnávaných podskupinách však byla shodně přítomna velmi nízká incidence případů klinicky významné hypoxie u plodu. Při detailním rozboru byl současně jako jeden z hlavních důvodů „selhání“ automatické analýzy identifikován fakt, že nebyly respektována stanovená kritéria, nebo došlo k příliš velké časové prodlevě od stanovení diagnózy po realizaci nutných opatření. Retrospektivní studie publikovaná Pereirou a kol. v roce 2019 prokazuje výrazný pokles incidence hypoxicko-ischemické encefalopatie při současné redukci procenta císařských řezů, po zavedení centrálního monitorovacího systému s počítačovou analýzou CTG [59].

Vzhledem k potřebě vytvoření ucelené databáze CTG záznamů, která by byla volně přístupná a se kterou by bylo možné dále pracovat na vývoji počítačové analýzy CTG signálu, byla

vytvořena databáze CTU-UHB database. Tato databáze obsahuje 552 intrapartálních CTG záznamů, získaných výhradně z Gynekologicko-porodnické kliniky MU a FN Brno. Záznamy zahrnují období maximálně 90 minut před porodem a jsou propojeny s výslednými hodnotami acidobazické rovnováhy a nezbytnými klinickými údaji.

Databáze je volně přístupná pro nekomerční účely, především pak pro výzkum CTG signálu a vývoj systémů pro automatickou počítačovou analýzu CTG záznamů (<http://physionet.org/physiobank/database/ctu-uhb-ctgdb/>). Velmi rychle se tato databáze stala základem pro výzkum v oblasti počítačové analýzy pro řadu týmů po celém světě, což dokladuje i počet citací. Databáze byla podrobně představena v článku s názvem „**Open access intrapartum CTG database**“ v mezinárodním impaktovaném časopise BMC Pregnancy and Childbirth – viz. příloha 4.3.1. Podíl autora: výběr CTG záznamů, klinické hodnocení CTG záznamů, podíl na tvorbě publikace se zaměřením na klinickou interpretaci CTG záznamů.

Současně s tvorbou databáze CTG záznamů bylo nutné vytvořit funkční systém propojující stávající nemocniční informační systém s archivem CTG záznamů a vytvořit jeden funkční celek, umožňující efektivní získávání a zpracovávání informací. Analýza velkých objemů dat může být v mnoha směrech zavádějící a nemusí vždy vést k požadovaným výsledkům. Využití efektivních automatických metod může vést k výraznému urychlení a cílené analýze velkých objemů dat.

Cílem bylo vytvoření efektivního podpůrného systému založeného na analýze dostupných klinických informací a propojení těchto informací s CTG signálem za účelem predikce míry rizika intrapartální hypoxie plodu. V budoucnu by tyto algoritmy mohly posloužit pro vytvoření komplexního podpůrného systému při klinickém rozhodování v reálném čase. Práce byla publikována pod názvem „**Information retrieval from hospital information system: Increasing effectivity using swarm intelligence**“ v mezinárodním impaktovaném časopise Journal of Applied Logic – viz. příloha 4.3.2. Podíl autora: zajištění klinické část projektu,

propojení s matematickým modelováním, podíl na tvorbě publikace se zaměřením na interpretaci klinických dat.

- 4.3.1. Chudáček V, Spilka J, Burša M, Janků P, Hruban L, Huptych M, Lhotská L. Open access intrapartum CTG database. BMC Pregnancy Childbirth. 2014;14:16.**
- 4.3.2. Burša M, Lhotská L, Chudáček V, Spilka J, Janků P, Hruban L. Information retrieval from hospital information system: Increasing effectivity using swarm intelligence. Journal of Applied Logic. 2015;13:126-137.**

**DATABASE**

**Open Access**

## Open access intrapartum CTG database

Václav Chudáček<sup>1\*</sup>, Jiří Spilka<sup>1</sup>, Miroslav Burša<sup>1</sup>, Petr Janků<sup>2</sup>, Lukáš Hruban<sup>2</sup>, Michal Huptych<sup>1</sup>  
and Lenka Lhotská<sup>1</sup>

### Abstract

**Background:** Cardiotocography (CTG) is a monitoring of fetal heart rate and uterine contractions. Since 1960 it is routinely used by obstetricians to assess fetal well-being. Many attempts to introduce methods of automatic signal processing and evaluation have appeared during the last 20 years, however still no significant progress similar to that in the domain of adult heart rate variability, where open access databases are available (e.g. MIT-BIH), is visible. Based on a thorough review of the relevant publications, presented in this paper, the shortcomings of the current state are obvious. A lack of common ground for clinicians and technicians in the field hinders clinically usable progress. Our open access database of digital intrapartum cardiotocographic recordings aims to change that.

**Description:** The intrapartum CTG database consists in total of 552 intrapartum recordings, which were acquired between April 2010 and August 2012 at the obstetrics ward of the University Hospital in Brno, Czech Republic. All recordings were stored in electronic form in the OB TraceVue® system. The recordings were selected from 9164 intrapartum recordings with clinical as well as technical considerations in mind. All recordings are at most 90 minutes long and start a maximum of 90 minutes before delivery. The time relation of CTG to delivery is known as well as the length of the second stage of labor which does not exceed 30 minutes. The majority of recordings (all but 46 cesarean sections) is – on purpose – from vaginal deliveries. All recordings have available biochemical markers as well as some more general clinical features. Full description of the database and reasoning behind selection of the parameters is presented in the paper.

**Conclusion:** A new open-access CTG database is introduced which should give the research community common ground for comparison of results on reasonably large database. We anticipate that after reading the paper, the reader will understand the context of the field from clinical and technical perspectives which will enable him/her to use the database and also understand its limitations.

**Keywords:** Cardiotocography, Intrapartum, CTG, Database, Signal processing, Fetal heart rate

### Background

#### Introduction

Fetal heart activity is the prominent source of information about fetal well being during delivery. Cardiotocography (CTG) – recording of fetal heart rate (FHR) and uterine contractions – enables obstetricians to detect fetus with deteriorating status (e.g. ongoing fetal hypoxia), which may occur even in a previously uncomplicated pregnancy. Even though fetus has its own natural defense mechanism to tackle the oxygen insufficiency during the delivery, in some cases only timely intervention can prevent adverse

consequences. Hypoxia, with prevalence lying in the region of 0.6% [1] to 3.5% [2], is considered to be the third most common cause of newborn death [3].

Cardiotocography was introduced in late 1960s and is still the most prevalent method of intrapartum hypoxia detection. It did not, however, bring the expected improvements in the delivery outcomes in comparison to previously used intermittent auscultation [4]. Moreover, continuous CTG is the main suspect for growing percentage of cesarean sections (CS) for objective reasons, which increased in the last decade [5].

To tackle the problems of CTG three principal approaches were followed during the years. The first approach focused on improving low inter and intra-observer agreement [6]. In 1986 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) introduced general guidelines [7]

\*Correspondence: vaclav.chudacek@fel.cvut.cz

<sup>1</sup>Department of Cybernetics, Faculty of Electrical Engineering, Czech Technical University in Prague, Prague, Czech Republic

Full list of author information is available at the end of the article

based on evaluation of macroscopic morphological FHR features and their relation to the tocographic measurement. But even though the guidelines are available for almost thirty years now, poor interpretation of CTG still persists [8-10]. Many tweaks to the guidelines were proposed during the years, but with no significant change to the inter-observer variability. For overview of the different guidelines we refer the reader to [11].

The second approach to improve the overall results of CTG looks for technical solutions to add more objective/quantitative evaluation of the state of the fetus using additional measurement techniques. Some used techniques are regionally/country limited in their use – such as fetal blood sampling [12,13] or fetal pulse oxymetry [14]. The only widespread method is evaluation of averaged repolarization behavior of fetal ECG performed by STAN. Many studies were published comparing STAN-enhanced CTG with use of CTG only. The majority of studies proved that the addition of STAN indeed leads to slightly better fetal outcomes [15,16] but problems were also reported [17,18].

Attempts to computer evaluation of the CTG – the third approach – started almost immediately after introduction of the first unified FIGO guidelines. FIGO features became fundamental in most of the first clinically oriented approaches and automatically extracted morphological features played the major role in all automatic systems for CTG analysis [19,20].

We suggest interested reader to refer to e.g. [21] for more details on CTG preprocessing and to e.g. [22] for more details on different features that had been extracted to characterize the FHR since the focus of this paper is rather on the database presentation.

When reviewing literature on automatic CTG processing, two things are striking. First, there is a large disconnection between approaches and goals in the clinical and technical papers. The clinical papers are mostly looking for applicable solutions to the clinically pressing issues (lack of agreement, critically misclassified recordings). The technical papers often use CTG data as just another input to the carefully tuned classifiers. Most works use very small ad-hoc acquired datasets, differently sampled with various parameters used as outcome measures, though we have to concede that our previous works [22,23] were done exactly in the same manner. It is hard to believe that it is more than 30 years when computer processing of CTG has begun [24] and since then, no common database of CTG records is available<sup>a</sup>. There is no way how to compare/improve/disregard among different results. And that, in our opinion, hinders any significant progress towards the ultimate goal of a usable and working automated classification of the CTG recordings.

In this paper we present a novel open-access CTG database, which we will call further in the paper CTU-

UHB database<sup>b</sup>. It consists of CTG records and clinical information. We first provide a comprehensive overview of databases used in literature in the last years. Then we describe development of the CTU-UHB database. We discuss the criteria for selection of records for the database from clinical and technical point of view. At last, we present a detailed description of main clinical and technical parameters, which, in our opinion, are important for understanding and should be taken into account when using the database.

#### Overview of CTG databases used in literature

We performed a systematic search in the electronic database PUBMED including records up to February 2013. The language of studies was restricted to English. The various combination of the following keywords were used: cardiotocography, fetal heart rate, fetal heart rate monitoring, computer assisted diagnosis, fetal distress, asphyxia, hypoxemia, fetal hypoxia. In the selected articles the references were searched and articles that cited the paper were searched as well.

It is impossible to provide exhaustive review and, therefore, several inclusion criteria were applied to include all relevant works but keep the overview as clear as possible. First, if a CTG database was used in multiple works, we included the paper where the database was described in most detail. If the description was the same, we included the most recent paper, e.g. we preferred paper of Jezewski et al. [25] rather than of Czabanski et al. [26]. Second, only those works that used intrapartum CTG signals were considered, e.g. we did not include the work of H. Ocak [27] since he worked with UCI Cardiotocography Data Set<sup>c</sup>. Third, we preferred journal papers and works that attempted to show results with regards to objective annotation (pH, base excess, etc.).

Our search of CTG databases used in other studies (with applied selection criteria) resulted in inclusion of 22 works. Due to the space limitation the overview had to be split into two tables, Tables 1 and 2. Table 1 presents used databases regarding the CTG signals and clinical parameters, namely: type of acquisition (ultrasound Doppler (US), direct fetal electrocardiogram measurement (FECG)); antepartum (ante.) or intrapartum (inte.) phase; stage of labor (I. or II.); length of FHR signal; time to actual delivery; use of uterine contractions (UC), description of inclusion criteria; description of clinical data; evaluation type: objective (obj.), subjective (subj.), or combination of both (comb.); number of total cases. The number of cases varies from study to study, the lowest being around 50 cases, and the highest being 7568 cases. Table 2 presents the overview of databases from classification point of view. It is apparent that in each paper different criteria for classes division were used, thus, making any

**Table 1 Overview of databases used in various works I**

Reference	Acquisition	Timing	Labor stage	FHR sig. used [min]	Time to delivery [min]	UC used	Incl. criteria	Clinical info.	Evaluation type	# Total cases
Nielsen et al. 1988 [28]	N/A	intra.	I.	30	N/A	Yes	No	No	obj.	50
Chung et al. 1995 [29]	FECG	intra.	N/A	N/A	N/A	Yes	Yes	Yes	obj.	73
Keith et al. 1995 [30]	N/A	intra.	N/A	> 120	Until del.	Yes	No	Yes	comb.	50
Bernardes et al. 1998 [31]	US, FECG	ante., intra.	I,II.	–	Until del.	Yes	No	Yes	obj.	85
Maeda et al. 1998 [32]	N/A	intra.	N/A	50	N/A	No	No	No	subj.	49
Lee et al. 1999 [33]	FECG	intra.	N/A	–	N/A	Yes	No	No	subj.	53
Chung et al. 2001 [34]	US	ante., intra.	I,II.	N/A	120	No	No	Yes	comb.	76
Strachan et al. 2001 [35]	FECG	intra.	I,II.	> 30	Until del.	Yes	No	Yes	obj.	679
Siira et al. 2005 [36]	FECG	intra.	I,II.	60	95% bellow 9	Yes	Yes	Yes	obj.	334
Cao et al. 2006 [37]	US, FECG	intra.	N/A	30	N/A	Yes	No	No	subj.	148
Salamalekis et al. 2006 [38]	US	intra.	I,II.	N/A	Until del.	No	Yes	Yes	comb.	74
Georgoulas et al. 2006 [39]	FECG	intra.	I,II.	20–60	Until del.	No	No	No	obj.	80
Gonçalves et al. 2006 [40]	US, FECG	intra.	I,II.	32–60	Until del.	No	Yes	Yes	obj.	68
Costa et al. 2009 [41]	FECG	intra.	I,II.	–	Until del.	Yes	Yes	Yes	obj.	148
Elliott et al. 2010 [42]	N/A	intra.	I,II.	> 180	Until del.	Yes	Yes	Yes	subj.	2192
Warrick et al. 2010 [43]	US, FECG	intra.	I,II.	> 180	Until del.	Yes	Yes	No	obj.	213
Jezewski et al. 2010 [25]	US	ante., intra.	N/A	–	N/A	Yes	Yes	Yes	obj.	749
Helgason et al. 2011 [44]	FECG	intra.	I,II.	> 30	Until del.	Yes	No	No	comb.	47
Chudacek et al. 2011 [22]	US, FECG	intra.	I,II.	20	Until del.	No	Yes	Yes	comb.	552
Spilka et al. 2012 [23]	US, FECG	intra.	I,II.	20	Until del.	No	Yes	No	obj.	217
Georgieva et al. 2013 [45]	N/A	intra.	I,II.	–	Until del.	No	Yes	Yes	obj.	7568
Czabanski et al. 2013 [46]	N/A	ante., intra.	N/A	60	N/A	No	Yes	Yes	subj.	2124 <sup>†</sup>

Legend: "N/A" – information not available, "–" – authors used the whole available FHR signal without specifying the length, <sup>†</sup> – 2124 recordings, 333 woman.

**Table 2 Overview of databases used in various works II**

Reference	Classes (categories)	Division criteria for classes	# classes	# cases in classes	# total cases
Nielsen et al. 1988 [28]	Normal; pathological	Apgar 1 min. < 7 or pH < 7.15 or BE < -10	2	34; 16	50
Chung et al. 1995 [29]	Normal; abnormal	pH < 7.15	2	65; 8	73
Keith et al. 1995 [30]	5-tier scoring system	17 clinicians, pH, BDecf, Apgar	5	38; 12	50
Bernardes et al. 1998 [31]	norm.; susp.; pathol.	pH, Apgar, neonatology	3	56; 22; 7	85
Maeda et al. 1998 [32]	norm.; susp.; pathol.	manual clinical rules	3	12; 18; 19	49
Lee et al. 1999 [33]	Normal CTG; decels.	1 clinician	2	N/A	53
Chung et al. 2001 [34]	Normal; presumed distress; acidemic	norm. FHR; abnorm. & pH > 7.15; abnorm. & pH < 7.15	3	36; 26; 14	76
Strachan et al. 2001 [35]	Normal; abnormal	pH ≤ 7.15 & BDecf > 8	2	608; 71	679
Siira et al. 2005 [36]	Normal; acidemic	pH < 7.05	2	319; 15	334
Cao et al. 2006 [37]	reassuring; NR	2 clinicians	2	102; 44	148
Salamalekis et al. 2006 [38]	Normal; NR [NR & pH > 7.20; NR & pH < 7.20]	FIGO, pH < 7.20	2	32; 42	74
Georgoulas et al. 2006 [39]	Normal; at risk	pH > 7.20; pH < 7.10	2	20; 60	80
Costa et al. 2009 [41]	Omniview-SisPorto 3.5 alerts	pH < 7.05	2	7; 141	148
Elliott et al. 2010 [42]	Normal; abnormal	BDecf ≥ 12 & NE	2	60; 2132	2192
Warrick et al. 2010 [43]	Normal; pathological	BDecf < 8; BDecf ≥ 12	2	187; 26	213
Jezewski et al. 2010 [25]	Normal; abnormal	Apgar N/A min. < 7 or birth weight < 10 <sup>th</sup> perc. or pH < 7.2	2	28% abnorm.	749
Helgason et al. 2011 [44]	FIGO-TN; FIGO-FP; FIGO-TP	norm. FHR & pH ≥ 7.30; abnorm. & pH ≥ 7.30; abnorm. & pH ≤ 7.05	3	15; 17; 15	47
Chudacek et al. 2011 [22]	norm.; susp.; pathol.	3 clinicians	3	139; 306; 107	552
Spilka et al. 2012 [23]	Normal; pathological	pH < 7.15	2	123; 94	217
Georgieva et al. 2013 [45]	Normal; adverse	pH < 7.1 & neonatology	2	N/A	7568
Czabanski et al. 2013 [46]	Normal; abnormal	Apgar 10 min. < 5	2	306; 27	2124 <sup>†</sup>

Abbreviations: NR – non-reassuring, NE – neonatal encephalopathy, <sup>†</sup> – 2124 recordings, 333 woman.

comparison of results between different studies virtually impossible.

## Construction and content

### Ethics statement

The CTG recordings and clinical data were matched by anonymized unique identifier generated by the hospital information system. The timings of CTG records were matched to stages of labor (first and second stage) and were made relative to the time of birth, thus also de-identified. This study was approved by the Institutional Review Board of University Hospital Brno; all women signed informed consent.

### Data collection

The data were collected between 27<sup>th</sup> of April 2010 and 6<sup>th</sup> of August 2012 at the obstetrics ward of the University

Hospital in Brno (UHB), Czech Republic. The data consisted of two main components, the first were intrapartum CTG recordings and the second were clinical data.

The CTGs were recorded using STAN S21 and S31 (Neoventa Medical, Mölndal, Sweden) and Avalon FM40 and FM50 (Philips Healthcare, Andover, MA) fetal monitors. All CTG signals were stored in an electronic form in the OB TraceVue® system (Philips) in a proprietary format and converted into text format using proprietary software provided by Philips. Each CTG record contains time information and signal of fetal heart rate and uterine contractions both sampled at 4 Hz. When a signal was recorded using internal scalp electrode it also contained T/QRS ratio and information about biphasic T-wave. From 9164 intrapartum recordings the final database of 552 carefully selected CTGs was created keeping in consideration clinical as well as technical point of



view; the details about recordings selection are provided further.

The clinical data were stored in the hospital information system (AMIS) in the relational database. Complete clinical information regarding delivery and fetal/maternal information were obtained. The clinical data included: delivery descriptors (presentation of fetus, type of delivery and length of the first and second stage), neonatal outcome (seizures, intubation, etc.), fetal and neonatal descriptors (sex, gestational week, weight, etc.), and information about mother and possible risk factors. For the final CTU-UHB database, clinical data were exported from relational database and converted into Physionet text format.

#### Data selection and criteria considered

The selection procedure of the records was based on both clinical and CTG signal parameters and the process is shown in Figure 1.

#### Clinical criteria

In the following paragraphs we describe criteria that were used for records exclusion. Additionally we discuss shortly the criteria that were included in the description of the final database but were not used for records exclusion.

**Clinical selection criteria** The following parameters were taken into account for inclusion of recordings into the final database. References in this section refer to a description of particular parameter.

- Women's Age – although the women's high age plays significant role in the probability of congenital diseases, for the intrapartum period no significance was found [47]. Low age (maternal age < 18 years) could have an adverse effect [48] and such records were therefore excluded.
- Week of gestation – maturity of the fetus plays significant role in the shape and behavior of the FHR antepartum as well as intrapartum [49]. Therefore the selection was limited to mature fetuses (weeks of gestation  $\geq 37$ ) according to the last menses counting, which was in majority cases confirmed by ultrasound measurement during antepartum check-ups.
- Known fetal diseases – fetuses with known congenital defects or known intrauterine growth restriction (IUGR) that could influence the FHR and/or outcome of the delivery were excluded from the database. Additionally, postnatally detected defects were consulted and two cases with transposed large veins were left in the set, since these two particular changes should not have influenced the FHR.
- Type of gravidity – only singleton, uncomplicated pregnancies were included.

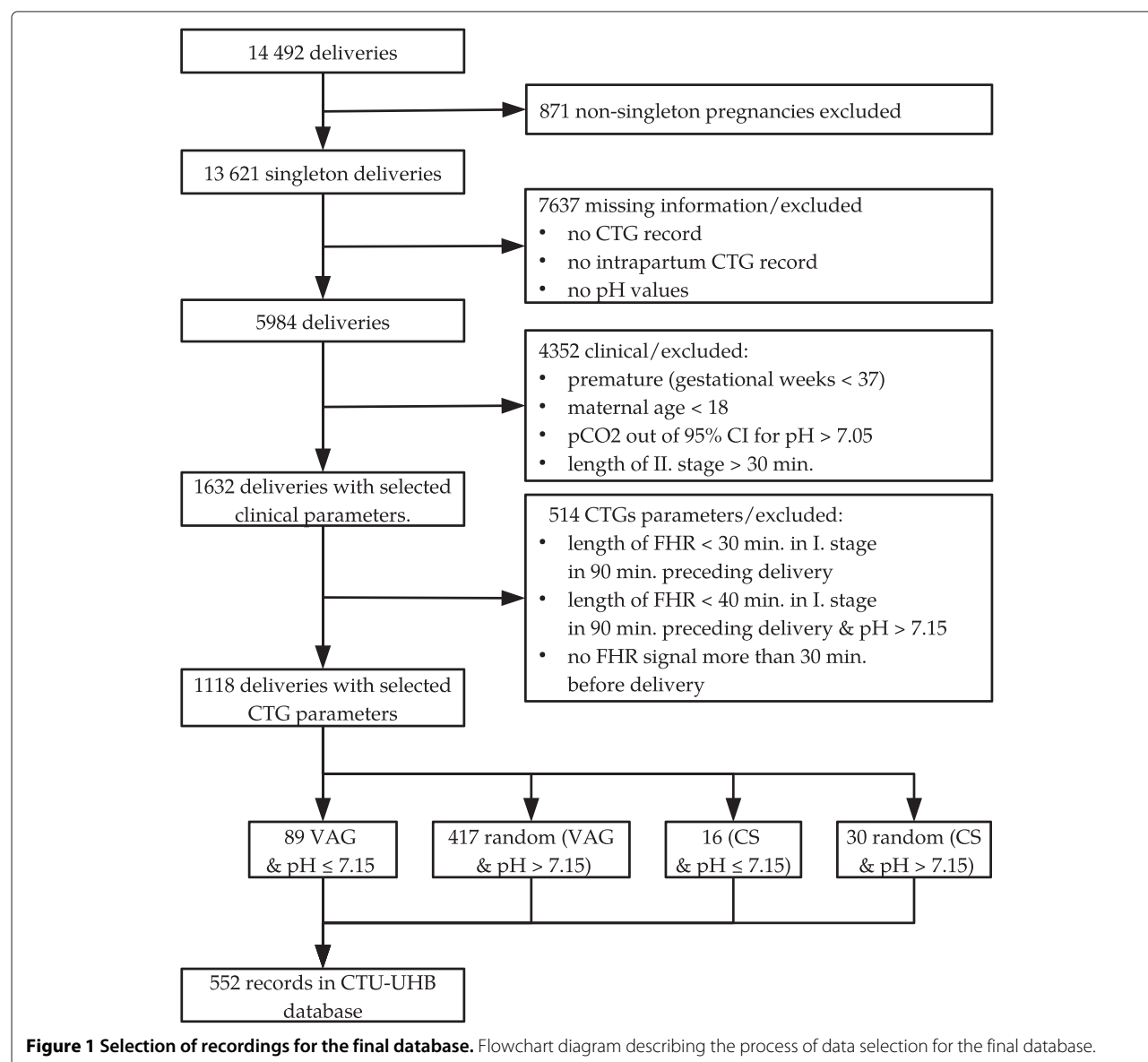
- Type of delivery – the majority of the database consists of vaginal deliveries. Nevertheless to increase the number of cases with pathological outcome in the database, 16 CS recordings with pH  $\leq 7.05$  were included and consequently a control group consisting of 30 CS with normal outcomes was also included to enable separate evaluation if necessary.

**Additional clinical criteria provided** Together with criteria used for selection, the following criteria were considered and are available together with the CTG data:

- Sex of the fetus – both sexes were included even though the sex of fetus significantly influences the outcome according to Bernardes et al. [50].
- Parity – although the first delivery can be “more difficult” in general clinical sense [51] it is the same from the point of view of the FHR recording.
- Risk factors – to be able to describe and identify the a priori high-risk pregnancies. We have included risk factors that could have influenced the state of the baby before entering the labor. For full review of the parameters and further references we recommend paper of Badawi et al. [52]. The final risk factors included in the database were gestational diabetes, preeclampsia, maternal fever ( $> 37.5^\circ\text{C}$ ), hypertension and meconium stained fluid.
- Drugs – especially those administered during delivery were considered only with regard to their influence on FHR. Opiates may influence the FHR directly but are rarely used in the Czech Republic during delivery and were not used in any of the cases included in the database. Therefore, we do not provide information about drugs administration in the database. Note that e.g. oxytocin used for enhancement of the uterine activity influences the FHR in majority indirectly, via increase of uterine activity, and thus can be assessed from the CTG alone.
- Other criteria – complementary information in order to offer insight why e.g. operative delivery was chosen. These include: induced delivery, type of presentation (occipital/breech), no progress of labor, dystocia cephalocorporal (incoordinate uterine activity), dystocia cephalopelvic.

#### Labor outcome measures

Since our main intention was to prepare database that could be used for comparison of different automated approaches we have selected only those recordings that included umbilical artery pH. We added all additional outcome measures that were available for the recording in the hospital information system. Some of these measures are often misused and we will discuss their disadvantages below.



**Figure 1 Selection of recordings for the final database.** Flowchart diagram describing the process of data selection for the final database.

**Outcome measure selection criteria** To enable objective classification the pH measure was considered as essential for the evaluation of the database.

- Umbilical artery pH (pH) – is the most commonly used outcome measure, sign of respiratory hypoxia. Records with missing pH were excluded. Following suggestion by Rosen [53] records, which had values of pCO<sub>2</sub> outside 95<sup>th</sup> percentile [54] were excluded except those with pH ≤ 7.05, which even according to [54] should be approached with care.

**Additional outcome measures provided** Even though the is pH is the most commonly used measure, we included additional measures such as following:

- Base excess (BE) – is often used in the clinical setting as a sign for metabolic hypoxia, but is often false positive [53].
- Base deficit in extracellular fluid (BDecf) – is according to Rosén et al. [53] a better measure of metabolic hypoxia than BE. Still pH remains more robust measure and according to last study of Georgieva et al. remains the most informative [45].
- Neonatology – complete neonatological reports were acquired for all the cases in pre-prepared database. No severe cases of neonatal morbidity were found, no hypoxic ischemic encephalopathy, no seizures (for details on neonatal morbidity see [55]).
- Subjective evaluation of the outcome of the delivery based on Apgar's score (Apgar), where five categories

are used to assess the newborn child in 1<sup>st</sup>, 5<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> minute [56].

The complete database was used for inter-intra observer variability study. In this study 9 senior obstetricians evaluated CTG signals. The clinical evaluation will be added to the database as soon as processed.

#### Signal criteria

When the data were filtered according to the clinical information, we have applied the following criteria on CTG records:

- Signal length – we have decided to include 90 minutes preceding the delivery, where the delivery time represents also the time when the objective (pH, etc.) evaluation of labor was acquired.
  - I. stage – the length of the I. stage was limited to a maximum of 60 minutes in order to keep recordings easily comparable. The minimal length was dependent on the pH of the records in question – to include as much abnormal records as possible. Thus the minimal length of the I. stage of 30 minutes was required for recording with  $\text{pH} \leq 7.15$  and 40 minutes for others. The time distance from the end of the I. stage to birth was not allowed to be larger than 30 minutes.
  - II. stage – based on our previous experience with analysis of the II. stage of labor (active pushing phase), we limited the II. stage to 30 minutes at maximum. This also limits the possibility of adverse events occurring in the II. stage, which could disconnect CTG recording in the I. stage with objective evaluation of the delivery.

Given the restriction above the signals are 30(40)–90 minutes long depending on a) the length of the II. stage and also b) available signal in the I. stage. No signal ends earlier than 30 minutes before delivery.

- Missing signal – amount of missing signal was, except for the II. stage, kept to possible minimum. Nevertheless the trade-off between having full signal and having recordings with abnormal outcomes had to be made. No more than 50 % of signal was allowed to be missing in the I. stage.
- Noise and artifacts – these are a problem especially for the recordings acquired by the ultrasound probe. Certainly in some recordings maternal heart rate is intermittently present. But even though it can pose a challenge for user of the database it also reflects the clinical reality.

- Type of measurement device – the database is composed as a mixture of recordings acquired by ultrasound doppler probe, direct scalp measurement or combination of both – again reflecting the clinical reality at the obstetrics ward of UHB.

#### Description of the Database

Records for the CTU-UHB database were selected based on clinical and technical criteria described above. Table 3 provides overview of patient and labor outcome measure statistics and Table 4 presents main parameters regarding the CTG signals. The CTG signals were transformed from proprietary Philips format to open Physionet format [57], all data were anonymized at the hospital and de-identified (relative time) at the CTU side. An example of one CTG record is shown in Figure 2.

#### CTG database – vaginal deliveries

The main part of the CTG database consists of 506 intrapartum recordings delivered vaginally. It means the deliveries got always to the II. stage of labor (fully dilated cervix, periodical contractions), even though not all deliveries had active pushing period. Some were delivered operatively by means of forceps or vacuum extraction (VEX). The main outcome measures are presented in Tables 3 and 4.

Please note the column “Comment”, which gives additional information either with regard to the number of potential outliers or points out interesting features of the

**Table 3 Patient and labor outcome statistics for the CTG-UHB cardiotocography database**

	Mean (Median)	Min	Max	Comment
<b>506 – Vaginal (44 – operative); 46 – Caesarean Section US = 412; DECG = 102; US-DECG = 35; N/A = 3</b>				
Maternal age (years)	29.8	18	46	Over 36y: 40.
Parity	0.43 (0)	0	7	
Gravidity	1.43 (1)	1	11	
Gestational age (weeks)	40	37	43	Over 42 weeks: 2
pH	7.23	6.85	7.47	
BE	-6.36	-26.8	-0.2	
BDecf (mmol/l)	4.60	-3.40		
Apgar 1min	8.26 (8)	1	10	AS1 < 3: 18
Apgar 5min	9.06 (10)	4	10	AS5 < 7: 50
Neonate's weight (g)	3408	1970	4750	SGA: 17; LGA: 44
Neonate's sex (F/M)	259 / 293			

Abbreviations: AS1, AS5 – Apgar score at 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minute respectively; SGA, LGA – fetus small, large for gestational age.

**Table 4 CTG signal statistics for the CTG-UHB cardiotocography database**

506 – Vaginal (44 – operative); 46 – Caesarean Section US = 412; DECG = 102; US-DECG = 35; N/A = 3				
	Mean	Min	Max	Comment
Length of I. stage (min)	225	45	648	
Length of II. stage (min)	11.87	0	30	
Dist. SignalEnd to Birth (min)	2.70	0	29	Over 10 min: 9
Noisy data W1 (%)	12.38	0	74	
Missing data W1 (%)	3.59	0	87	
Overall W1 (%)	15.98	0	89	Over 50%: 18
Noisy data W2 (%)	13.42	0	49	
Missing data W2 (%)	0	0	0	
Overall W2 (%)	13.14	0	49	Over 25%: 98
Noisy data II. stage (%)	22.62	0	91	
Missing data II. stage (%)	8.47	0	100	
Overall II. stage (%)	31.26	0	100	Over 50%: 97

W1 – 30 minute-long window beginning 60 minutes before end of the first stage of labor, W2 – 30 minute-long window beginning 30 minutes before end of the first stage of labor.

database such as number of pathological cases based on certain parameters or quality of the recording in each window.

#### **CTG database – deliveries by Caesarean Section**

The database was selected to have the majority of intrapartum recordings with vaginal delivery. Nevertheless due to low number of cases with severely-abnormal outcomes, we have decided to add all recordings delivered by Cesarean Section (CS) with abnormal outcomes that conformed with the requirements mentioned above (16 CS records). Additional 30 CS recordings with normal outcome were randomly selected and added as a control-group. This control should enable the user of the database to evaluate CS recordings separately, if necessary. The details of the CS part of the database can be found in Tables 3 and 4.

#### **Additional perspectives on the database**

In addition to the tables presented above four more tables are included in the Additional files section. Additional file 1: Table S5 and Additional file 2: Table S6 show the

structure of the database with respect to umbilical cord artery pH values. The main reason for presentation of these tables is to allow clear visibility of the features' values and their change with different pH. We are well aware of the article of Yeh [58], which states that there is weak relation between umbilical artery pH after delivery and negative outcome to the baby. Nevertheless the pH still remains the main “objective” parameter – a summary of the delivery – as clearly presented in [45]. Finally, two short Tables S7 and S8 in the Additional file 3 describe different risk factors presented in the database again related to umbilical cord artery pH on vaginal and CS part of the database, respectively.

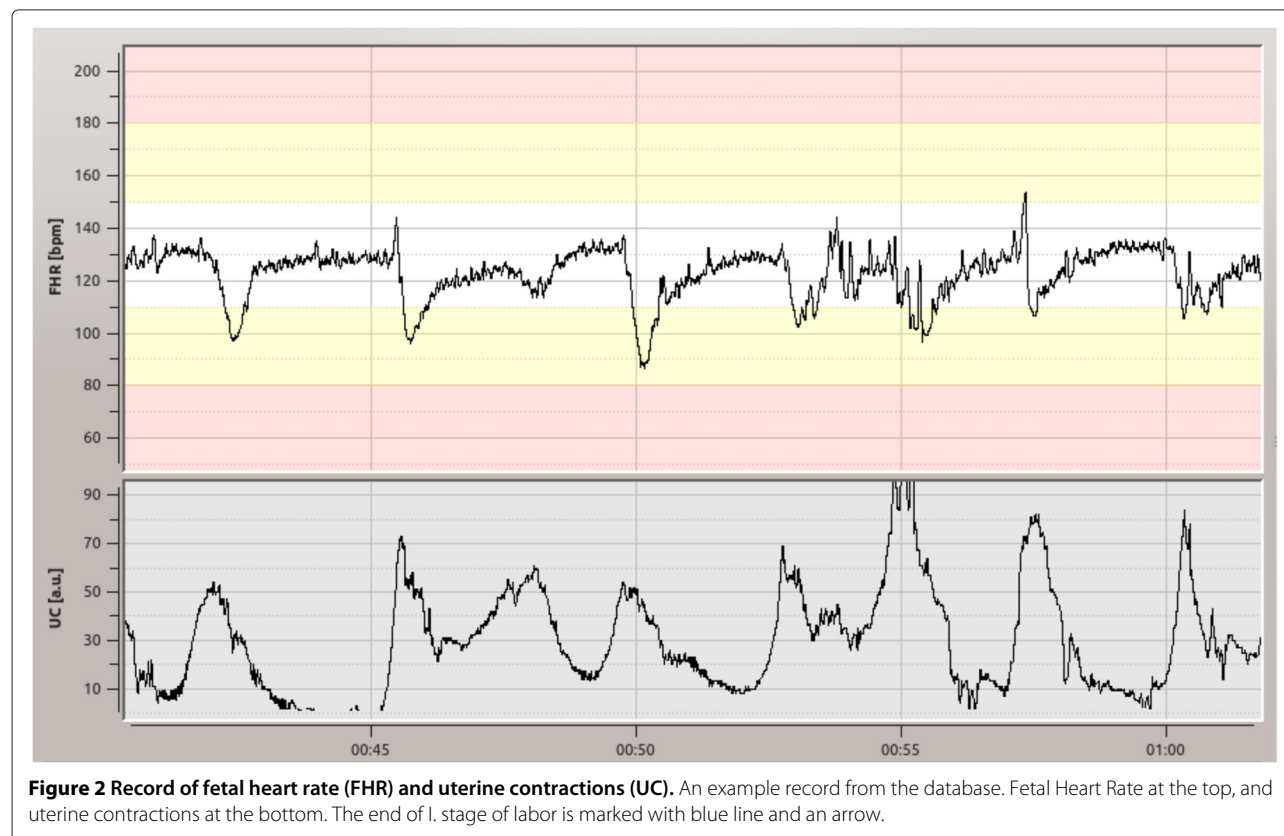
#### **Utility and discussion**

The CTU-UHB database is the first open-access database for research on intrapartum CTG signal processing and analysis. In the following paragraphs we will highlight the subjects, that could, if unobserved, lead to problems with use of the database.

The CTU-UHB users should be aware that there is a possible noise in the clinical data, since some information had to be mined from free text. Even though the whole data was carefully checked it is possible that some noise is present. However, this noise should not significantly disrupt any results obtained. Also we note that, due to the selection process, the database is biased from normal population (disproportional amount of low pH deliveries etc.) but this bias is evident in all other studies and, more importantly, if we would keep the database in the original form, the potential users would be forced to select the data themselves – resulting in different selection criteria and making, again, any comparison across studies infeasible.

From Table 2 it is evident that each study used different outcome measures, or their combinations. Again, this makes any comparison across studies infeasible. There are two main sources of evaluation: objective by e.g. umbilical artery pH, which is prominent example, and subjective evaluation by experts according to their knowledge and/or guidelines used. For the clarity reasons we will focus on non-expert outcome measures, as those are discussed in another recently prepared paper of our research group (Spilka et al.: Analysis of CTG interpretation by expert-obstetricians, submitted).

Exact relation of umbilical pH after delivery to CTG/FHR is so far not fully understood, time between the recording and actual delivery plays a crucial role, and it seems that pH is only weakly correlated to clinical annotation [59,60]. The best example is the timely CS due to suspect CTG – the CTG is suspect/pathological but the intervention prevented the baby to get into real asphyxia that would be reflected in the pH value. Yeh [58] claims that there is only weak relation between pH and actual outcome for the well-being of the baby. Following work



[45] on the same database relates low values of pH to higher risk of clinical complications. From the studies on cerebral palsy in neonates pH and BDecf are recommended as preferred measures [61] even though [62] says the opposite. Additionally intrapartum events and cerebral palsy are very rarely related by the intrapartum hypoxia only [63] and the real outcome of the delivery can be seen only in several years-long follow up [64].

There is no general agreement on the threshold, which should be used to distinguish between the normal and abnormal outcome of the delivery. There are several used/supported possibilities.

- Cerebral Palsy – pH  $\leq 7$  together with BDecf  $\leq 12$  [65] was found to be related to significant increase of the cerebral palsy.
- Pathological – pH  $\leq 7.05$  [16] is used as a threshold by most studies. Even though this value is not used unanimously, it is generally accepted as the threshold between pathological and not-pathological delivery outcomes. Combination with BDecf was used e.g. in [66].
- Abnormal (lower than normal) pH  $< 7.10$  [67,68] – this value is supported by recent works on the large Oxford database as well as used heuristically at the UHB as a sign of severe problems with the delivery.
- Abnormal (lower than normal) pH  $< 7.15$  [69,70].

- Abnormal (lower than normal) pH  $< 7.20$  [71] this particular value is also mentioned as an threshold to abnormal outcome pH by Irelands' obstetrician guidelines.

Regarding the Base deficit/base excess values the BDecf established by [72] is the only usable measure for assessment of metabolic hypoxia [53]. Nevertheless in many papers as well as in the clinical practice the base excess (BE) is used erroneously [53].

In general pH is more robust but is affected more by respiratory asphyxia, BDecf is more about metabolic asphyxia. Regarding the reliability of the objective measurements they are in general much more reliable than any expert opinion. Nevertheless biochemical measures are very dependent on the measuring procedure – pH is in general considered to be more robust than the BDecf where it is necessary to use consideration about the pCO<sub>2</sub> measurements [54].

Among undocumented parameters in the database, which could influence the shape and/or different properties of FHR one could count e.g. smoking [73], which can increase the heart rate, or epidural analgesia [74,75] responsible for intermittent fetal bradycardia due maternal intermittent hypotension. Some risk factors can influence the look of the FHR such as diabetes mellitus, where FHR looks more immature [76]. Also technical

parameters can influence the FHR itself – such as size of autocorrelation window for deriving FHR from ultrasound [77], or the derived parameters – such as power spectral density (PSD) of FHR, which can be affected by the type of interpolation [78].

Length of the data used is usually limited by the availability of the data. Really long signals (spanning from the check-in to delivery) enable us to create individualized approach to each fetus with regard to its starting point [53]. We have much more information to analyze, which can be positive [79] or confusing based on the point of view [80]. Short signals such as e.g. 70 min long [81] enables us to try to find direct relation between the features measured and the outcome.

Another question is how to treat the II. stage of labor. Will the length of it confuse the extracted features? General opinion on the second stage is that it is different from the I. stage – in shape of the signal. It is also very often noisy and it differs even in the clinical treatment where obstetricians are much more lenient to apply operative delivery in case of unclear trace [82].

## Conclusion

The CTU-UHB database is the first open-access database available for research on intrapartum CTG signal processing and analysis. It is available at the Physionet website. The database is reasonably large and allows researchers to develop algorithms/methods for CTG analysis and classification. Using CTU-UHB database – different approaches can be easily compared one with another in the objective fashion. Intuitively, the use of common database can stimulate the research in CTG signal processing and classification and move the community to the ultimate goal – an automatic analysis of CTG and its possible extension to a decision support system for clinicians.

## Availability and requirements

The database is published at <http://physionet.org/physiobank/database/ctu-uhb-ctgdb/> as an open-access database on the website dedicated to research in cardiology, heart rate variability and related fields.

The database is free to use for non-commercial purposes given that any publication using the database refers to this paper.

## Endnotes

<sup>a</sup> The only published attempt in this direction was found in [83], but it was discontinued since.

<sup>b</sup> Czech Technical University – University Hospital Brno.

<sup>c</sup> UCI Cardiotocography Data Set includes only CTG features not the signals – for more details see [84].

## Additional files

**Additional file 1: Table S5.** Main clinical parameters of the vaginal delivery part of the CTG database and its relation to pH.

**Additional file 2: Table S6.** Main clinical parameters of the CS part of the CTG database and its relation to pH.

**Additional file 3: Table S7 and Table S8.** Clinical parameters (risk factors and means of measurement) - vaginal delivery part of the CTG database - pH related. Presentation: O stands for occipital and B for breech.

**Table S8** Clinical parameters (risk factors and means of measurement) - sectio caesarea delivery part of the CTG database - pH related. Presentation: O stands for occipital and B for breech.

## Abbreviations

CTG: Cardiotocography; FHR: Fetal heart rate; FECG: Fetal electrocardiography; UC: Uterine contractions; US: Ultrasound; BE: Base excess; BDecf: Base deficit in extracellular fluid; PSD: Power spectral density.

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

## Authors' contributions

All authors of the manuscript made a substantial contributions to the design of the study, data collection and analysis, results interpretation, to the article revising and final approval, namely: VC, JS, PJ and LH have formed the main outline of the study and specified the methodology and designed the database. VC, JS, MB and MH have been involved in the acquisition, cleaning and preprocessing of the data. PJ and LH have reviewed and finally selected clinical features to be used for description of the data. LL helped with methodology and paper organization. VC, JS, LL and PJ drafted the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

## Acknowledgements

The presented work was partially supported by Ministry of Healthcare of the Czech Republic grant No.NT11124-6/2010, by MH CZ – DRO (FNBr, 65269705) and SGS grant of the CTU SGS13/203/OHK3/3T/13. We would like to thank Philips Healthcare for their software for extraction of the data from the OB TraceVue system to readable format and Ms. Monika Jiráčková from S&T for facilitating the contacts to Philips.

## Author details

<sup>1</sup>Department of Cybernetics, Faculty of Electrical Engineering, Czech Technical University in Prague, Prague, Czech Republic. <sup>2</sup>Obstetrics and Gynecology clinic, University Hospital, Brno, Czech Republic.

Received: 12 July 2013 Accepted: 6 December 2013

Published: 13 January 2014

## References

1. Heintz E, Brodtkorb TH, Nelson N, Levin LA: **The long-term cost-effectiveness of fetal monitoring during labour: a comparison of cardiotocography complemented with ST analysis versus cardiotocography alone.** *BJOG* 2008, **115**(13):1676–1687.
2. Strachan BK, van Wijngaarden WJ, Sahota D, Chang A, James DK: **Cardiotocography only versus cardiotocography plus PR-interval analysis in intrapartum surveillance: a randomised, multicentre trial.** *FECG Study Group.* *Lancet* 2000, **355**(9202):456–459.
3. d'Aloja E, Müller M, Paribello F, Demontis R, Faa A: **Neonatal asphyxia and forensic medicine.** *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009, **22**(Suppl 3):54–56.
4. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GML: **Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour.** *Cochrane Database Syst Rev* 2006, **3**(3):CD006066.
5. Melman S, Schoorel E, Dirksen C, Anneke Kwee LS, de Boer F, Jonkers M, Mallory D, Woiski BWM, Doornbos JP, Visser H, Anjoke JM, Huisjes MMP, Delemarre FM, Kuppens SM, Robert Aardenburg IMVD, Vrouwenraets FP, Lim FT, Kleiverda G, van der Salm PC, de Boer K, Sikkema MJ, Nijhuis JG, Hermens RP, Scheepers HC: **SIMPLE: Implementation of recommendations from international evidence-based guidelines on**

- caesarean sections in the Netherlands. Protocol for a controlled before and after study. *Implementation Sci* 2013, **8**:3.
6. Lotgering FK, Wallenburg HC, Schouten HJ: **Interobserver and intraobserver variation in the assessment of antepartum cardiotocograms.** *Am J Obstet Gynecol* 1982, **144**(6):701–705.
  7. FIGO: **Guidelines for the use of fetal monitoring.** *Int J Gynecol Obstet* 1986, **25**:159–167.
  8. Bernardes J, Costa-Pereira A, de Campos DA, van Geijn HP, Pereira-Leite L: **Evaluation of interobserver agreement of cardiotocograms.** *Int J Gynaecol Obstet* 1997, **57**:33–37.
  9. Blix E, Sviggum O, Koss KS, Oian P: **Inter-observer variation in assessment of 845 labour admission tests: comparison between midwives and obstetricians in the clinical setting and two experts.** *BJOG* 2003, **110**:1–5.
  10. Blackwell SC, Grobman WA, Antoniewicz L, Hutchinson M, Gyamfi Bannerman C: **Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System.** *Am J Obstet Gynecol* 2011, **205**(4):378 e1–378.e5.
  11. de Campos DA, Ugwumadu A, Banfield P, Lynch P, Amin P, Horwell D, Costa A, Santos C, Bernardes J, Rosén K: **A randomised clinical trial of intrapartum fetal monitoring with computer analysis and alerts versus previously available monitoring.** *BMC Pregnancy Childbirth* 2010, **10**:71.
  12. Henderson Z, Ecker JL: **Fetal scalp blood sampling – limited role in contemporary obstetric practice: part I.** *Lab Med* 2003, **34**(7):548–553.
  13. Henderson Z, Ecker JL: **Fetal scalp blood sampling – limited role in contemporary obstetric practice: part II.** *Lab Med* 2003, **34**(8):594–600.
  14. Dildy GA, Clark SL, Loucks CA: **Intrapartum fetal pulse oximetry: past, present, and future.** *Am J Obstet Gynecol* 1996, **175**:1–9.
  15. Norén H, Blad S, Carlsson A, Flisberg A, Gustavsson A, Lilja H, Wennergren M, Hagberg H: **STAN in clinical practice—the outcome of 2 years of regular use in the city of Gothenburg.** *Am J Obstet Gynecol* 2006, **195**:7–15.
  16. Amer-Wählin I, Maršál K: **ST analysis of fetal electrocardiography in labor.** *Semin Fetal Neonatal Med* 2011, **16**:29–35.
  17. Ojala K, Väärämäki M, Mäkilallio K, Valkama M, Tekay A: **A comparison of intrapartum automated fetal electrocardiography and conventional cardiotocography—a randomised controlled study.** *BJOG* 2006, **113**(4):419–423.
  18. Westerhuis M, Kwee A, van Ginkel AA, Drogtróp AP, Gyselaers WJA, Visser GHA: **Limitations of ST analysis in clinical practice: three cases of intrapartum metabolic acidosis.** *BJOG* 2007, **114**(10):1194–1201.
  19. de Campos DA, Sousa P, Costa A, Bernardes J: **Omniview-SisPorto® 3.5 - A central fetal monitoring station with online alerts based on computerized cardiotocogram+ST event analysis.** *J Perinat Med* 2008, **36**(3):260–264.
  20. Guijarro-Berdiñas B, Alonso-Betanzos A: **Empirical evaluation of a hybrid intelligent monitoring system using different measures of effectiveness.** *Artif Intell Med* 2002, **24**:71–96.
  21. Neilson DR, Freeman RK, Mangan S: **Signal ambiguity resulting in unexpected outcome with external fetal heart rate monitoring.** *Am J Obstet Gynecol* 2008, **198**(6):717–724. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.02.030>. [Monica].
  22. Chudáček V, Spilka J, Janků P, Koucký M, Lhotská L, Huptych M: **Automatic evaluation of intrapartum fetal heart rate recordings: a comprehensive analysis of useful features.** *Physiol Meas* 2011, **32**:1347–1360.
  23. Spilka J, Chudáček V, Koucký M, Lhotská L, Huptych M, Janků P, Georgoulas G, Stylios C: **Using nonlinear features for fetal heart rate classification.** *Biomed Signal Process Control* 2012, **7**(4):350–357.
  24. Dawes GS, Visser GH, Goodman JD, Redman CW: **Numerical analysis of the human fetal heart rate: the quality of ultrasound records.** *Am J Obstet Gynecol* 1981, **141**:43–52.
  25. Jezewski M, Czabański R, Wróbel J, Horoba K: **Analysis of extracted cardiotocographic signal features to improve automated prediction of fetal outcome.** *Biocybern Biom Eng* 2010, **30**(4):29–47.
  26. Czabanski R, Jezewski J, Matonia A, Jezewski M: **Computerized analysis of fetal heart rate signals as the predictor of neonatal acidemia.** *Expert Syst Appl* 1184, **39**(15):6–11860.
  27. Ocak H: **A medical decision support system based on support vector machines and the genetic algorithm for the evaluation of fetal well-being.** *J Med Syst* 2013, **37**(2):9913.
  28. Nielsen PV, Stigsby B, Nickelsen C, Nim J: **Computer assessment of the intrapartum cardiotocogram. II. The value of compared with visual assessment.** *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988, **67**(5):461–464.
  29. Chung TK, Mohajer MP, Yang ZJ, Chang AM, Sahota DS: **The prediction of fetal acidosis at birth by computerised analysis of intrapartum cardiotocography.** *Br J Obstet Gynaecol* 1995, **102**(6):454–460.
  30. Keith RD, Beckley S, Garibaldi JM, Westgate JA, Ifeachor EC, Greene KR: **A multicentre comparative study of 17 experts and an intelligent computer system for managing labour using the cardiotocogram.** *Br J Obstet Gynaecol* 1995, **102**(9):688–700.
  31. Bernardes J, de Campos DA, Costa-Pereira A, Pereira-Leite L, Garrido A: **Objective computerized fetal heart rate analysis.** *Int J Gynaecol Obstet* 1998, **62**(2):141–147.
  32. Maeda K, Utsu M, Makio A, Serizawa M, Noguchi Y, Hamada T, Mariko K, Matsumoto F: **Neural network computer analysis of fetal heart rate.** *J Matern Fetal Invest* 1998, **8**(4):163–171.
  33. Lee A, Ulbricht C, Dorffner G: **Application of artificial neural networks for detection of abnormal fetal heart rate pattern: a comparison with conventional algorithms.** *J Obstet Gynecol* 1999, **19**(5):482–485.
  34. Chung DY, Sim YB, Park KT, Yi SH, Shin JC, Kim SP: **Spectral analysis of fetal heart rate variability as a predictor of intrapartum fetal distress.** *Int J Gynecol Obstet* 2001, **73**(2):109–116.
  35. Strachan BK, Sahota DS, van Wijngaarden WJ, James DK, Chang AM: **Computerised analysis of the fetal heart rate and relation to acidemia at delivery.** *BJOG* 2001, **108**(8):848–852.
  36. Siira SM, Ojala TH, Vahlberg TJ, Jalonen JO, Välimäki IA, Rosén KG, Ekholm EM: **Marked fetal acidosis and specific changes in power spectrum analysis of fetal heart rate variability recorded during the last hour of labour.** *BJOG* 2005, **112**(4):418–423.
  37. Cao H, Lake DE, Ferguson JE 2nd, Chisholm CA, Griffin MP, Moorman JR: **Toward quantitative fetal heart rate monitoring.** *IEEE Trans Biomed Eng* 2006, **53**:111–118.
  38. Salamalekis E, Hintipas E, Salloum I, Vasios G, Loghis C, Vitoratos N, Chrelias C, Creatas G: **Computerized analysis of fetal heart rate variability using the matching pursuit technique as an indicator of fetal hypoxia during labor.** *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006, **19**(3):165–169.
  39. Georgoulas G, Stylios CD, Groumpos PP: **Predicting the risk of metabolic acidosis for newborns based on fetal heart rate signal classification using support vector machines.** *IEEE Trans Biomed Eng* 2006, **53**(5):875–884.
  40. Gonçalves H, Rocha AP, de Campos DA, Bernardes J: **Linear and nonlinear fetal heart rate analysis of normal and acidic fetuses in the minutes preceding delivery.** *Med Biol Eng Comput* 2006, **44**(10):847–855.
  41. Costa A, Ayres-de Campos D, Costa F, Santos C, Bernardes J: **Prediction of neonatal acidemia by computer analysis of fetal heart rate and ST event signals.** *Am J Obstet Gynecol* 2009, **201**(5):464.e1–464.e6.
  42. Elliott C, Warrick P, Graham E, Hamilton E: **Graded classification of fetal heart rate tracings: association with neonatal metabolic acidosis and neurologic morbidity.** *Am J Obstet Gynecol* 2010, **202**(3):258.e1–258.e8.
  43. Warrick P, Hamilton E, Precup D, Kearney R: **Classification of normal and hypoxic fetuses from systems modeling of intrapartum cardiotocography.** *IEEE Trans Biom Eng* 2010, **57**(4):771–779.
  44. Helgason H, Abry P, Goncalves P, Gharib C, Gaucherand P, Doret M: **Adaptive multiscale complexity analysis of fetal heart rate.** *IEEE Trans Biomed Eng* 2011, **58**:2186–2193.
  45. Georgieva A, Payne SJ, Moulden M, Redman CWG: **Artificial neural networks applied to fetal monitoring in labour.** *Neural Comput Appl* 2013, **22**:85–93.
  46. Czabański R, Jezewski J, Wróbel J, Sikora J, Jezewski M: **Application of fuzzy inference systems for classification of fetal heart rate tracings in relation to neonatal outcome.** *Ginek Pol* 2013, **84**:38–43.
  47. Callaway LK, Lust K, McIntyre HD: **Pregnancy outcomes in women of very advanced maternal age.** *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005, **45**:12–16.
  48. Berglund S, Grunewald C, Pettersson H, Cnattingius S: **Risk factors for asphyxia associated with substandard care during labor.** *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010, **89**:39–48.

49. Park MI, Hwang JH, Cha KJ, Park YS, Koh SK: **Computerized analysis of fetal heart rate parameters by gestational age.** *Int J Gynaecol Obstet* 2001, **74**(2):157–164.
50. Bernardes J, Gonçalves H, Ayres-De-Campos D, Rocha A: **Sex differences in linear and complex fetal heart rate dynamics of normal and acidemic fetuses in the minutes preceding delivery.** *J Perinatal Med* 2009, **37**(2):168–176.
51. Singh T, Sankaran S, Thilaganathan B, Bhide A: **The prediction of intra-partum fetal compromise in prolonged pregnancy.** *J Obstet Gynaecol* 2008, **28**(8):779–782.
52. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, Pemberton PJ, Stanley FJ: **Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study.** *BMJ* 1998, **317**(7172):1554–1558.
53. Rosén KG, Blad S, Larsson D, Norén H, Outram N: **Assessment of the fetal bioprofile during labor by fetal ECG analysis.** *Expert Rev Obstet Gynecol* 2007, **2**(5):609–620.
54. Kro GAB, Yli BM, Rasmussen S, Norén H, Amer-Wählin I, Saugstad OD, Stray-Pedersen B, Rosén KG: **A new tool for the validation of umbilical cord acid-base data.** *BJOG* 2010, **117**(12):1544–1552.
55. McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E: **A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries.** *Dev Med Child Neurol* 2012, (in press).
56. Finster M, Wood M: **The Apgar score has survived the test of time.** *Anesthesiology* 2005, **102**(4):855–857.
57. Goldberger AL, Amaral LA, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PC, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng CK, Stanley HE: **PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals.** *Circulation* 2000, **101**(23):E215–E220.
58. Yeh P, Emary K, Impey L: **The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51,519 consecutive validated samples.** *BJOG* 2012, **119**(7):824–831.
59. Valentin L, Ekman G, Isberg PE, Polberger S, Maršál K: **Clinical evaluation of the fetus and neonate. Relation between intra-partum cardiotocography, Apgar score, cord blood acid-base status and neonatal morbidity.** *Arch Gynecol Obstet* 1993, **253**(2):103–115.
60. Schiermeier S, von Steinburg SP, Thieme A, Reinhard J, Daumer M, Scholz M, Hatzmann W, Schneider KTM: **Sensitivity and specificity of intrapartum computerised FIGO criteria for cardiotocography and fetal scalp pH during labour: multicentre, observational study.** *BJOG* 2008, **115**(12):1557–1563.
61. Pierrat V, Haouari N, Liska A, Thomas D, Subtil D, Truffert P, d'Etudes en Epidémiologie Périnatale G: **Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study.** *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005, **90**(3):F257–F261.
62. Low JA: **The current crisis in obstetrics.** *J Obstet Gynaecol Can* 2005, **27**(11):1031–1037.
63. Schiffrin BS: **The CTG and the timing and mechanism of fetal neurological injuries.** *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004, **18**(3):437–456.
64. Ingemarsson I, Herbst A, Thorngren-Jerneck K: **Long term outcome after umbilical artery acidemia at term birth: influence of gender and duration of fetal heart rate abnormalities.** *Br J Obstet Gynaecol* 1997, **104**(10):1123–1127.
65. MacLennan A: **A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement.** *BMJ* 1999, **319**(7216):1054–1059.
66. Westerhuis M, Moons KGM, van Beek E, Bijvoet SM, Drogtróp AP, van Geijn HP, van Lith JMM, Mol BWJ, Nijhuis JG, Oei SG, Porath MM, Rijnders RJP, Schuitemaker NWE, van der Tweel I, Visser GHA, Willekes C, Kwee A: **A randomised clinical trial on cardiotocography plus fetal blood sampling versus cardiotocography plus ST-analysis of the fetal electrocardiogram (STAN) for intrapartum monitoring.** *BMC Pregnancy Childbirth* 2007, **7**:13.
67. Ross MG: **Labor and fetal heart rate decelerations: relation to fetal metabolic acidosis.** *Clin Obstet Gynecol* 2011, **54**:74–82.
68. Fulcher B, Georgieva A, Redman C, Jones N: **Highly comparative fetal heart rate analysis.** In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE.* 2012:3135–3138. <http://ieeexplore.ieee.org/xpl/articleDetails.jsp?tp=&arnumber=6346629&queryText%3DHighly+comparative+fetal+heart+rate+analysis>
69. Georgoulas G, Stylios C, Nokas G, Groumpos P: **Classification of fetal heart rate during labour using hidden Markov models.** In *Neural Networks, 2004. Proceedings. 2004 IEEE International Joint Conference on Volume 3.* 2004:2471–2475. [http://ieeexplore.ieee.org/xpls/abs\\_all.jsp?arnumber=1381017&tag=1](http://ieeexplore.ieee.org/xpls/abs_all.jsp?arnumber=1381017&tag=1)
70. Salamalekis E, Thomopoulos P, Giannaris D, Salloum I, Vasios G, Prentza A, Koutsouris D: **Computerised intrapartum diagnosis of fetal hypoxia based on fetal heart rate monitoring and fetal pulse oximetry recordings utilising wavelet analysis and neural networks.** *BJOG* 2002, **109**(10):1137–1142.
71. Maharaj D: **Intrapartum fetal resuscitation: a review.** *Internet J Gynecol Obstet* 2008, **9**(2):4800–4808.
72. Siggaard-Andersen O, Huch R: **The oxygen status of fetal blood.** *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995, **107**:129–135.
73. Oncken C, Kranzler H, O'Malley P, Gendreau P, Campbell WA: **The effect of cigarette smoking on fetal heart rate characteristics.** *Obstet Gynecol* 2002, **99**(5 Pt 1):751–755.
74. Hill JB, Alexander JM, Sharma SK, McIntire DD, Leveno KJ: **A comparison of the effects of epidural and meperidine analgesia during labor on fetal heart rate.** *Obstet Gynecol* 2003, **102**(2):333–337.
75. Cleary-Goldman J, Negron M, Scott J, Downing RA, Camann W, Simpson L, Flood P: **Prophylactic ephedrine and combined spinal epidural: maternal blood pressure and fetal heart rate patterns.** *Obstet Gynecol* 2005, **106**(3):466–472.
76. Tincello D, White S, Walkinshaw S: **Computerised analysis of fetal heart rate recordings in maternal type I diabetes mellitus.** *BJOG* 2001, **108**(8):853–857.
77. Jezewski J, Roj D, Wrobel J, Horoba K: **A novel technique for fetal heart rate estimation from Doppler ultrasound signal.** *Biomed Eng Online* 2011, **10**(92). <http://dx.doi.org/10.1186/1475-925X-10-92>
78. Cesarelli M, Romano M, Ruffo M, Bifulco P, Pasquariello G, Fratini A: **PSD modifications of FHRV due to interpolation and CTG storage rate.** *Biomed Signal Process Control* 2011, **6**(3):225–230.
79. Graatsma EM, Jacod BC, van Egmond LAJ, Mulder EIJ, Visser GHA: **Fetal electrocardiography: feasibility of long-term fetal heart rate recordings.** *BJOG* 2009, **116**(2):334–337; discussion 337–338.
80. Sisco KM, Cahill AG, Stamilio DM, Macones GA: **Is continuous monitoring the answer to incidentally observed fetal heart rate decelerations?** *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009, **22**(5):405–409.
81. Schiermeier S, Hatzmann H, Reinhard J: **The value of Doppler cardiotocogram computer analysis system 70 minutes before delivery.** *Z Geburtshilfe Neonatol* 2008, **212**(5):189–193.
82. Sheiner E, Hadar A, Hallak M, Katz M, Mazor M, Shoham-Vardi I: **Clinical significance of fetal heart rate tracings during the second stage of labor.** *Obstet Gynecol* 2001, **97**(5 Pt 1):747–752.
83. Costa Santos C, Ayres de Campos D, da Costa Pereira A, Bernardes J: **An interactive web site for research on fetal heart rate monitoring.** *Obstet Gynecol* 2000, **95**(2):309–311.
84. Bache K, Lichman M: **UCI Machine Learning Repository.** *UCI Machine Learning Repository* University of California, Irvine, School of Information and Computer Sciences 23 Dec. 2013. <http://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/Cardiotocography>

doi:10.1186/1471-2393-14-16

Cite this article as: Chudáček et al.: Open access intrapartum CTG database. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2014 **14**:16.





Contents lists available at [ScienceDirect](http://ScienceDirect)

Journal of Applied Logic

[www.elsevier.com/locate/jal](http://www.elsevier.com/locate/jal)



## Information retrieval from hospital information system: Increasing effectivity using swarm intelligence



Miroslav Bursa<sup>a,\*</sup>, Lenka Lhotska<sup>a</sup>, Vaclav Chudacek<sup>a</sup>, Jiri Spilka<sup>a</sup>,  
Petr Janku<sup>b,\*\*</sup>, Lukas Hruban<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Dept. of Cybernetics, Faculty of Electrical Engineering, Czech Technical University in Prague, Czech Republic

<sup>b</sup> Obstetrics and Gynaecology Clinic, University Hospital in Brno, Czech Republic

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Available online 18 November 2014

#### Keywords:

Swarm intelligence  
Ant colony  
Textual data mining  
Medical record processing  
Hospital information system

### ABSTRACT

This paper details the process of mining information from a hospital information system that has been designed approximately 15 years ago. The information is distributed within database tables in large textual attributes with a free structure. Information retrieval from these information is necessary for complementing cardiocography signals with additional information that is to be implemented in a decision support system.

The basic statistical overview ( $n$ -gram analysis) helped with the insight into data structure, however more sophisticated methods have to be used as human (and expert) processing of the whole data were out of consideration: over 620,000 text fields contained text reports in natural language with (many) typographical errors, duplicates, ambiguities, syntax errors and many (nonstandard) abbreviations.

There was a strong need to efficiently determine the overall structure of the database and discover information that is important from the clinical point of view. We have used three different methods:  $k$ -means, self-organizing map and a self-organizing approach inspired by ant-colonies that performed clustering of the records. The records were visualized and revealed the most prominent information structure(s) that were consulted with medical experts and served for further mining from the database.

The outcome of this task is a set of ordered or nominal attributes with a structural information that is available for rule discovery mining and automated processing for the research of asphyxia prediction during delivery. The proposed methodology has significantly reduced the processing time of loosely structured textual records for both IT and medical experts.

© 2014 Elsevier B.V. All rights reserved.

\* Principal corresponding author.

\*\* Corresponding author.

E-mail addresses: [bursam@fel.cvut.cz](mailto:bursam@fel.cvut.cz) (M. Bursa), [pjanku@fnbrno.cz](mailto:pjanku@fnbrno.cz) (P. Janku).

URL: <http://bio.felk.cvut.cz> (M. Bursa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jal.2014.11.006>

1570-8683/© 2014 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

The boom of computers, computational appliances, personalized electronics, high-speed networks, increasing storage capacity and data warehouses is present everywhere. An enormous amount of various data is transferred and stored, often mixed from different sources, containing different data types, unusual coding schemes, and seldom come without any errors (or noise) and omissions. Massively parallel distributed storage systems are used nowadays to provide computational nodes with data in reasonable time.

Even with rapidly increasing computational power of modern computers (and cloud technologies), the analysis of large datasets becomes very expensive, justifying the development of novel techniques.

A related phenomenon is that humans are getting flooded by the *big data* and are unable to draw correct conclusions. Especially in text processing, the influence of effective automated methods is crucial. Contrary to classical methods, nature-inspired methods offer many techniques, that can increase speed and robustness of classical methods.

By studying the behavioral and self-organizing patterns in nature, namely ant colonies, we have high chance to discover inspiring concepts for many successful metaheuristics. The high number of individuals and the decentralized approach to task coordination in the studied species indicates that ant colonies show a high degree of parallelism, self-organization and fault tolerance.

In this work we use the ant-colony paradigms for clustering similar literals together to ease the human task of structural discovery in a text.

### 1.1. Motivation and outcome

Grave asphyxia during childbirth can lead to severe complications, such as several brain damage of the neonate. If asphyxia could be detected in advance, Caesarian section might be indicated to speed up the whole process and reduce the time spent in the oxygen insufficiency. The detection is much more process complicated and the prediction is usually based on the cardiotocography signal (CTG) that is being monitored during the delivery. Moreover, supplemental clinical information is needed for making the correct decision – such as Apgar score, biochemical markers (pH value, base excess, base deficit), delivery and neonatal descriptors, risk factors and others.

The outcome of this work is a set of representative attributes retrieved from the text attributes that significantly facilitates rule mining and automated information retrieval that are used for the design of decision support system for asphyxia prediction. The proposed methodology has an important benefit in reduction of the processing time of loosely structured textual records for both informatics and medical experts and allows efficient design and definition of further processing rules (regular expressions). By loosely structured we mean that the information is entered as a free text, the only formatting is performed by the newline characters mainly.

Apart from analyzing the CTG (and related data), the CTG signal database (together with clinical information retrieved with the help of this approach) has been accepted and is currently being published in order to be available for comparative studies.<sup>1</sup>

### 1.2. Nature inspired methods

Nature inspired metaheuristics offer fast and robust solutions in many fields (graph algorithms, feature selection, optimization, clustering, feature selection, etc). Stochastic nature inspired metaheuristics have in-

<sup>1</sup> The open-access database [3] should already be freely available at the following link: <http://www.physionet.org/physiobank/database/ctu-uhb-ctgdb/>.

interesting properties that make them suitable to be used in data mining, data clustering and other application areas.

In the last two decades, many advances in the computer sciences have been based on the observation and emulation of processes of the natural world.

### 1.2.1. Ant algorithms

Ant colonies inspired many researchers to develop a new branch of stochastic algorithms: *ant colony inspired algorithms*. Based on the ant metaphor, algorithms for both static and dynamic combinatorial optimization, continuous optimization and clustering have been proposed. They show many properties similar to the natural ant colonies, however, their advantage lies in incorporating the mechanisms, that allowed the whole colonies to effectively survive during the evolutionary process.

Cemetery formation and brood sorting are two prominent examples of insects' collective behavior. However, other types of ant behavior have been observed, for example predator-prey interaction, prey hunting, etc. The most important are mentioned in Section 2.

Ant Colony Optimization (ACO) [6] is an optimization technique that is inspired by the foraging behavior of real ant colonies. Originally, the method was introduced for the application to discrete and combinatorial problems.

### 1.3. Knowledge extraction and text mining

Several techniques to extract knowledge from raw data have been developed in the past. These techniques have various and multiple origins: some result from the statistical analysis of the data, regression analysis, decision trees, etc.; some originate from the branch of artificial intelligence such as the expert systems, intelligent agent systems, fuzzy logic, etc.

The accuracy for relation extraction in journal text is typically about 60 % [7]. A perfect accuracy in text mining is nearly impossible due to errors and duplications in the source text. Even when linguists are hired to label text for an automated extractor, the inter-linguist disparity is about 30 %. The best results are obtained via an automated processing supervised by a human [13].

The data in the hospital information systems contain much more errors and is strongly influenced by the doctor's personality (his/her style of expression) – for example the word *mesocaine* is present in more than 10 variants in our data. Such phenomena complicate the task of knowledge extraction. See also Section 3.2.

## 2. Theoretical background

### 2.1. Ant colony clustering

#### 2.1.1. Basic model

Observing the ants clustering dead bodies inspired Deneubourg et al. [5] to model their behavior. The authors presented biologically inspired model for clustering by a group of homogeneous agents. The model uses (artificial) ants that move randomly through a two dimensional grid. If the ants discover an object, the probability of picking up the object is higher if the object is isolated. In a similar manner, the probability of dropping an object is higher if the ant is in an area containing more similar objects. The ants possess only local perceptual capabilities – the natural ants are nearly blind – they can sense the objects immediately surrounding them, and they can also compare whether they are similar or not to the object they are carrying.

The model can be described as follows: First the data vectors are randomly scattered onto a two-dimensional grid (usually a toroidal one) (which is an analogy of the real world of an ant). Ants (also called agents) are then randomly placed onto the two-dimensional grid. In each iteration step an ant searches its

neighborhood and computes a probability of picking up a vector (if the ant is unloaded and steps onto a vector) or of dropping down a vector (if the ant is loaded and steps onto a free grid element). The ant moves randomly. Intuitively the search process can be speed up by traversing the data vectors or guided by pheromone placed [6]. The probability of the ant to pick up an object is given by the following equation:

$$P_p = \left( \frac{k_1}{k_1 + f} \right)^2 \quad (1)$$

where  $f$  is the perceived fraction of items in the neighborhood of the agent (3), and  $k_1$  is a threshold constant. If  $f$  is much lower than  $k_1$ , the probability is close to a value of 1, thus the probability of picking up the item is high. The probability of dropping down the carried object is given by the following equation:

$$P_d = \left( \frac{f}{k_2 + f} \right)^2 \quad (2)$$

where  $k_2$  is a similar threshold constant. Again, with high values of  $f$  (much greater than  $k_2$ ) the probability is close to the value of 1, thus the probability of dropping the vector is high. The function  $f$  (usually called a similarity measure) is computed as follows: Assume agent located at site  $r$  finding a vertex  $v_i$  at that site.

$$f(v_i) = \begin{cases} \frac{1}{s^2} \sum_{v_j \in \text{Neigh}(s \times s)(r)} [1 - \frac{d(v_i, v_j)}{\alpha}] & \text{if } f \geq 0 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3)$$

where  $f(v_i)$  is a measure of the average distance within the graph of element  $v_i$  to other elements  $v_j$  present in the neighborhood of the element  $v_i$ . The function  $d(v_i, v_j)$  is a distance measure between the two parameters (Euclidean, Cosine, Levenshtein [11] in case of this paper; however it can be any other in general). Parameter  $\alpha$  defines the scale for dissimilarity.

If (for example) the neighborhood contains many vectors identical to  $v_i$ , then the function  $f(v_i) = 1$  thus the vertex should not be picked up. On the other hand, when the surrounding area contains no vertices, the vector will be picked up with high probability ( $f(v_i) = 0$ ). For ant carrying a data vector, the same Eq. (3) is used. The  $v_i$  parameter in such case represents the vector being carried by the ant agent.

### 2.1.2. Improved versions

Lumer and Faieta [14] have generalized the model of Deneubourg et al. to apply it to exploratory data analysis. In contrary to the model of Deneubourg et al., Lumer and Faieta use a continuous similarity function to judge the similarity between different objects. They have also left the idea of having a homogeneous population of agents. The proposed algorithm has been called *Ant Colony Clustering*. Its drawback is that it has a number of parameters that must be set empirically and can produce more clusters than the optimal number is in reality.

In the model proposed by Lumer and Faieta, the ants carrying isolated corpses (outlier data items) will make never-ending move since they never find a proper location to drop them. This consumes a large amount of computation time. To speed up convergence and to reduce complex parameter settings, Monmarché et al. [16,17] proposed an interesting hybridization of this algorithm with k-means called *AntClass*. In this algorithm, several objects are allowed to be on the same cell of the workspace grid. Each cell with one or more objects together corresponds to a cluster. Each ant is also capable of carrying more than one object at a time (this property is a configurable parameter). This way, a kind of hierarchical clustering is implemented, where an ant carries an entire heap of objects.

Another contribution of Monmarché was to use k-means clustering to improve the convergence of the ant algorithm. K-means algorithm is used on the clusters formed by the ants, to remove small classification errors, and therefore improves the partitioning found by the ants.

Handl et al. published an article on the strategies for increased robustness of ant-based clustering [9] and also a comparative study on the performance of the algorithm.

To improve performance, stability and convergence of the *Ant Colony Clustering* algorithm, Vizine et. al [19] proposed an adaptive algorithm called A<sup>2</sup>CA (*An Adaptive Ant Clustering Algorithm*) which improves the standard ant-clustering algorithm. The A<sup>2</sup>CA algorithm was inspired by the fact that termites, while building their nests, deposit pheromone on soil pellets. This behavior serves as a reinforcement signal to other termites placing more pellets on the same region of the space [2].

## 2.2. Kohonen SOM

The Kohonen self-organizing network (SOM) [12] is a single layer feed-forward network inspired by the way the visual, auditory or other sensory information is handled in separate parts of the cerebral cortex in human brain. The output neurons are arranged in a low dimensional structure that can be visualized easily.

Each input of the network is distributed to all output neurons. There is a weight vector attached to each neuron having the same dimensionality as the input vector. The size of input dimension is usually much greater than the output grid dimension. Kohonen self-organizing networks are mainly used for dimensionality reduction rather than expansion, working similarly to PCA (primary component analysis) or ICA (independent component analysis).

Unlike the most of artificial neural networks, this neural network is trained by unsupervised training. Note, that the number of neurons remains the same through the whole learning process.

## 3. Processing of the textual dataset

### 3.1. Metrics considered

A key part in the clustering process is to properly use relevant distance measure(s). A simple measure as Manhattan distance (L1 norm) can be used. A more common measure used is Euclidean distance (L2 norm). These two metrics (L1 and L2) are special cases of more general Minkowski distance where  $p = 1$  and  $p = 2$  respectively. The Minkowski distance is defined as follows:

$$L_p(\mathbf{x}, \mathbf{y})_p = \left( \sum_{i=1}^d |x_i - y_i|^p \right)^{1/p} = \|\mathbf{x} - \mathbf{y}\|_p \quad (4)$$

which is defined for any two vectors  $\mathbf{x} = (x_1, \dots, x_d)$  and  $\mathbf{y} = (y_1, \dots, y_d)$  of the same dimension  $d$  (where every ( $i$ -th) component  $x_i \in \mathcal{R}$  and  $y_i \in \mathcal{R}$ ). The drawback in the direct use of Minkowski metrics is the tendency of the largest-scaled feature to dominate the others. Solutions to this problem include normalization or weighting policies. In case of nominal or symbolic data, a mapping to discrete numeric domain is often used.

Many other distance metrics have been proposed in the literature, for example the Chi-square metric [20], the Mahalanobis metric [15], the Cosine Similarity metric [18], the Quadratic metric [8], the Modified Value Difference metric [4], Hausdorff metric [1,10], etc.

In the clustering methods described, the Euclidean metric is the most often used. Note that for comparison purposes and in order to speed up the comparison process, the computation of square root is not necessary. Additionally we have used Levenshtein distance that is more suitable for string comparison.

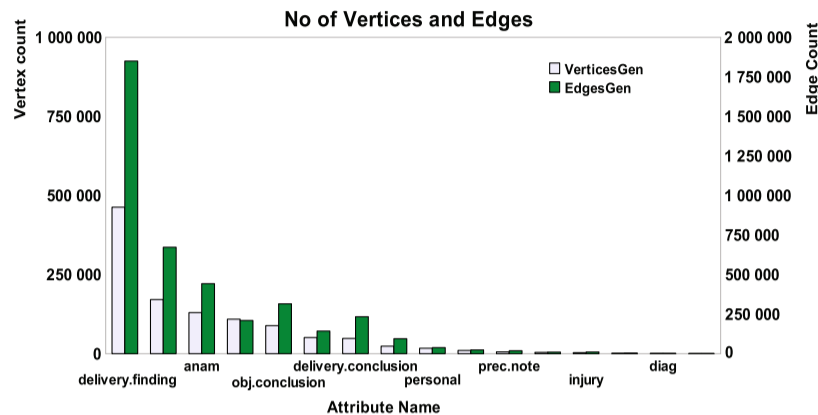


Fig. 1. The DB contains 16 textual attributes that are susceptible for information retrieval via natural language literal extraction. Number of literals (vertices) and transitions between the literals (edges) in the probabilistic models are shown for each attribute in a left/right bar respectively. Note the different y-axis scales.

### 3.2. Dataset overview and basic preview

The whole dataset to be processed consists of a set of approximately 50 000 to 120 000 records  $\times$  cca 20 attributes (scattered in different relational DB tables). The number of records is not constant for a patient and depends on the parameters and history of pregnancy. Each attribute item contains about 800 to 1500 characters of text (diagnoses, patient state, anamneses, medications, notes, etc.). In the whole database 16 attributes are considered a large free text (the attributes contain sufficiently large corpus in each instance).

Actually the large textual corpses are a relict from the time the medical documentation has been kept in paper form. The hospital information system uses the same style and organization as the paper forms did. Within the records there is a high variability among writing styles and terminology used. The paper documentation is still used nowadays and the paper documents are typed into the system during night shifts (by a nurse usually). This also increases number of errors in the data.

The first information (apart from visual inspection) has been obtained by performing a statistical analysis of  $n$ -grams. The most frequent  $n$ -grams have been retrieved and analyzed to find the most important and descriptive indicators. In order to automatically retrieve important features from the text we have opted for text processing using regular expressions (RE). These are very flexible and can rather efficiently search in the input text. The problem was the design of the expressions and their verification. Apart from the  $n$ -gram analysis the need to visualize the data emerged in order to make the RE design more effective.

## 4. Graphical visualization

### 4.1. Transition graphs

In this paper we have used a visualization in the form of *transition graphs* that preserves the structure of the sentence. Moreover we have visualized the prevalence of words and their connectedness (see Fig. 1). These graphs are created for each attribute of a relational table separately. An attribute consists of multiple records in form of a sentence. By *sentence* we hereby mean a sequence of literals (words), not a sentence in a linguistic form. The records were compressed – unnecessary words (such as verbs *is*, *are*) are omitted. In this paper, only the attribute describing the anesthetics during deliveries visualized, as it is the simplest one that fits onto the page (and only about 5 % of the record is displayed, otherwise it renders as a black stain).

Vertices of the transition graph represent the words (separated by blank characters, commas or punctuations) in the records. For each word (single or multiple occurrence) a vertex is created and its potency (number of occurrences is counted). For example, the words *mesocaine*, *anesthetics*, *not*, *mL* form a vertex each. Note that also words as *mesocain*, *mezokain* and other versions of the word *mesocaine* are present in the text. For a number (i.e. sequence of digits) a special literal `_NUMBER_` is used.

Edges of the graph are created from single records (from the sentences retrieved). For example the sentence “*mesocaine 10 mL*” would add edges from vertex *mesocaine* to vertex `_NUMBER_` and from vertex `_NUMBER_` to the vertex *mL* (or the edge count is increased in case it already exists). For all records, the count of the edges is also useful. It provides an overview on the inherent structure of the data – the most often word connections. Refer to Fig. 1 for the vertice and edge count for different attributes – it is obvious that human (pre)processing would be quite exhausting.

#### 4.2. Dataset visualization

We have visualized the data in form of a directed graph where each word (literal) represents a vertice and two successive literals form an edge. This way we are able to visualize the most common words and *n*-grams in the corpus. Fig. 2 shows a basic visualization of about 5 % of a very simple attribute (related to anesthetics). The circular visualization is used in this case providing a quick preview. We had to limit the plot to the most potent vertices and edges as the whole set would render into a incomprehensible black stain.

The overview of one small (shorter sentences) attribute is visualized in Fig. 3. The vertices (literals) are represented as filled circle, the size reflects its potency (frequency). Edges represent transition states between literals (the sequence of 2 subsequent words in a sentence/record); edge stroke shows the transition rate (probability) of the edge. The same holds for all subsequent figures showing the transition graph, only a different visualization approach has been used.

It is clear, that human interpretation and analysis of the textual data is very fatiguing, therefore any computer aid is highly welcome.

#### 4.3. Human organization

In order to use an automated approach, we had to acquire an idea about what we are looking for. Therefore multiple attributes have been selected for visualization and given to human operators to organize the structure according to expert’s needs keeping in mind their future use for designing the regular expressions. An example of human organization is available in Fig. 4 and Fig. 5.

We can observe that the vertices in a human-only organization are (usually) organized depending on the position in the text (distance from the sentence start) as they have the highest potency (reflected by the vertice diameter).

Number literal (a wildcard) had the highest potency, as many quantitative measures are contained in the data (medication dose, etc.). Therefore it has been fixed to the following literal, splitting into multiple vertices (i.e. a sequence *mesocain 10 mL* becomes two vertices – *mesocain\_NUMBER\_* and *mL*). This allowed to organize the chart visualization in more logical manner.

A problem is that the unit might be omitted, the number literal might be prefixed or suffixed to the object. Time needed to organize such graph was about 5–10 minutes. Another problem is that the transition graph contains loops, complicating the manual organization.





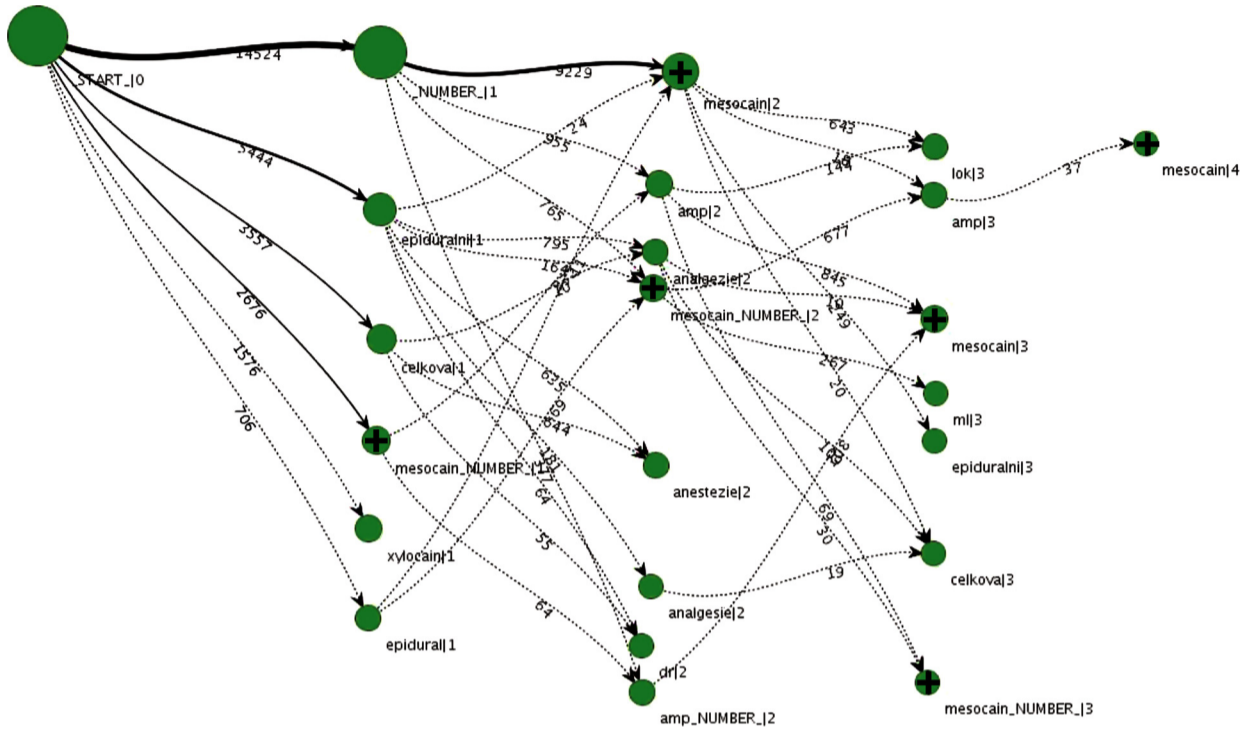


Fig. 3. A fully automated approach: transition graph showing the most important relations in one textual attribute. No clustering has been used. The layout is based on the word distance from the start of the sentence. Note the mis-alignment of the similar/same words (marked by a + sign).

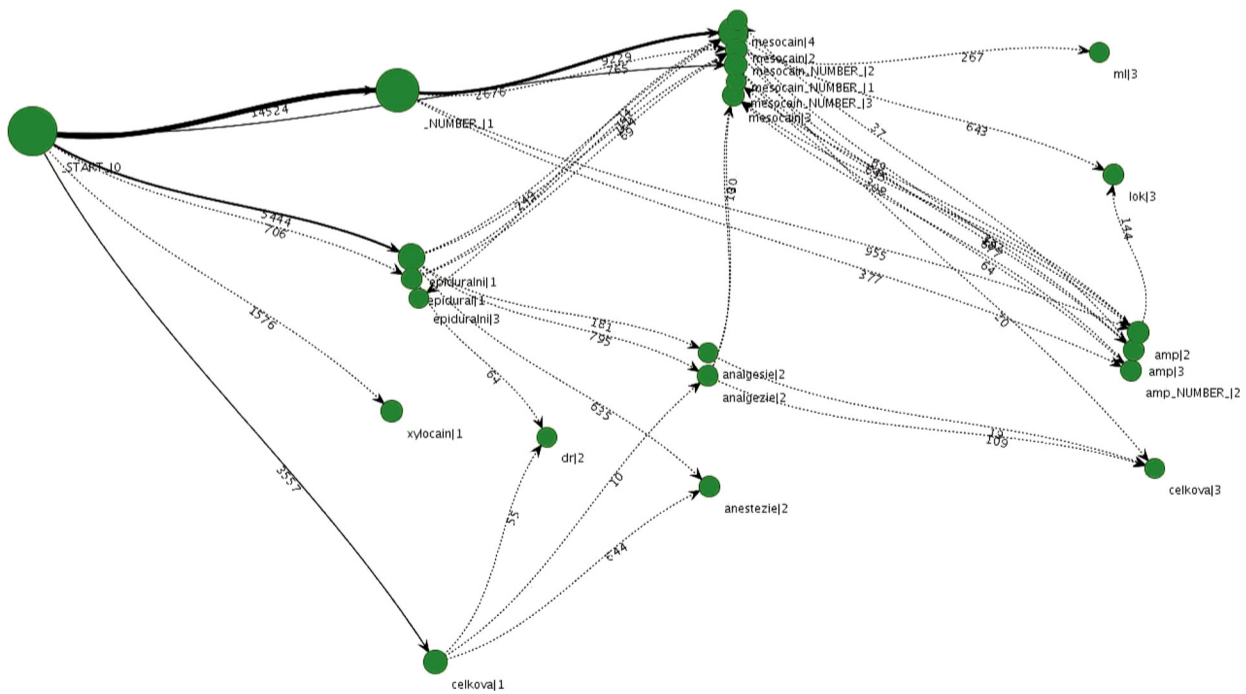


Fig. 4. Descriptive graph (sub-graph) providing the basic information about the attribute presented. Note that similar words are clustered (positioned nearby using a simple neighborhood search) and the flow of the most common sentences can be easily traced.





for extraction rule proposal. However the only relevant measure is the time to reorganize the transitional graphs. The subjective opinion is very expressive and is not coherent. Next, the semantic meaning of the attributes will be extracted and verified followed by rule discovery mining.

### Acknowledgements

This research project has been supported by the research programs number MSM 6840770012 “Trans-disciplinary Research in the Area of Biomedical Engineering II” of the CTU in Prague, sponsored by the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic and by the project number NT11124-6/2010 “Cardiotocography evaluation by means of artificial intelligence” of the Ministry of Health Care. This work has been developed in the BioDat research group <http://bio.felk.cvut.cz>.

### References

- [1] H. Alt, B. Behrends, J. Blömer, Approximate matching of polygonal shapes (extended abstract), in: SCG '91: Proceedings of the Seventh Annual Symposium on Computational Geometry, ACM Press, New York, NY, USA, 1991, pp. 186–193.
- [2] S. Camazine, J.-L. Deneubourg, N.R. Franks, J. Sneyd, G. Theraulaz, E. Bonabeau, Self-organization in Biological Systems, Princeton University Press, New Jersey, 2001.
- [3] V. Chudacek, J. Spilka, M. Bursa, P. Janku, L. Hruban, M. Huptych, L. Lhotska, Open access intrapartum CTG database, BMC Pregnancy Childbirth 14 (2014) 16.
- [4] S. Cost, S. Salzberg, A weighted nearest neighbor algorithm for learning with symbolic features, Mach. Learn. 10 (1993) 57–78.
- [5] J.L. Deneubourg, S. Goss, N. Franks, A. Sendova-Franks, C. Detrain, L. Chretien, The dynamics of collective sorting robot-like ants and ant-like robots, in: Proceedings of the First International Conference on Simulation of Adaptive Behavior on from Animals to Animats, MIT Press, Cambridge, MA, USA, 1990, pp. 356–363.
- [6] M. Dorigo, T. Stutzle, Ant Colony Optimization, MIT Press, Cambridge, MA, 2004.
- [7] D. Freitag, A.K. McCallum, Information extraction with HMMs and shrinkage, in: Proceedings of the AAAI Workshop on Machine Learning for Information Extraction, 1999.
- [8] J. Fukunaga, R. Beaugregard, An optimal global nearest neighbor metric, IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell. 6 (3) (1984) 314–318.
- [9] J. Handl, J. Knowles, M. Dorigo, On the performance of ant-based clustering, in: Design and Application of Hybrid Intelligent Systems, in: Frontiers in Artificial Intelligence and Applications, vol. 104, IOS Press, Amsterdam, The Netherlands, 2003, pp. 204–213, <http://dbkgroup.org/handl/his2003.pdf>.
- [10] D. Huttenlocher, D. Klanderman, A. Rucklidge, Comparing images using the Hausdorff distance, IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell. 15 (9) (1993) 850–863.
- [11] L.V. I, Binary codes capable of correcting deletions, insertions, and reversals, Sov. Phys. Dokl. 10 (1966) 707–710.
- [12] T. Kohonen, Self-organised formation of topologically correct feature map, Biol. Cybern. 43 (1982) 56–69.
- [13] J. Lafferty, A. McCallum, F. Pereira, Conditional random fields: probabilistic models for segmenting and labeling sequence data, in: Proceedings of the ICML, 2001, pp. 282–289, Text processing: interobserver agreement among linguists at 70.
- [14] E.D. Lumer, B. Faieta, Diversity and adaptation in populations of clustering ants, in: From Animals to Animats: Proceedings of the 3th International Conference on the Simulation of Adaptive Behaviour, vol. 3, 1994, pp. 501–508.
- [15] P. Mahalanobis, On the generalised distance in statistics, Proc. Natl. Inst. Sci. India 12 (1936) 49–55.
- [16] N. Monmarche, On data clustering with artificial ants, in: A.A. Freitas (Ed.), AAAI-99 and GECCO-99 Workshop on Data Mining with Evolutionary Algorithms: Research Directions, Orlando, Florida, 1999, pp. 23–26.
- [17] N. Monmarche, M. Slimane, G. Venturini, On improving clustering in numerical database with artificial ants, in: D. Floreano, J.D. Nicoud, F. Mondala (Eds.), Advances in Artificial Life, 5th European Conference ECAL 99, in: Lecture Notes in Artificial Intelligence, vol. 1974, 1999, pp. 626–635.
- [18] G. Salton, M. McGill, Introduction to Modern Information Retrieval, McGraw-Hill, New York, 1983.
- [19] A.L. Vazine, N.L. de Castro, E.R. Hruschka, R.R. Gudwin, Towards improving clustering ants: an adaptive ant clustering algorithm, Informatica 29 (2005) 143–154.
- [20] D. Wilson, T. Martinez, Improved heterogeneous distance functions, J. Artif. Intell. Res. 6 (1997) 1–34, <http://www.jair.org>.

#### **4.4. ST analýza fetálního EKG při intrapartálním monitorování plodů z rizikových skupin**

Základem metody je posouzení hypoxické zátěže myokardu pomocí analýzy ST intervalu EKG křivky plodu v průběhu porodu. Předpokládá se, že srdce i mozek jsou dva centrální orgány se srovnatelnou senzitivitou na nedostatek kyslíku. Monitorováním stavu myokardu tak dostáváme nepřímou informaci o kyslíkovém zásobení mozku plodu. ST analýzu je nutno brát pouze jako doplňkovou metodu k CTG. Samostatné hodnocení, bez vztahu k aktuálnímu CTG záznamu není možné.

ST analyzátor využívá vnitřní skalpovou elektrodu, která se po dirupci plodových obalů připevní pomocí drobné kovové spirály šroubovitým pohybem na kůži hlavičky plodu. V případě naléhání koncem pánevním lze elektrodu připevnit na hýždě plodu.

Zatímco zevní CTG sonda zaznamenává pouze R-R interval, tedy časový úsek mezi jednotlivými srdečními údery plodu, vnitřní sonda ST analyzátoru snímá kompletní EKG křivku plodu. Na EKG křivce je sledována výška QRS komplexu, denivelace ST segmentu vůči základní izoelektrické linii a výška vlny T. Údaje jsou přístrojem automaticky vyhodnocovány. Několikrát za minutu je stanovena průměrná EKG vlna a z ní odvozen poměr mezi výškou QRS komplexu a výškou vlny T, tzv. poměr T/QRS. Tento aktuální poměr je zaznamenán do grafu pod CTG křivku na monitoru přístroje. Vedle pravidelného automatického výpočtu poměru T/QRS, jsou přístrojem hodnoceny denivelace úseku EKG křivky mezi vlnou S a vlnou T, tzv. segmentu ST. Pokud dojde k významné denivelaci segmentu ST, přístroj událost označí dle závažnosti stupněm 1 až 3 a zaznamená ve spodním řádku grafu. Mluví se o tzv. bifázickém ST segmentu.

Hodnocení změn ST úseku EKG vlny v souvislosti s nedostatkem kyslíku není v medicíně nic nového. V kardiologii dospělých se dle hloubky a charakteru deprese ST úseku určuje stupeň

závažnosti ischemie myokardu při chronické ischemické chorobě srdeční. Elevace ST úseku a vlny T hrají významnou roli při diagnostice akutního infarktu myokardu. ST analýza fetálního EKG je pouze analogií s hodnocením EKG u dospělých. Výhodou přístroje je automatické vyhodnocování a upozorňování porodníka na významné události. Porodník tedy nemusí přímo hodnotit EKG křivku, což za něj provádí přístroj. Pro správné pochopení a interpretaci získaných údajů je však nezbytná důkladná znalost patofyziologie změn v myokardu během hypoxie a asfyxie. Řada studií dokládá relativně dlouhou učební křivku, která je nutná k plnému osvojení metody [38]. Hodnocení není snadné a závisí také na přesném popisu změn na CTG záznamu, bez kterého nelze získané informace převést do konkrétních klinických výstupů.

Nespornou výhodou metody je eliminace rizika záměny pulzu matky a plodu, které představuje velkou slabinu zevní kardiokografie. Dále je to vynikající kvalita signálu, který není závislý na konstituci pacientky a není ovlivněn změnami polohy matky. Veškeré záznamy jsou archivovány v elektronické podobě, což umožňuje, v případě potřeby, jejich opakované hodnocení.

V rámci habilitační práce autor předkládá část výsledků grantového úkolu MZ ČR s názvem „Predikce akutní intrapartální fetální hypoxie v průběhu předčasného porodu a u patologických gravidit pomocí analýzy ST úseku EKG křivky plodu“, na kterém se aktivně podílel jako spoluřešitel. Cílem bylo zjistit význam ST analýzy pro monitorování porodů z vybraných rizikových skupin. Výzkum probíhal v letech 2003–2005, tedy v období, kdy v ČR bylo zatím velmi málo zkušeností s ST analýzou, která představovala zcela novou metodu pro monitorování plodu v průběhu porodu. Naopak rozšířená a často využívaná byla metoda pulzní oxymetrie, jejíž význam byl v dalších letech zpochybněn a která je dnes již opuštěna.

Jedním z úkolů bylo posoudit v podmínkách perinatologického centra vztah mezi diagnostikou akutní intrauterinní tísně plodu pomocí kardiokografie, intrauterinní fetální pulzní oxymetrie a ST analýzy fetálního EKG. Stanovit, zda zavedení uvedené metody může přispět ke snížení

operačních výkonů v porodnictví, především císařských řezů. Určit, zda se jedná o metodu, která je dobře využitelná v provozu velkého perinatologického centra jak z pohledu ošetřujícího personálu, tak z hlediska komfortu těhotných.

Do prospektivní studie, která se zabývala diagnostikou hypoxie u rizikových těhotenství pomocí ST analýzy fetálního EKG bylo v období roku 2003–2005 zařazeno 862 těhotných, které rodily na Gynekologicko-porodnické klinice FN Brno a na Gynekologicko-porodnickém oddělení nemocnice Jihlava.

Kritériem k zařazení do souboru byl rizikový průběh těhotenství s předpokladem častějšího výskytu intrapartální hypoxie. Soustředili jsme se především na hypotrofii, předčasný porod, preeklampsii, diabetes mellitus, potermínovou graviditu, vícečetné těhotenství a jiné závažné fetální a mateřské komplikace, které jsou spojeny s vyšším výskytem intrapartální hypoxie a z toho pramenících následků jako je mozková obrna, perinatální úmrtí a neonatální encefalopatie.

V rámci studie bylo celkem vyšetřeno 862 těhotných žen. Pomocí ST analýzy fetálního EKG bylo sledováno 239 žen a kontrolní soubor tvořilo 623 těhotných, které byly na našich pracovištích monitorovány do té doby standardními elektronickými metodami, tedy kardiokografií a fetální pluzní oxymetrií. Tým lékařů, který hodnotil ST analýzu fetálního EKG prodělal školení firmou Neoventa a byl jim udělen certifikát školitele metody v rámci České republiky.

Hodnocena byla délka a způsob ukončení porodu. Stav plodu po porodu byl hodnocen pomocí pH z arteriální pupečnickové krve bezprostředně po porodu plodu a pomocí skóre dle Apgarové v první, páté a desáté minutě. Poporodní průběh u novorozence byl dále sledován neonatologem a jako kritéria poporodního stavu byla hodnocena celková délka hospitalizace, nutnost a délka pobytu na neonatologické jednotce intenzivní péče nebo intermediární jednotce intenzivní péče, výskyt sepse, hyperbilirubinémie a neurologický stav.

Z celkového souboru rizikových těhotných byly vytvořeny podsoubory dle jednotlivých patologií tak, aby splňovaly základní kritérium zvýšeného rizika intrapartální hypoxie. Stejným způsobem byly členěny kontrolní soubory těhotných monitorovaných klasickými metodami. Další členění jednotlivých podsouborů již nebylo vzhledem k relativně malé četnosti a obtížnému statistickému zpracování možné.

Soubor těhotných s diagnózou intrauterinní růstové restrikce plodu byl stanoven na základě výsledku opakované prepartální ultrazvukové biometrie plodu s odhadem hmotnosti, který odpovídal skupině pod 10. percentil pro dané gestační stáří. Všechny zařazené těhotné porodily v termínu mezi 37. až 42. gestačním týdnem. Zařazeno bylo 47 těhotných s růstovou restrikcí plodu, kontrolní soubor tvořilo 87 těhotenství, které splňovaly podmínky diagnostiky růstové restrikce. Diagnostika pozdní formy růstové restrikce, která se rozvíjí během třetího trimestru není snadná. Definice pozdní růstové restrikce i způsob zachytu prochází v posledních letech zásadní revizí. U části novorozenců v hodnoceném souboru byla postnatálně stanovena hmotnost nad 10. percentil pro dané gestační stáří. Podíl těchto novorozenců byl v obou souborech obdobný, statisticky nevýznamný.

V případě plodů s růstovou restrikcí nebyl rozdíl v počtu operačních ukončení porodu z indikace hrozící hypoxie plodu mezi oběma skupinami (ST analýza vs. CTG + pulzní oxymetrie) statisticky významný. Zachyt intrapartální asfyxie plodu byl v obou sledovaných skupinách obdobný a ani v případě porovnání hodnot pH rozčleněných do tří skupin nebyl prokázán statisticky významný rozdíl. V obou souborech nebyl zaznamenán žádný případ úmrtí plodu během porodu nebo novorozence v časném novorozeneckém období. Při vzájemném porovnání neonatologických výsledků mezi oběma soubory nebyl nalezen statisticky významný rozdíl. V obou souborech nebyl zaznamenán žádný případ těžkého neurologického postižení novorozence. Výskyt lehkého neurologického postižení vyžadujícího následnou vývojovou rehabilitaci byl mezi oběma soubory statisticky nevýznamný. Podrobné výsledky – viz. příloha



4.4.1. Podíl autora: organizace studie, nábor pacientek, klinické hodnocení záznamů, sběr dat, příprava publikace, první autor.

V rámci skupiny předčasných porodů bylo do studie zařazeno 39 plodů, které porodily mezi 30. – 36. týdnem těhotenství a byly sledovány pomocí ST analýzy. Kontrolní soubor tvořilo 229 těhotných, které byly sledovány pomocí kardiokografie a intrapartální pulzní oxymetrie. Z celkového počtu zařazených těhotných bylo ukončeno císařským řezem 43 gravidit, tedy 16,0 %. Mezi oběma soubory nebyl shledán statisticky významný rozdíl. U žádné těhotné nebyla gravidita ukončena pomocí forcepsu nebo vakuumextraktoru. V rámci hodnocení poporodní adaptace novorozence dle Apgarové nebyl v obou sledovaných skupinách zjištěn signifikantní rozdíl. Stejně tak při hodnocení pH z pupečnickové krve nebyl shledán rozdíl mezi skupinou předčasných porodů monitorovaných pomocí ST analýzy a skupinou monitorovanou pomocí CTG a pulzní oxymetrie. Rozdíl v délce porodu byl u obou souborů rovněž nevýznamný. Statisticky významný rozdíl nebyl zaznamenán ani při hodnocení poporodního průběhu a délky hospitalizace. Rozdíly se rovněž nepotvrdily při srovnání výskytu hyperbilirubinémie a sepse u novorozence. U neurologického postižení lehkého typu byl detekován mezi sledovanými soubory statisticky významný rozdíl ve prospěch souboru monitorovaném pomocí ST analyzátoru (33,3 % vs. 56,3 %;  $p = 0,001$ ). Neurologické postižení těžšího typu nebo perinatální či postnatální úmrtí nebylo v uvedených souborech pozorováno. Podrobné výsledky – viz. příloha 4.4.2. Podíl autora: podíl na organizaci studie, nábor pacientek, klinické hodnocení záznamů, sběr dat, podíl na přípravě publikace.

- 4.4.1. Hruban L, Janků P, Zahradníčková J, et al. Význam ST analýzy fetálního EKG při intrapartálním monitorování plodů s předpokládanou růstovou retardací. Ceska Gynekol. 2006;71(4):268-272.**
- 4.4.2. Janků P, Hruban L, Kuřecová B, Roztočil A, Kachlík P, Zahradníčková J. ST analýza fetálního EKG u předčasných porodů ve 30.-36. týdnu těhotenství. Ceska Gynekol. 2006;71(3):163-168.**

---

# Význam ST-analýzy fetálního EKG při intrapartálním monitorování plodů s předpokládanou růstovou retardací

Čes. Gynek.  
71, 2006, č. 4  
s. 268-272

## Role of ST-Analysis of Fetal ECG in Intrapartal Fetus Monitoring with Presumed Growth Retardation

---

Hruban L.<sup>1</sup>, Janků P.<sup>1</sup>, Zahradníčková J.<sup>4</sup>, Kuřecová B.<sup>1</sup>, Roztočil A.<sup>2</sup>, Kachlík P.<sup>3</sup>, Kučera M.<sup>2</sup>, Jelenek G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gynekologicko-porodnická klinika MU a FN, Brno, přednosta prof. MUDr. P. Ventruba, DrSc.

<sup>2</sup>Gynekologicko-porodnické oddělení, Nemocnice Jihlava, primář prof. MUDr. A. Roztočil, CSc.

<sup>3</sup>Katedra speciální pedagogiky, PedF MU, Brno, vedoucí katedry prof. PhDr. M. Vítková, CSc.

<sup>4</sup>Neonatologické oddělení FN, Brno, primář MUDr. I. Borek

---

### Structured Abstract

**Objective:** Evaluation of the role of ST analysis of fetus ECG for early detection of developing acute hypoxia in the course of delivery of fetuses with presumed growth retardation. A comparison with present way of intrapartal fetus monitoring. Impact on the number of surgical births for indications of threatening fetus hypoxia. Influence of the method on perinatal results and postnatal adaptation of the newborns.

**Type of study:** A prospective study.

**Setting:** Gynecology – Obstetrics Clinic, Masaryk University and Teaching Hospital Brno.

**Method:** Forty seven women with a growth retardation of the fetus diagnosed before delivery who gave birth in the Teaching Hospital in Brno during 2003 – 2005 and intrapartal ST analysis of fetus ECG was subsequently used, were enrolled into this prospective study (group A). The control group consisted of 87 deliveries taking place in the same period of time and concerning women with fetuses suffering from growth retardation and monitored by standard methods (group B). The standard methods included cardiotocography (CTG), supplemented with pulse oximetry (IFPO) if needed. The diagnosis of intrauterine fetus growth retardation was established on the basis of the results of repeated prepartal ultrasound fetus biometry with estimation of the mass, which corresponded to a group below 10 percentile for the given gestational age. The numbers of vaginal deliveries and surgically treated delivery due to threatening fetus hypoxia (Cesarean section, forceps delivery) were recorded. The authors evaluated postpartal pH from umbilical artery, independently for the group of values of pH < 7.00, the group of pH 7.00 – 0.10 and pH 7.10 or more. The values of Apgar score were evaluated for the first, fifth and tenth minute, respectively. The neonatologist followed the duration of stay of the newborn at the Newborn Intensive Care Unit, the Intermediate Care Unit, total duration of hospitalization, the occurrence of sepsis in the early newborn period, the occurrence of hyperbilirubinemia, and the conclusion of neurological examination. All the results were evaluated statistically by the  $\chi^2$  test, Kruskal – Wallis test or the Anova method.

**Results:** There was no statistically significantly difference in the number of delivery ended by surgery for threatening fetus hypoxia ( $p = 0.856$ ) or the detection rate of intrapartal hypoxia according to pH values of umbilical blood divided into the three groups ( $p = 0.657$ ,  $p = 0.958$ ,  $p = 0.730$ , respectively). The values of Apgar score differed in favor of the group A significantly only in the first minute at the level of 5% of significance ( $p = 0.018$ ). The values of Apgar score in the fifth and tenth minute did not show any significant difference ( $P = 0.301$  and  $p = 0.313$ , respectively). There was no statistically significant difference in neonatological results between the group A and B.

**Conclusion:** The use of ST analysis of fetal ECG in the course of delivery of fetuses with presumed intrauterine growth retardation did not show any significant difference from the presently used methods (CTG supplemented with IFPO if needed). In using the method there was not any effect on the number of surgically treated deliveries for indications of threatening acute fetus hypoxia or perinatal results and postnatal adaptation of the newborns.

**Key words:** cardiotocography, fetal pulse oximetry, ST analysis of fetal ECG, fetus hypoxia

Souhrn

**Cíl studie:** Zhodnocení významu ST analýzy EKG plodu pro včasný záchyt rozvíjející se akutní hypoxie

---

v průběhu porodu plodů s předpokládanou růstovou retardací. Porovnání se stávajícím způsobem intrapartálního monitorování plodu. Ovlivnění počtu operačních porodů z indikace hrozící akutní hypoxie plodu. Vliv metody na perinatální výsledky a postnatální adaptaci novorozenců.

*Typ studie:* Prospektivní studie.

*Název a sídlo pracoviště:* Gynekologicko porodnická klinika MU a FN Brno.

*Metodika:* Do prospektivní studie bylo zařazeno 47 žen s prepartálně diagnostikovanou růstovou retardací plodu, které porodily ve FN Brno v letech 2003–2005 a kde byla následně využita intrapartální ST analýza EKG plodu (soubor A). Kontrolní soubor tvořilo 87 porodů žen s růstově retardovaným plodem ve stejném sledovaném období, monitorovaných standardními metodami (soubor B). Za standardní metody byla považována kardiokografie (KTG), v případě potřeby doplněná pulzní oxymetrií (IFPO). Diagnóza intrauterinní růstové retardace plodu byla stanovena na základě výsledku opakované prepartální ultrazvukové biometrie plodu s odhadem hmotnosti, který odpovídal skupině pod 10. percentilem pro dané gestační stáří. Byly zaznamenány počty vaginálních porodů a operačních ukončení porodu z indikace hrozící hypoxie plodu (císařský řez, forceps). Hodnoceno bylo poporodní pH z pupečnickové arterie, samostatně pro skupinu hodnot pH <7,00, dále skupinu hodnot pH 7,00–7,09 a pH 7,10 a více. Porovnávány byly hodnoty Apgarové skóre, zvláště pro první, pátou a desátou minutu. Neonatologem byla sledována délka pobytu novorozence na jednotce intenzivní novorozenecké péče, jednotce intermediiární péče, celková délka hospitalizace, výskyt sepse v časném novorozeneckém období, výskyt hyperbilirubinémie a závěr neurologického vyšetření. Veškeré výsledky byly statisticky zhodnoceny metodou  $\chi^2$  testu, Kruskalovým-Wallisovým testem nebo metodou Anova.

*Výsledky:* Nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v počtu operačně ukončených porodů z indikace hrozící hypoxie plodu ( $p = 0,856$ ) ani v záhytu intrapartální asfyxie plodu podle hodnot pH z pupečnickové arterie členěných do tří skupin ( $p = 0,657$ , resp.  $p = 0,958$ , resp.  $p = 0,730$ ). Hodnoty Apgar-skóre se lišily ve prospěch souboru A pouze v první minutě a tento rozdíl je statisticky signifikantní na 5% hladině významnosti ( $p = 0,018$ ). Hodnoty Apgar-skóre v páté a desáté minutě nevykazují statisticky významný rozdíl ( $p = 0,301$ , resp.  $p = 0,313$ ). Při vzájemném porovnání neonatologických výsledků mezi oběma soubory A a B nebyl nalezen statisticky významný rozdíl.

*Závěr:* Použití ST analýzy fetálního EKG k záhytu intrapartální hypoxie v průběhu porodu plodů s předpokládanou intrauterinní růstovou retardací nevykazuje významný rozdíl oproti stávajícím metodám (KTG doplněné v případě potřeby o IFPO). Při použití metody nedošlo k ovlivnění počtu operačních porodů z indikace hrozící akutní hypoxie plodu ani perinatálních výsledků a postnatální adaptace novorozence.

*Klíčová slova:* kardiokografie, fetální pulzní oxymetrie, ST analýza fetálního EKG, hypoxie plodu

## ÚVOD

Výsledky většiny současných studií zaměřených na analýzu ST-úseku fetálního EKG ukazují na možnost časného záhytu intrapartální hypoxie plodu [1, 5]. Použití ST analýzy je v dnešní době omezeno na období po 36. týdnu gestačního stáří. Převážná většina studií zabývajících se touto metodou je zaměřena na porody u fyziologicky probíhajících těhotenství. Málo informací je dostupných pro využití ST analyzátoru u předčasných porodů a jednotlivých těhotenských patologií.

Porody plodů s intrauterinní růstovou retardací jsou hodnoceny jako rizikové. Je dokladována asociace s vyšší morbiditou a mortalitou růstově retardovaných plodů porozených v termínu [14, 17]. Důvodem je oslabení kompenzačních mechanismů a vyčerpání energetických rezerv plodu, často zapříčiněné chronickou hypoxií [10, 11, 17]. Zátěž v průběhu porodu představuje pro takto oslabeného novorozence významně vyšší riziko možného poškození akutní intrapartální hypoxií. Ta se projevuje častějšími epizodami a závažností pozdních a variabilních decelerací, snížením bazální frekvence akce srdeční

plodu [8]. Často přítomný oligohydramnion může vést ke kompresi pupečnicku, projevující se variabilními deceleracemi [9]. Nezbytné je intenzivní monitorování v průběhu celého porodu [18].

## METODIKA

Do prospektivní studie bylo zařazeno 47 žen s prepartálně diagnostikovanou růstovou retardací plodu, které porodily v letech 2003–2005 ve FN Brno, kde byla následně využita intrapartální ST analýza EKG plodu (soubor A). Kontrolní soubor tvořilo 87 porodů žen s růstově retardovaným plodem ve stejném sledovaném období, monitorovaných standardními metodami (soubor B). Za standardní metody bylo považováno použití intrapartální kardiokografie (KTG), v případě potřeby doplněné pulzní oxymetrií (IFPO). Diagnóza intrauterinní růstové retardace plodu byla stanovena na základě výsledku opakované prepartální ultrazvukové biometrie plodu s odhadem hmotnosti, který odpovídal skupině pod 10. percentilem pro dané gestační stáří.

K výpočtu váhy plodu byly využívány: obvod hlavy, biparietální průměr hlavy, obvod břicha a délka stehenní kosti plodu. Všechny zařazené těhotné porodily v termínu mezi 37. až 42. gestačním týdnem v Perinatologickém centru, které je součástí Gynekologicko-porodnické kliniky FN Brno. Vyloučena byla těhotenství komplikovaná strukturální nebo chromozomální vadou plodu. Randomizace probíhala náhodně podle momentální dostupnosti ST analyzátoru a lékaře vyškoleného k použití metody.

Pro monitorování a hodnocení fetálního EKG byl použit ST analyzátor STAN S 21 firmy Neoventa. Lékaři používající k intrapartálnímu monitorování plodu ST analyzátor byly vyškoleni a byl jim udělen certifikát školení metody v rámci České republiky. Pulzní oxymetr Nelcor N 400 byl používán pro kontrolní soubor v případě abnormálního nebo patologického KTG záznamu.

Hodnocen byl i způsob ukončení porodu. Byly zaznamenány počty vaginálních porodů a operačních ukonče-

ní porodu z indikace hrozící hypoxie plodu (císařský řez, forceps). Hodnoceno bylo poporodní pH z pupečníkové arterie, samostatně pro skupinu hodnot pH <7,00, dále skupinu hodnot pH 7,00–7,09 a pH 7,10 a více. Porovnávány byly hodnoty Apgar skóre, zvláště pro první, pátou a desátou minutu. Neonatologem byla sledována délka pobytu novorozence na jednotce intenzivní novorozenecké péče, jednotce intermediální péče, celková délka hospitalizace, výskyt sepse v časném novorozeneckém období, výskyt hyperbilirubinémie a závěr neurologického vyšetření. Za významnou hyperbilirubinémii byl označen stav, který podle Hodrova grafu již vyžadoval aplikaci fototerapie. Výsledek neurologického vyšetření novorozence byl rozdělen do tří skupin: negativní neurologický nálezní, lehké neurologické postižení, těžké neurologické postižení. Jako lehké neurologické postižení byl klasifikován přechodný stav, který si vyžádal následnou vývojovou rehabilitaci. Jako těžké neurologické poškození byl označen stav s dlou-

Tab. 1. Operační ukončení porodu a pH novorozence odebrané z a. umbilicalis

	Soubor A (n = 47)	Soubor B (n = 87)	Relative risk	p / TEST RES
<b>Porod operační ukončení</b> (císařský řez, forceps)	7 (14,8 %)	14 (16,0 %)	0,97	0,856 / $\chi^2$ NS
<b>pH</b> pH <7,00	1 (2,1 %)	4 (4,5 %)	2,16	0,657 / FE NS
<b>PH</b> 6,99 < pH <7,10	5 (10,6 %)	9 (10,3 %)	0,97	0,958 / FE NS
<b>pH</b> pH > 7,09	41 (87,2%)	74 (85,0%)	0,98	0,730 / $\chi^2$ NS

NS = nesignifikantní, FE = Fischerův exaktní test

Tab. 2. Poporodní stav novorozence (Apgar skóre) a délka hospitalizace na JIP, IMP a celková délka hospitalizace novorozence

	Soubor A	Soubor B	p / TEST / RES
	průměr (SD)	průměr (SD)	
AS 1. min.	8,36 (1,40)	8,57 (1,36)	0,018 / $\chi^2$ / p<0,05
AS 5. min.	9,12 (1,07)	9,37 (1,04)	0,301 / $\chi^2$ / NS
AS 10. min.	9,46 (0,88)	9,65 (0,69)	0,313 / $\chi^2$ / NS
JIP	0,71 (2,10)	1,29 (4,93)	0,888 / KW / NS
IMP	8,92 (12,09)	8,32 (12,03)	0,793 / ANOVA / NS
celkem hospitalizace	12,18 (11,44)	12,56 (13,77)	0,876 / ANOVA / NS

AS = skóre dle Apgarové, Kruskal-Wallis, NS = nesignifikantní

Tab. 3. Neonatologické výsledky

	Soubor A	Soubor B	OR (95% CI)	p / TEST / RES
	%	%		
Sepse	2,6	4,7	0,55 (0,02–5,59)	0,507 / FE / NS
Hyperbilirubinémie	42,1	30,5	1,65 (0,69–3,96)	0,213 / $\chi^2$ / NS
Lehké neurologické postižení	13,1	21,1	0,56 (0,16–1,83)	0,291 / $\chi^2$ / NS

NS = nesignifikantní, FE = Fischerův exaktní test

hodobými nebo trvalými následky. Veškeré výsledky byly statisticky zhodnoceny metodou  $\chi^2$  testu, Kruskalovým-Wallisovým testem, metodou Anova nebo Fischerovým exaktním testem.

---

## VÝSLEDKY

---

Rozdíl v počtu operačních ukončení porodu z indikace hrozící hypoxie plodu není mezi skupinami A a B statisticky významný ( $p = 0,856$ ). Záchyt intrapartální asfyxie plodu je v obou sledovaných skupinách obdobný a ani v případě porovnání hodnot pH rozčleněných do tří skupin není prokázán statisticky významný rozdíl ( $p = 0,657$ , resp.  $p = 0,958$ , resp.  $p = 0,730$ ). Hodnoty Apgar skóre porovnávané zvlášť v první, páté a desáté minutě se mezi souborem A a B liší ve prospěch souboru A pouze v první minutě a tento rozdíl je statisticky signifikantní na 5% hladině významnosti ( $p = 0,018$ ). Hodnoty v páté a desáté minutě nevykazují statisticky významný rozdíl ( $p = 0,301$ , resp.  $p = 0,313$ ).

Ani v jednom z obou souborů nebyl zaznamenán případ úmrtí plodu během porodu nebo novorozence v časném novorozeneckém období. Při vzájemném porovnání neonatologických výsledků mezi oběma soubory A a B nebyl nalezen statisticky významný rozdíl. Délka pobytu novorozence na jednotce intenzivní péče ( $p = 0,888$ ), délka pobytu novorozence na jednotce intermedie péče ( $p = 0,793$ ), celková délka hospitalizace novorozence ( $p = 0,876$ ), počet případů poporodní sepse ( $p = 0,507$ ), počet případů poporodní hyperbilirubinémie ( $p = 0,213$ ). Ani v jednom z obou souborů nebyl zaznamenán případ těžkého neurologického postižení novorozence. Výskyt lehkého neurologického postižení vyžadujícího následnou vývojovou rehabilitaci je mezi oběma soubory statisticky nevýznamný ( $p = 0,291$ ).

---

## DISKUSE

---

Prepartální diagnostika intrauterinní růstové retardace plodu je založena především na výsledcích opakovaných ultrazvukových vyšetření v intervalu 2 až 3 týdnů. Velká část žen přicházejících do porodnice poprvé přímo k porodu nemá k dispozici validní výsledek předchozího ultrazvukového vyšetření. Identifikace plodů ohrožených chronickou hypoxií spojenou s rozvinutou intrauterinní růstovou retardací se v takových případech opírá o jediné předporodní ultrazvukové vyšetření. Možnost exaktní diagnostiky je za daných podmínek velmi omezená. Po vyčlenění skupiny plodů s odhadem hmotnosti pod 10. percentilem pro dané gestační stáří je pravděpodobné zastoupení intrauterinně růstově retardovaných plodů 30 %. Zbýlých 70 % plodů je pouze konstitučně malých (small for gestational age) [17, 21]. K diagnostice je možné dále využít různé biometrické poměry, jako je obvod hlavy k obvodu břicha (BPD/AC) nebo délka femuru a obvod břicha (FL/AC) [4, 7]. Pomocí těchto

vyšetření lze dále odlišit disproporcionální typ intrauterinní růstové retardace od proporcionálního [19]. V naší studii bylo jako jediné kritérium pro stanovení intrauterinní růstové retardace plodu využito hmotnostního odhadu plodu pod 10. percentilem pro dané gestační stáří. Je jisté, že se jedná o diagnostiku nepřesnou a u části novorozenců byla postnatálně stanovena hmotnost nad 10. percentilem pro dané gestační stáří. Podíl těchto novorozenců byl v obou souborech obdobný, statisticky nevýznamný ( $p = 0,84$ ).

Řada studií hodnotících ST analýzu fetálního EKG jako metodu sloužící k včasnému záchytu akutní intrapartální hypoxie vyznívá ve prospěch této metody [2, 5, 12, 15, 16, 24]. V předkládané studii nebyl prokázán výraznější rozdíl při porovnání s KTG doplněným v případě abnormálního záznamu o IFPO, což představuje současný způsob monitorování plodu v průběhu porodu. Jednou z příčin může být nízký počet pacientek v obou souborech. Nelze vyloučit, že při rozšíření souborů by lépe vynikly trendy v jednotlivých hodnocených modality. Velký význam má rovněž schopnost správného hodnocení a interpretace výsledků ST analýzy. Roli zde hrají předchozí zkušenosti s metodou.

Výsledky předkládané studie mohou vyzní jako obhajoba KTG, doplněného v případě nutnosti o IFPO. Kombinace těchto dvou metod intrapartálního monitorování plodu je v České republice velmi často používána [20]. ST analýza fetálního EKG se jeví přinejmenším jako plně srovnatelná. Plně elektronické zpracování záznamu a současné propojení dvou metod jedním přístrojem posunuje intrapartální monitorování plodu znatelně kupředu. V zemích, kde metoda dosáhla největšího rozšíření, je navíc rutinně prováděn odběr krve z hlavičky plodu na vyšetření pH [2, 3].

V České republice je ST analyzátor dostupný pouze na několika pracovištích. Vysoká cena přístroje a relativně málo zkušeností zatím brání rozšíření metody. Jsou nutné další studie na dostatečně velkých souborech a zodpovězení otázky, zda ST analýza ve spojení s KTG může v budoucnu zcela nahradit stávající způsob intrapartálního monitorování plodu.

---

## ZÁVĚR

---

Použití ST analýzy fetálního EKG k záchytu intrapartální hypoxie v průběhu porodu plodů s předpokládanou intrauterinní růstovou retardací, nevykazuje významný rozdíl oproti stávajícím metodám (KTG v kombinaci s IFPO). Studie nepotvrdila původní předpoklad lepších perinatálních výsledků, postnatální adaptace novorozence a snížení počtu operačních ukončení porodu při použití ST analýzy. Statisticky významný rozdíl mezi oběma soubory byl prokázán pouze v případě hodnocení Apgar-skóre v první minutě po porodu, a to na 5% hladině významnosti ( $p = 0,04$ ). Intrapartální ST analýza fetálního EKG u plodů s intrauterinní růstovou retardací je rovnocennou alternativou ke stávající metodice diagnostiky hypoxie plodu v průběhu porodu.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NH 7660-3.

## LITERATURA

1. Amer-Wahlin, I., Yli, B., Arulkumaran, S. Foetal ECG and STAN technology - a review. Eur. Clin. Obstet. Gynaecol., 2005, 1, p. 61-73.
2. Amer - Wahlin, I., et al. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. Lancet, 2001, 9281, p. 534-538.
3. FIGO. Guidelines for the use of fetal monitoring. Int. J. Gynaecol. Obstet., 1987, 25, p. 159-167.
4. Hadlock, F. P., et al. A date - independent predictor of intrauterine growth retardation. Femur length/abdominal circumference ratio. Am. J. Rengenol., 1983, 141, p. 979.
5. Hájek, Z., Srp, B., Haddad, E. R. Analýza současných diagnostických metod intrapartální hypoxie plodu. Čes. Gynek., 2005, 70, 1, s. 22-27.
6. Hruban, L., Janků, P. Analýza ST úseku EKG křivky plodu v průběhu porodu. Prakt. Gyn., 2005, 9, p. 11-14.
7. Jeanty, P., et al. Estimation of fetal age by long bone measurements. J. Ultrasound Med., 1984, 3, p. 75.
8. Lin, C. C., et al. Deceleration/contraction ratios as an index of fetal health during labor. Obstet. Gynecol., 1978, 51, p. 666.
9. Lin, C. C., et al. The association between oligohydramnios and intrauterine growth retardation. Obstet. Gynecol., 1990, 76, p. 1100.
10. Lin, C. C., et al. Fetal growth retardation. In: Lin, C.C., et al. The high-risk fetus. New York: Springer Verlag, 1993.
11. Manning, F. A., et al. Intrauterine growth retardation. In: Manning, F.A. Fetal Medicine: Principle and practice. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1995, p.30.
12. Van de Velde, M., et al. Fetal assessment: do newer technologies Orfee Berger assessment and outcomes? Current Opinion Anaesthes., 2003, 16, p. 253-256.
13. Měchurová, A. Kardiotokografie. Moderní Gynek. Porod. 2005, 14, s. 354-375.
14. Minior, V. K., Divon, M. Y. Fetal growth restriction at term: myth or reality? Obstet. Gynecol., 1998, 92, p. 57.
15. Noren, H., et al. Fetal electrocardiography in labor and neonatal outcome: data from the Swedish randomized controlled trial on intrapartum fetal monitoring. Am. J. Obstet. Gynecol., 2003, 189, 1, p. 308.
16. Olofsson, P. Current status of intrapartum fetal monitoring: cardiotocography versus cardiotocography + ST analysis of the fetal ECG. Eur. J Obstet. Gynecol. Repris Biol., 2003, 110, Suppl. 1, p. 113-118.
17. Rivlin, M. E., Martin, R. W. Manual of clinical problems in obstetrics and gynecology. Lippincott Williams and Wilkins, 2000, p. 134-139.
18. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Evidence-based Clinical Guideline Number 8: The Use of Electronic Fetal Monitoring. RCOG Press. 2001, p. 136.
19. Roztočil, A. Hypotrofický plod. Moderní Gynek. Porod., 2002, 11, 2, s. 268-278.
20. Roztočil, A., Kučera, P., Kachlík, J., et al. The decrease in Caesarean section rate based on the precise diagnosis of the fetal oxygen saturation by means of intrapartum fetal pulse oximetry. In: Antsaklis A (ed). XIX European Congress of Perinatal Medicine, Athens, October 14-16, 2004, International Proceedings, Medimond, 2004, p.1-4.
21. Seeds, J. W. Impaired fetal growth: Definition and clinical diagnosis. Obstet. Gynecol., 1984, 64, p. 303.
22. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Clinical Practice Guidelines: Fetal Health Surveillance in Labour, 2002, No.112.
23. Velebil, P. Pulzní oxymetrie a ST analýza (STAN). Moderní Gynek. Porod., 2005, 14, p. 376-382.
24. Westgate, J., et al. Randomised trial of cardiotocography alone or with ST waveform analysis for intrapartum monitoring. Lancet, 1992, 8813, p. 194-198.

MUDr. Lukáš Hruban  
Gynekologicko-porodnická klinika MU a FN  
Obilní trh 11  
656 77 Brno

---

## Původní práce

---

# ST analýza fetálního EKG u předčasných porodů ve 30.–36. týdnu těhotenství

Čes. Gynek.  
71, 2006, č. 3  
s. 163-168

## ST Analysis of Fetal ECG in Premature Deliveries during 30<sup>th</sup>–36<sup>th</sup> Week of Pregnancy

---

Janků P.<sup>1</sup>, Hruban L.<sup>1</sup>, Kuřecová B.<sup>1</sup>, Roztočil A.<sup>2</sup>, Kachlík, P.<sup>3</sup>, Zahradníčková J.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Gynekologicko–porodnická klinika MU a FN, Brno, přednosta prof. MUDr. P. Ventruba, DrSc.

<sup>2</sup>Gynekologicko–porodnické oddělení, Nemocnice Jihlava, primář prof. MUDr. A. Roztočil, CSc.

<sup>3</sup>Katedra speciální pedagogiky, PedF MU, Brno, vedoucí katedry prof. PhDr. M. Vítková, CSc.

<sup>4</sup>Neonatologické oddělení FN, Brno, primář MUDr. I. Borek

---

### Structured Abstract

**Objective:** To determine the possibilities of ST analysis of fetal ECG (STAN) in premature deliveries between 30th to 36th week of pregnancy. To compare the results of a group of premature deliveries monitored by ST analysis with a control group of premature deliveries monitored by means of cardiotocography (CTG) and intrapartum fetal pulse oxymetry (IFPO).

**Type of study:** A prospective study.

**Setting:** Department of Gynecology-Obstetrics, Masaryk University and Faculty Hospital Brno.

**Methods:** The authors evaluated 39 women with premature delivery between 30th and 36th week of pregnancy from a total cohort of 239 high-risk pregnant women, who had been monitored by means of ST analysis of fetal ECG. The control group included 229 pregnant women who gave birth between 30th and 36th week of pregnancy under the monitoring with CTG and IFPO. The allocation into individual groups was at random order. The authors evaluated the duration and way of termination of delivery, pH in arterial umbilical blood, Apgar score in the first, fifth and tenth minute, total duration of hospitalization, necessity and duration of stay at the Neonatologic Intensive Care Unit, Intermediary Intensive Care Unit, the presence of sepsis, hyperbilirubinemia and neurological state of the newborn.

The statistical analysis was performed by means of the Fisher's exact test, Kruskal-Wallis test,  $\chi^2$  test and the parametric test Anova.

**Results:** Almost none of the observed parameters in both categories of premature deliveries (STAN vs. CTG+IFPO) exhibited a statistically significant difference except a mild neurological affection of the newborn. In the group of premature deliveries monitored by ST analysis there are only 33.3% of newborns with signs of light neurological damage as compared with the control group, where 56.3% subjects were so affected ( $p<0.01$ ).

**Conclusion:** It has become obvious that the ST analysis of fetal ECG in premature deliveries between 30th and 36th week of pregnancy provides the same results as the so far used monitoring by CTG and IFPO. In the group of premature deliveries monitored by the ST analysis, there were significantly less frequent neurological disturbances.

**Key words:** ST analysis, fetal ECG, premature delivery, monitoring, cardiography, IFPO

### Strukturovaný souhrn

**Cíl studie:** Zjistit možnosti ST analýzy fetálního EKG (STAN) u předčasných porodů mezi 30. a 36. týdnem těhotenství. Srovnat výsledky souboru předčasných porodů monitorovaných ST analýzou s kontrolním souborem předčasných porodů sledovaných pomocí kardiokografie (KTG) a intrapartální fetální pulzní oxymetrie (IFPO).

**Typ studie:** Prospektivní studie.

**Název a sídlo pracoviště:** Gynekologicko–porodnická klinika Masarykovy univerzity a FN Brno.

**Metodika:** Z celkového souboru 239 rizikových těhotných, které byly monitorovány pomocí ST analýzy fetálního EKG, bylo zhodnoceno 39 žen s předčasným porodem mezi 30. a 36. týdnem těhotenství. Kontrolní soubor tvořilo 229 těhotných, které porodily mezi 30. a 36. týdnem a byly sledovány pomocí KTG a IFPO. Rozdělení do jednotlivých souborů bylo náhodné. Byla hodnocena délka a způsob ukončení porodu, pH arteriální pupečnickové krve, skóre podle Apgarové v první, páté a desáté minutě, celková délka hospitalizace, nutnost a délka pobytu na neonatologické jednotce intenzivní péče (NJIP), intermediární jednotce intenzivní péče (JIMP), přítomnost sepse, hyperbilirubinémie a neurologický stav novo-



rozence. Statistická analýza byla provedena pomocí Fisherova exaktního testu, Kruskalova–Wallisova testu,  $\chi^2$  testu a parametrického testu Anova.

**Výsledky:** Téměř v žádném ze sledovaných parametrů nebyl v obou kategoriích předčasných porodů (STAN vs. KTG + IFPO) shledán signifikantní rozdíl, kromě lehkého neurologického postižení novorozence. V souboru předčasných porodů monitorovaných ST analýzou bylo pouze 33,3 % novorozenců se známkami lehkého neurologického poškození proti kontrolnímu souboru, kde jich bylo 56,3 % ( $p < 0,01$ ).

**Závěr:** Bylo prokázáno, že ST analýza fetálního EKG má u předčasných porodů mezi 30.–36. týdnem těhotenství stejné výsledky jako dosavadní způsoby monitorování pomocí KTG a IFPO. V souboru předčasných porodů monitorovaných pomocí ST analýzy bylo statisticky významně méně lehkých neurologických postižení.

**Klíčová slova:** ST analýza, fetální EKG, předčasný porod, monitorování, kardiokografie, IFPO

---

## ÚVOD

Elektronické monitorování plodu je v dnešní době nedílnou součástí vedení drtivé většiny porodů a hlavní zbraní v boji s intrapartální hypoxií. V České republice patří intermitentní kardiokografické monitorování mezi screeningové metody sledování stavu plodu během porodu [11]. Diagnostika intrapartální hypoxie plodu byla donedávna doménou kardiokografie. Naděje, které do ní byly vkládány v průběhu 60. a 70. let minulého století, kdy byla zaváděna do klinické praxe, byly bohužel splněny jen z části. Předpokládalo se, že dojde k podstatné redukci perinatální mortality a morbidit a mozkové obrny. Metaanalýzy velkých multicentrických kontrolovaných studií pak neprokázaly jednoznačný rozdíl v perinatálních výsledcích u fyziologických gravidit při srovnání elektronického monitorování s auskultačním sledováním porodu. Význam kontinuálního elektronického monitorování plodu během porodu byl potvrzen pouze u rizikových těhotenství [12, 18, 21]. Rovněž neexistují důkazy podpořené kontrolovanými randomizovanými studiemi, že by kontinuální monitorování plodu během porodu přinášelo nižší výskyt intrapartální hypoxie plodu nebo signifikantní rozdíl ve způsobu ukončení gravidity ve srovnání s intermitentním monitorováním [7, 18].

Negativním výsledkem rozvoje elektronického intrapartálního monitorování plodu je vzrůst operačních porodů a císařských řezů, čímž dochází ke zvyšování mateřské morbidit a nákladů na péči. Tam, kde je do klinického algoritmu zavedena diagnostika fetální hypoxie na základě odběru pH z hlavičky plodu, není nárůst operačních výkonů tak významný [24]. Byla potvrzena signifikantní závislost mezi počtem specifických rizikových faktorů a výskytem mozkové obrny, perinatální úmrtnosti a neonatálních encefalopatií [18]. Neexistuje však dostatek kontrolovaných randomizovaných studií, které by hodnotily specifitu jednotlivých rizik a jejich vliv na intrapartální hypoxii a závažné perinatální a neonatální komplikace.

Jedním z nejdůležitějších rizikových faktorů, které jsou spojeny s častějším výskytem intrapartální hypo-

xie je prematurita [20, 25]. Prematurita do 32. týdne těhotenství je sdružena s vyšším rizikem mozkové obrny, novorozenecké encefalopatie a perinatální úmrtnosti [4, 13, 14, 18]. Škodlivý vliv hypoxie bývá u předčasného porodu potencován dalšími rizikovými faktory, jako je intrauterinní infekce a některé další mateřské nebo fetální komplikace, které předčasný porod velmi často provázejí. Zatím nebylo prokázáno, že by spontánní vedení předčasného porodu (s výjimkou určitých specifických stavů, jako je např. poloha koncem pánevním) nějak ovlivňovalo perinatální výsledky [5].

V důsledku snah zkvalitnit diagnostiku hypoxie během porodu v posledních letech se začínají rozvíjet i jiné způsoby monitorování plodu během porodu, než je kardiokografie. Mezi ty nejmodernější patří intrapartální fetální pulzní oxymetrie (IFPO) a fetální analýza ST úseku EKG (STAN) [2, 8, 11, 26]. Princip fetálního EKG je znám právě 100 let, ale teprve v posledních letech bylo vyvinuto počítačové hodnocení křivky EKG plodu, které umožňuje definovat změny poměru T/QRS a ST úseku fetálního EKG, které jsou potom porovnávány a hodnoceny s interně nebo externě snímaným kardiokografickým záznamem. Výsledkem analýzy fetálního EKG během porodu je odhalení eventuální hypoxie myokardu. Srdce patří spolu s mozkem k centrálním orgánům, které jsou na nedostatek kyslíku nejcitlivější, tudíž se u této metody předpokládá včasná a citlivá diagnostika počínající hypoxie [8]. Většina ze studií, které hodnotily význam ST analýzy fetálního EKG ve srovnání s kardiokografickým monitorováním, prokázaly menší výskyt novorozenců s nižším pH a redukcí operačních výkonů [18]. Dosavadní studie se zabývaly pouze donošenými graviditami po 36. týdnu. U předčasných porodů se předpokládá nezralost myokardu, která může modifikovat odpověď kardiomyocytů na stimuly z okolního prostředí.

Cílem naší práce je prověřit, zda lze ST analýzu aplikovat i u předčasných porodů a zda lze kontinuálním monitorováním pomocí skalpové elektrody a počítačovým vyhodnocením fetální EKG křivky zásadně ovlivnit perinatální výsledky a četnost operačních intervencí.

**Tab. 1.** Klinické postupy u ST analýzy. Kritéria ST analýzy k ukončení gravidity u intermediárního a abnormálního CTG

ST analýza	KTG		
	intermediární	abnormální	preterminální
epizodický nárůst T/QRS <10 min	vzestup >0,15	vzestup >0,10	ukončení gravidity bez ohledu na ST analýzu
protrahovaný nárůst T/QRS $\geq$ 10 min	vzestup >0,10	vzestup >0,05	
bifázické ST	kontinuální >5 min nebo >2 epizody shluků bifázických úseků ST typu 2 nebo 3	kontinuální >2 min nebo >1 epizoda shluků bifázických úseků ST typu 2 nebo 3	

## SOUBOR ŽEN A METODIKA

Do prospektivní studie, která se zabývala diagnostikou hypoxie u rizikových těhotenství pomocí ST analýzy fetálního EKG, bylo v období let 2003–2005 zařazeno celkem 862 těhotných žen, které rodily na Gynekologicko–porodnické klinice FN Brno a na Gynekologicko–porodnickém oddělení Nemocnice Jihlava. Kritériem k zařazení do souboru byl rizikový průběh těhotenství s předpokladem častějšího výskytu intrapartální hypoxie. Soustředili jsme se především na hypotrofii, předčasný porod, preeklampsii, diabetes mellitus, potermínovou graviditu, vícečetné těhotenství a jiné závažné fetální a mateřské komplikace, které jsou spojeny s vyšším výskytem intrapartální hypoxie a z toho pramenících následků, jako je mozková obrna, perinatální úmrtí a neonatální encefalopatie, podle doporučení RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) [18]. Pomocí ST analýzy fetálního EKG bylo sledováno 239 těhotných žen a kontrolní soubor tvořilo 623 těhotných žen, které byly na našich pracovištích monitorovány do té doby standardními elektronickými metodami, tedy kardiokardiografií a fetální pluzní oxymetrií.

Z celkového souboru rizikových těhotných sledovaných ST analýzou fetálního EKG bylo zhodnoceno 39 žen, u kterých nastal předčasný porod mezi 30. a 36. týdnem těhotenství. Kontrolní soubor tvořilo 229 těhotných, které porodily předčasně mezi 30.–36. týdnem těhotenství a stav plodu byl během porodu sledován do té doby standardními monitorovacími metodami, tedy pomocí kardiokardiografie a fetálního pulzního oxymetru. Všechny zařazené těhotné ženy porodily v rámci Perinatologického centra, které je součástí Gynekologicko–porodnické kliniky FN Brno. Rozdělení do jednotlivých souborů bylo náhodné, kontrolní soubor tvořily těhotné ženy, u kterých nebyl ST analyzátor v dané době k dispozici nebo nebyl k dispozici tým, který by dokonale ovládal funkci a vyhodnocení ST analýzy. V uvedené studii jsme používali pro hodnocení fetálního EKG křivky ST analyzátor STAN 21 od firmy Neoventa Medical AB. Křivka fetálního EKG byla snímána jednosvodou skalpovou elektrodou. Kromě EKG byl zaznamenáván pomocí stejné vnitřní elektrody i kardiokardiografický záznam. Ke snímání kardiokardiografického záznamu v rámci kontrolního souboru byly použity KTG přístroje Hew-

lett Packard Series 50 A. Saturace kyslíku u plodu byla měřena fetálním pulzním oxymetrem Nelcor N – 400 tehdy, pokud byl patologický nebo suspektní kardiokardiografický záznam. Tým lékařů, který hodnotil ST analýzu fetálního EKG, prodělal školení firmou Neoventa a byl jim udělen certifikát školitele metody v rámci České republiky.

V souboru těhotných žen monitorovaných pomocí ST analýzy byly klinické postupy týkající se diagnostiky hypoxie plodu a eventuálního ukončení těhotenství voleny dle doporučení výrobce ST analyzátoru s výjimkou hranice, která omezuje použití ST analýzu a uvedené hodnocení do 36. týdne těhotenství [23] (tab. 1). U kontrolního souboru byl KTG záznam hodnocen podle FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) kritérií [3].

Při patologickém nebo suspektním kardiokardiografickém záznamu byl plod monitorován navíc pomocí fetální pulzní oxymetrie, a pokud byla hodnota saturace kyslíku u plodu nižší než 30 % po dobu delší než 5 min., byla gravidita ukončena. Na našich pracovištích nepatří odběr fetální krve ze skalpu k určení pH do standardního spektra vyšetřovacích metod, proto nebyl do algoritmu zařazen.

V rámci studie byla hodnocena délka a způsob ukončení porodu. Stav plodu po porodu byl vyhodnocován pomocí pH z arteriální pupečnickové krve bezprostředně po porodu plodu a pomocí skóre podle Apgarové v první, páté a desáté minutě. Poporodní průběh u novorozence byl dále sledován neonatologem a jako kritéria poporodního stavu byla hodnocena celková délka hospitalizace, nutnost a délka pobytu na neonatologické jednotce intenzivní péče nebo intermediární jednotce intenzivní péče, výskyt sepse, hyperbilirubinémie a neurologický stav.

Za významnou hyperbilirubinémii byl považován stav, který podle Hodrova grafu již vyžadoval aplikaci fototerapie. Neurologické vyšetření bylo provedeno dětským neurologem, výsledek byl hodnocen jako fyziologický, popřípadě lehké či těžké neurologické postižení. Jako lehké neurologické postižení byl klasifikován přechodný stav, který si vyžádal následnou vývojovou rehabilitaci. Jako těžké neurologické poškození byl označen stav s dlouhodobými nebo trvalými následky.

Statistická analýza způsobu ukončení porodu byla provedena pomocí Fisherova exaktního testu, délka porodu byla vyhodnocena pomocí Kruskalova–Wallisova testu. Analýza pH z pupečnickové krve byla porovnána

**Tab. 2.** Délka porodu, poporodní stav novorozence (Apgar skóre a pH) a délka hospitalizace

	STAN		KTG + IFPO		p	
	průměr (SD)		průměr (SD)			
AS 1. min.	8,21 (1,30)		8,16 (1,48)		0,857	n.s.
AS 5. min.	8,87 (1,17)		8,93 (1,29)		0,787	n.s.
AS 10. min.	9,28 (1,05)		9,19 (1,15)		0,654	n.s.
pH celkem	7,21 (0,09)		7,22 (0,10)		0,600	n.s.
délka porodu (min.)	241 (122)		233 (90)		0,32	n.s.
NJIP	2,15 (3,56)		2,08 (3,88)		0,91	n.s.
IMP	17,44 (12,72)		18,28 (10,51)		0,70	n.s.
celkem hospitalizace	20,30 (13,47)		21,05 (11,01)		0,74	n.s.

pozn: AS = skóre podle Apgarové, n.s. = nesignifikantní

**Tab. 3.** Četnost císařských řezů a neonatologické výsledky

	STAN		KTG + IFPO		OR (95% CI)	p	
	n	%	n	%			
S.C.	8	20,5	35	15,3	1,51 (0,76 - 5,25)	0,121	n.s.
pH < 7,00	0	0	5	2,2	neodef.	0,365	n.s.
pH 7,00 – 7,09	3	7,7	18	7,9	1,02 (0,27 - 4,62)	0,635	n.s.
pH > 7,09	36	92,3	206	90,0	0,62 (0,14 - 2,31)	0,589	n.s.
seps	3	7,7	21	9,2	0,76 (0,17 - 2,93)	0,899	n.s.
hyperbilirubinémie	28	71,8	146	63,8	1,17 (0,52 - 2,69)	0,686	n.s.
lehké neurologické postižení	13	33,3	129	56,3	0,33 (0,15 - 0,71)	0,00162	

metodou parametrického testu Anova a Fisherovým exaktním testem. K vyhodnocení poporodního stavu novorozence byly použity parametrický test Anova (délka hospitalizace celkem a na jednotkách intenzivní péče), Fisherův exaktní test (výskyt sepse) a  $\chi^2$  test (výskyt hyperbilirubinémie a neurologické patologie). U způsobu vedení porodu, pH, výskytu sepse, hyperbilirubinémie a neurologického postižení je vyhodnocen křížový poměr (OR, odds ratio) – Cornfieldovy 95% meze spolehlivosti.

Všechny těhotné podepsaly informovaný souhlas se zařazením do studie. Principy a postupy v rámci studie, včetně používání ST analýzy pomocí skalpové elektrody u předčasných porodů do 36. týdne těhotenství, schválila etická komise FN Brno.

## VÝSLEDKY

Z celkového počtu zařazených těhotných ( $n = 268$ ) bylo ukončeno císařským řezem 43 gravidit, tedy 16 %. Ve skupině monitorované pomocí ST analýzy byla frekvence císařských řezů 20,5 %, v kontrolním souboru 15,3 %. Mezi oběma soubory nebyl shledán statistický rozdíl ( $p = 0,121$ ). U žádné těhotné ženy nebyla gravidita ukončena pomocí forcepsu nebo vakuumextraktoru. V rámci hodnocení poporodní adaptace novorozence podle Apgarové nebyl v obou sledovaných skupinách zjištěn signifikantní rozdíl v první ( $p = 0,857$ ), páté ( $p = 0,787$ ) ani v desáté minutě ( $p = 0,654$ ). Stejně tak při hodnocení pH z pupečnickové krve nebyl shledán rozdíl mezi skupinou předčasných porodů monitorovaných pomocí ST analýzy a skupinou monitorovanou pomocí KTG a IFPO ( $p = 0,600$ ). Při rozdělení pH do 3 skupin

podle závažnosti nebyly mezi oběma soubory zjištěny žádné statisticky významné rozdíly pH = 7,0–7,09 ( $p = 0,64$ ) a pro pH > 7,09 ( $p = 0,59$ ). U skupiny pH < 7,0 nebyl zaznamenán v souboru ST analýzy ani jediný případ, v kontrolním souboru 5, hodnoceno jako nesignifikantní. Rozdíl v délce porodu byl u obou souborů rovněž nevýznamný ( $p = 0,32$ ) (tab. 2 a 3).

Statisticky významný rozdíl nebyl zaznamenán ani při hodnocení poporodního průběhu a délky hospitalizace, ani při srovnání závažných neurologických komplikací předčasně narozených dětí (tab. 3). Výsledky byly statisticky srovnatelné u celkové délky hospitalizace ( $p = 0,74$ ), u délky hospitalizace na neonatologické jednotce intenzivní péče (NJIP) ( $p = 0,902$ ) i na intermediární jednotce intenzivní péče (IMP) ( $p = 0,700$ ) (tab. 2). Rozdíly se nepotvrdily ani při srovnání výskytu hyperbilirubinémie ( $p = 0,686$ ) a sepse ( $p = 0,899$ ). U neurologického postižení lehkého typu byl detekován mezi sledovanými soubory statisticky významný rozdíl ( $p = 0,00162$ ) ve prospěch souboru monitorovaného pomocí ST analyzátoru (33,3 % vs, 56,3 %). Neurologické postižení těžšího typu nebo perinatální či postnatální úmrtí nebylo v uvedených souborech pozorováno (tab. 3).

Během naší studie se nevyskytla komplikace nebo patologický stav, který by souvisel s určitou invazivitou ST analýzy.

## DISKUSE

ST analýza fetálního EKG je v současné době nejmmodernější metodou ke sledování hypoxie plodu během porodu. Některé kontrolované randomizované studie prokazují význam této metody ve snižování incidence

operačních metod a intrapartální hypoxie plodu, i když výsledky zatím nejsou zcela jednoznačné a je potřeba vyčkat dalších kvalitních studií. Dosavadní výsledky naznačují, že by ST analýza mohla v budoucnu pravděpodobně patřit mezi důležité metody sledování stavu plodu během porodu [1, 2, 10, 17]. Většina studií se doposud zabývala plošným sledováním porodů bez kladení důrazu na rizikové stavy, jako je růstová retardace, závažná mateřská onemocnění (diabetes mellitus, pre eklampsie a jiné) a předčasné porody. Prematurita je závažný rizikový faktor, jehož důsledky mohou být případnou peripartální hypoxií ještě více prohloubeny [18]. Jednou z hlavních příčin, proč se nezralý plod nemůže dobře vyrovnat s hypoxií, je intrakardiální nedostatek glykogenu a nedostatečná schopnost myokardu ho využít [23]. Z hlediska nebezpečí hypoxie u předčasných porodů se jeví nejrizikovější vaginální indukované porody při předčasně odtěklé plodové vodě. Dalším rizikovým faktorem, který může negativně prohloubit účinek i jen mírné hypoxie, je spolupůsobení intrauterinní infekce, která se u předčasného porodu vyskytuje až v 60 % případů.

Dosavadní monitorování u předčasných porodů probíhalo pomocí KTG, popřípadě IFPO. Vzhledem k vyššímu riziku hypoxie bývá doporučováno monitorovat předčasné porody kontinuálně [18].

ST analýza fetálního EKG se zatím ve světě používá u plodů nad 36. týden těhotenství. Není zatím zcela jasné, jak se chová nezralý myokard a zda dochází při hypoxii ke stejným změnám ST úseku EKG křivky jako u zralých plodů [8, 23]. V současné době probíhají teprve první studie týkající se ST analýzy u předčasných porodů a zatím nebyla žádná z nich publikována. Je možné, že pro předčasné porody budou muset být upravena stávající kritéria hrožící hypoxie. Častěji se vyskytují bifázické změny ST úseku, což ukazuje na omezenou kapacitu myokardu reagovat na stres způsobený porodem [22].

Naše výsledky ukazují, že metodu ST analýzy fetálního EKG lze využít k monitorování plodu i u předčasných porodů. Výsledky jsou srovnatelné s monitorováním pomocí kardiokografu a pulzní oxymetrie. Vysvětlit, proč naše studie neodhalila rozdíl v monitorování předčasných porodů ve prospěch ST analýzy stejně jako rozsáhlé multicentrické kontrolované studie, které byly prováděny plošně na rizikových i nerizikových pacientech, není jednoduché. Jednou z příčin může být pravděpodobně nepřesnost kritérií pro diagnostiku hypoxie pomocí ST analýzy před 36. týdnem těhotenství. Vzhledem k tomu, že ani u jiných rizikových těhotných žen v rámci našeho programu nebyly nalezeny takové signifikantní rozdíly jako v jiných studiích, je možné, že se jedná o nepřesnosti v hodnocení ST analýzy, kterých jsme se dopustili v důsledku nedostatku zkušeností s nově zavedenou metodou na začátku studie. ST analýza je komplikovaná metoda, která je sice do určité míry automatická a díky počítačovému zpracování samostatně označuje změny v ST úseku fetálního EKG, ale poté následuje relativně komplikované vyhodnocení kardiokografické křivky a porovnání s EKG kritérii. Tady může udělat nedostatečně zkušený pracovník snadno chybu. Důleži-

tost podrobného a opakovaného zaškolení potvrdila také rozsáhlá švédská multicentrická studie, kdy museli autoři na základě předběžné analýzy výsledků opakovat školení personálu [1]. Kvalita hodnocení KTG, které je součástí ST analýzy, přímo ovlivňuje celkové výsledky a nelze vyloučit, že s nástupem počítačového vyhodnocení KTG křivky znatelně stoupne senzitivita uvedené metody. Důležitým faktorem, který naši studii odlišuje od ostatních, je absence odběrů fetální krve z hlavičky plodu ke zjištění metabolické acidózy. Tato metoda se standardně na našem pracovišti neprovádí. Pokud by byla zařazena do spektra vyšetřovacích metod, lze očekávat zpřesnění diagnostiky hypoxie, ale pravděpodobně bez významnějšího vlivu na statistické hodnocení výsledků obou skupin.

Vzhledem k rozsahu souboru předčasných porodů je potřeba uvedenou studii hodnotit jako pilotní projekt. Doposud v naší ani světové literatuře nebyl soubor pacientek s předčasným porodem, které by byly sledovány ST analýzou, zpracován. Lze očekávat, že s rozšířením souboru a se zdokonalením randomizace může dojít i k částečnému posunu v hodnocení některých kategorií. Podmínkou rozšíření souboru předčasných porodů monitorovaných ST analýzou je multicentrická koncepce studie. Většina předčasných porodů, kde dojde k samovolnému nástupu děložních kontrakcí probíhá poměrně rychle a riziko intrapartální hypoxie je poměrně malé. Domníváme se, že největší význam má kontinuální monitorování ST analýzou fetálního EKG u indukovaných předčasných porodů, které nastávají např. po předčasně odtěklé plodové vodě, popřípadě z důvodu jiné, nejčastěji mateřské patologie. Vzhledem k tomu, že soubor předčasných porodů v naší práci je poměrně omezený, nelze zatím provést podrobnou analýzu jednotlivých podskupin a nelze hodnotit význam jednotlivých změn fetálního EKG, které slouží k diagnostice hypoxie.

Pozitivně musíme hodnotit i komfort, který s sebou tato metoda přináší. Kardiokografická křivka, která je součástí ST analýzy, je velmi kvalitní a tenký kontakt spojující skalpovou elektrodu s přístrojem na rozdíl od klasické kardiokografie minimálně omezuje rodičku v pohybu. Tuto skutečnost ženy, které byly zařazeny do studie, většinou velmi kladně hodnotily.

Naše práce prokázala, že ST analýza nepřináší riziko pro předčasně narozený plod ani vzhledem k určité invazivitě metody. To byl jeden z důvodů, proč jsme v rámci studie pátrali i po výskytu zánětlivých komplikací v obou skupinách.

---

## ZÁVĚR

---

ST analýza fetálního EKG je metoda, kterou lze použít k detekci hypoxie i u předčasných porodů mezi 30.–36. týdnem těhotenství. Ve většině sledovaných parametrů jsme neprokázali signifikantně rozdílné výsledky ve srovnání se skupinou těhotných žen monitorovaných kardiokografií a pulzní oxymetrií. Počet operačních intervencí a výskyt metabolické acidózy byl u obou souborů

stejný, stejně tak i celková délka hospitalizace nebo délka pobytu na neonatologických jednotkách intenzivní péče. Statisticky významné byly pouze rozdíly v počtu a závažnosti lehkých neurologických následků předčasněho porodu ve prospěch souboru monitorovaného pomocí ST analýzy. Problematika ST analýzy u předčasněho porodu bude vyžadovat další randomizované multicentrické studie, které zpřesní výsledky a pomohou lépe definovat kritéria hypoxie u ST analýzy před 36. týdnem těhotenství.

**Práce byla podpořena grantem IGA MZČR NH 7660-3.**

## LITERATURA

- Amer-Wahlin, I., Kallen, K., Herbst, A., et al.** Implementation of new medical technique: experience from the Swedish randomised controlled trial on fetal ECG during labour. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2005, 18, p. 93–100.
- Amer-Wahlin, I., Yli, B., Arulkumaran, S.** Foetal ECG and STAN technology – a review. *Eur. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2005, 1, p. 61–73.
- FIGO.** Guidelines for the use of fetal monitoring. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 1987, 25, p. 159–167.
- Gaffney, G., Sellers, S., Flavell, L., et al.** Case-control study of intrapartum care, cerebral palsy and perinatal death. *Br. Med. J.*, 1994, 308, p. 743–750.
- Grant, A., Glazener, C. M. A.** Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001, Issue 2.
- Hájek, Z., Srp, B., Haddad, El R.** Analýza současných diagnostických metod intrapartální hypoxie plodu. *Čes. Gynek.*, 2005, 70, 1, s. 22–27.
- Herbst, A., Ingemarsson, I.** Intermittent versus continuous electronic monitoring in labour: a randomised study. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1994, 101, p. 663–668.
- Hruban, L., Janků, P.** Analýza ST úseku EKG křivky plodu v průběhu porodu. *Prakt. Gyn.*, 2005, 9, 4, s. 11–14.
- Kwee, A., van der Hoorn-van den Beld, C. W., Veerman, J., et al.** STAN S21 fetal heart monitor for fetal surveillance during labor: an observational study in 637 patients. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2004, 15, 6, p. 400–407.
- Luttikus, K. A., Norén, H., Stupin, J., et al.** Fetal scalp pH and ST analysis of the fetal ECG as an adjunct to CTG. A multi-center, observational study. *J. Perinat. Med.*, 2004, 32, p. 486–494.
- Měchurová, A.** Kardiotokografie. *Moderní Gynek. Porodnictví*, 2005, 14, 3, s. 354–375.
- Mires, G., Williams, F., Howie, P.** Randomised controlled trial of cardiotocography versus Doppler auscultation of heart at admission in labour in low obstetric population. *Br. Med. J.*, 1984, 322, p. 1457–1460.
- Nelson, K. B., Ellenberg, J. H.** Obstetric complications as risk factors for cerebral palsy or seizure disorders. *JAMA*, 1984, 251, p. 1843–1848.
- Nelson, K. B., Ellenberg, J. H.** Antecedents of cerebral palsy. Multivariate analysis of risk. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, p. 81–86.
- Nelson, K. B.** What proportion of cerebral palsy is related to birth asphyxia? *J. Pediatr.*, 1988, 112, p. 572–574.
- Neilson, J. P.** Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, Issue 2.
- Ross, M. G., Devoe, L. D., Rosen, K. G.** ST-segment analysis of the fetal electrocardiogram improves fetal heart rate tracing interpretation and clinical decision making. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2004, 15, 3, p. 181–185.
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists.** Evidence-based Clinical Guideline No. 8: The use of electronic fetal monitoring. *RCOG Press*, 2001, p. 136.
- Roztočil, A., Kučera, P., Kachlík, P., et al.** The decrease in Caesarean section rate based on the precise diagnosis of the fetal oxygen saturation by means of intrapartum fetal pulse oximetry. In: Antsaklis A (ed). *XIX European Congress of Perinatal Medicine*, Athens, October 14–16, 2004, International Proceedings, Medimond, 2004, p. 1–4.
- Slattery, M., Morrison, J. J.** Preterm delivery. *Lancet*, 2002, 360, p. 1489–1497.
- Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada.** Clinical Practice Guidelines: Fetal Health Surveillance in Labour., 2002, No. 112.
- Sundberg, I., Kallen, K., Amer-Wahlin, I.** ST analysis of fetal ECG in surveillance of patients with preterm labour. In: 1<sup>st</sup> SGI International Summit Preterm Birth. November 10–11, 2005 Siena, Italy. Scientific Program and Abstract, p. 110.
- Sundström, A. K., Rosén, D., Rosén, K. G.** Fetal Surveillance with STAN®. Neovanta Medical AB. 2000. p. 40.
- Thacker, S. B., Stroup, D. F.** Continuous electronic heart rate monitoring versus intermittent auscultation for assessment during labor. *The Cochrane Database Syst. Rev.*, 1999, Issue 3.
- Tucker, J., McGuire, W.** Epidemiology of preterm birth. *Br. Med. J.* 2004, 329, p. 675–678.
- Velebil, P.** Pulzní oxymetrie a ST analýza (STAN). *Moderní Gynek. Porodnictví*, 2005, 14, 3, s. 376–382.

MUDr. Petr Janků  
Gynekologicko-porodnická klinika MU a FN Brno  
Obilní trh 11  
602 00 Brno  
email: pjanku@fnbrno.cz

## 4.5. Využití dalších biomarkerů v detekci intrapartální hypoxie plodu

V současné době lze diagnostikovat intrapartální hypoxii plodu na základě hodnoty pH nebo laktátu v krvi novorozence, případně pupečníku. Diagnostika má řadu úskalí a lze ji využít pouze postpartálně. Proto pokračují snahy o identifikaci jiných spolehlivých markerů hypoxie plodu, které by bylo možné stanovit z mateřské krve již v průběhu porodu.

V reakci na hypoxii byla u plodu popsána zvýšená exprese některých miRNA (micro RNA). Mezi hlavní miRNA reagující na nízkou hladinu kyslíku patří miR-210. V těhotenství jsou zmíněné RNA uvolňovány z fetoplacentární jednotky do krevního oběhu matky, odkud je možná jejich izolace. Z výsledků některých studií vyplývá, že jejich množství koreluje se stupněm hypoxie plodu a mohly by tedy být dobrým indikátorem pro stanovení závažnosti hypoxie [43,44]. Vybrané miRNA nebo mRNA (messenger RNA) jsou díky způsobu svého vzniku (reakce jednotlivých buněk na hypoxii), možnou alternativou k všeobecně používané kombinaci pH/BDcef z pupečnickové arterie plodu. Tím, že je možné obě skupiny markerů získat z krve matky, je hypoteticky možné sledovat časový vývoj hladiny markerů v průběhu porodu. Takový marker by mohl zpřesnit detekci hypoxie plodu, která je v současné době založena výhradně na monitorování srdeční frekvence plodu (kardiotokografie). Propojení těchto dvou metod by mohlo znamenat významné zvýšení senzitivity a specificity k záchytu hypoxie plodu a snížit tak procento zbytečných operačních intervencí.

Cílem studie podpořené interním grantem FN Brno bylo sledování exprese microRNA a messenger RNA během porodu v periferní krvi matky při intrauterinní hypoxii plodu a u případů bez hypoxie. Dále byla porovnávána exprese microRNA po porodu ke zjištění dynamiky clearance vybrané miR-210 z krve matky. Jako optimální materiál pro izolaci miRNA byla vybrána periferní plná žilní krev matky. Soubor byl rozdělen na kontrolní skupinu těhotných žen, u kterých probíhal vaginální porod bez komplikací a na skupinu těhotných žen,

u nichž bylo vysloveno podezření na hypoxii plodu před porodem a následně bylo toto podezření potvrzeno poporodním vyšetřením dítěte dle kritérií pro diagnostiku hypoxie plodu. Zařazeny byly pouze pacientky mezi 38. a 40. týdnem těhotenství. Odebírány byly jednak vzorky krve matky, jednak krve z pupečnickové arterie po porodu.

Výsledky potvrdily expresi miR-210 a vybraných protein kódujících genů (PKG) u těhotných žen i jejich dětí, a to jak u skupiny s hypoxií plodu, tak u skupiny kontrolní. Výskyt u hypoxické i kontrolní skupiny svědčí o klíčové přítomnosti miR-210 a PKG v době porodu, kdy dochází kromě mnoha hemodynamických změn také k hypoxii vzniklé omezením průtoku krve placentou v důsledku vazokonstrikce způsobené četnými kontrakcemi myometria.

Dále byla pozorována signifikantně vyšší exprese miR-210 v krvi dítěte oproti krvi matky v době porodu ( $p < 0,001$ ). Tento rozdíl je zřejmě odrazem vyšší potřeby miR-210 v krvi dítěte nezbytné pro regulaci nedostatečného zásobení plodu kyslíkem během porodu. Pro ověření možnosti monitorování hypoxie u plodu na základě stanovení exprese miR-210 jsme proto porovnali změnu této exprese mezi skupinou kontrolní a skupinou s hypoxií plodu. Také byla prokázána signifikantně vyšší exprese miR-210 u skupiny s hypoxií plodu ve srovnání se skupinou kontrolní ( $p < 0,05$ ) a to v krvi matky i v krvi dítěte. Tento výsledek potvrdil možnou asociaci mezi expresí miR-210 s patologickým stavem dítěte, který je zjištělný z krve matky. Při porovnání exprese analyzovaných PKG byla pozorována signifikantně nižší exprese všech PKG ve skupině hypoxické oproti skupině kontrolní v krvi matky i dítěte. Naše výsledky jsou v rozporu s publikovanými daty Whitehead a kol., kde byla pozorována signifikantně zvýšená exprese všech PKG v krvi matky u hypoxické skupiny oproti skupině kontrolní [43]. Příčinou těchto odlišných výsledků může být menší množství vyšetřených vzorků a stále neověřený původ fetální mRNA v krvi matky, což prozatím limituje využitelnost sledování změn exprese PKG jako ukazatele patologického stavu dítěte.

Dalším cílem bylo sledování dynamiky exprese miR-210 po porodu. Nebyl zaznamenán žádný statisticky významný rozdíl ve změně exprese miR-210 po dvou ani 24 hodinách po porodu u kontrolní skupiny. U hypoxické skupiny taktéž nebyl zaznamenán statisticky významný pokles exprese miR-210 po dvou, osmi, 24 ani 48 hodinách po porodu ve srovnání s dobou porodu. Tento výsledek může být vysvětlen značnou stabilitou miRNA v mateřské a fetální krvi, kde je miRNA chráněna před degradačními procesy.

Z výsledků studie se jako jediný vhodný marker pro detekci hypoxie jeví miR-210. Vzhledem k vysoké variabilitě exprese markerů by však pro ověření signifikantního zvýšení exprese miR-210 v krvi matky s hypoxickým plodem bylo zapotřebí rozsáhlého souboru pacientů. Pro další výzkum v této oblasti je nutné objasnit celý mechanismus prostupu markerů od plodu do krve matky a také dobu, za kterou se markery od vzniku hypoxie u plodu v krvi matky objeví. Práce byla publikovány pod názvem „**MicroRNA-210 expression during childbirth and postpartum as a potential biomarker of acute fetal hypoxia**” v impaktovaném časopise *Biomedical Papers* – viz. příloha 4.5.1. Podíl autora: zajištění klinické části studie, nábor pacientek, sběr dat, podíl na přípravě publikace se zaměřením na klinickou interpretaci výsledků.



**4.5.1. Vonkova B, Blahakova I, Hruban L, Janku P, Pospisilova S. MicroRNA-210 expression during childbirth and postpartum as a potential biomarker of acute fetal hypoxia. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2019;163(3):259-264.**

## MicroRNA-210 expression during childbirth and postpartum as a potential biomarker of acute fetal hypoxia

Barbara Vonkova<sup>a,b,d</sup>, Ivona Blahakova<sup>a,b</sup>, Lukas Hruban<sup>c</sup>, Petr Janku<sup>c</sup>, Sarka Pospisilova<sup>a,b</sup>

**Objective.** To explore whether miR-210 expression can be used as a diagnostic and prognostic marker in acute fetal hypoxia.

**Methods.** Whole blood samples of 29 women and their fetuses without hypoxia and 24 women and their fetuses with hypoxia were analysed in this study. Reverse transcription and quantitative real-time PCR were used to measure the expression of miR-210. Expression level differences between the control and hypoxic group in labour time and postpartum change fold were analyzed by standard statistical tests.

**Results.** We confirmed that miR-210 is significantly more upregulated in fetal blood with acute hypoxia when compared to maternal blood ( $P < 0.001$ ). Furthermore, there was significant up-regulation in miR-210 level in the hypoxic group when compared to the control non-hypoxic group ( $P < 0.05$ ) in both maternal and fetal blood. Our results did not confirm a significant difference in postpartum miR-210 clearance level 2 h, 8 h, 24 h or 48 h after labour.

**Conclusions.** Our study confirmed miR-210 upregulation in the blood of pregnant women with acute fetal hypoxia at the time of labour compared to pregnant women without acute fetal hypoxia. Additional investigation should be done to determine miR-210 clearance and the possibility of using miR-210 as a diagnostic and prognostic marker.

**Key words:** microRNA-210, acute fetal hypoxia, postpartum, clearance of miR-210

Received: April 20, 2018; Revised: October 10, 2018; Accepted: December 4, 2018; Available online: December 18, 2018  
<https://doi.org/10.5507/bp.2018.075>

© 2019 The Authors. This is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

<sup>a</sup>Center of Molecular Medicine, CEITEC - Central European Institute of Technology, Masaryk University, Brno, Czech Republic

<sup>b</sup>Center of Molecular Biology and Gene Therapy, Department of Internal Medicine - Hematology and Oncology, University Hospital Brno, Czech Republic

<sup>c</sup>Department of Gynaecology and Obstetrics, The University Hospital Brno, Czech Republic

<sup>d</sup>Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

Corresponding author: Sarka Pospisilova, e-mail: [pospisilova.sarka@fnbrno.cz](mailto:pospisilova.sarka@fnbrno.cz)

### INTRODUCTION

Even though the fetus has its own natural defence mechanism to tackle the oxygen insufficiency during delivery, in some cases, only timely intervention can prevent adverse consequences<sup>1</sup>. Hypoxia, prevalent in the range of 0.6% (ref.<sup>2</sup>) to 3.5% (ref.<sup>3</sup>), is considered to be the third most common cause of newborn deaths<sup>4</sup> in developed countries. In addition to fetal or newborn death, hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) is the immediate consequence of hypoxia in the newborn. The long-term consequences being cerebral palsy. The overall prevalence of cerebral palsy in developed countries remains stable at around 2%, regardless of a variety of reduction efforts<sup>5</sup>.

The fetal stethoscope – introduced by Pinard in 1876 – was replaced in late the 1960's by cardiotocography (CTG) – to date it is the standard method of intrapartum hypoxia detection. It did not, however, bring the expected improvements in delivery outcomes compared to the previously used intermittent auscultation<sup>6</sup> and, moreover, continuous CTG is one of the main suspects for the increased rate in caesarean sections for objective reasons<sup>6</sup>. The cause of CTG's unsatisfactory results is primarily considered to be the high level of inter- and even intra-ob-

server disagreement on evaluation<sup>7-9</sup>. The problems with CTG evaluation are not only at the theoretical level, with substantial medico-legal consequences being repeatedly reported<sup>10-11</sup>. Nevertheless, CTG remains the main instrument to directly assess the well-being of a fetus during delivery. Adjunct methods try to enhance the specificity of CTG interpretation: e.g. fetal scalp blood sampling (taken to measure the fetal scalp capillary pH); or measuring the fetal ECG (STAN). All methods are used only in addition to CTG and rely on correct CTG interpretation (FIGO consensus guidelines 2015) (ref.<sup>5</sup>).

Confirming the diagnosis of intrapartum hypoxia of the fetus with metabolic acidosis is currently based exclusively on determining pH and base deficit in the extracellular fluid (BDefc) from the umbilical artery, or lactate levels, estimated immediately after delivery<sup>5,12</sup>. Even this method is not perfect and can be used only postpartum. At present, there is no method available to accurately detect fetal hypoxia during labour.

It was shown that low levels of oxygen change the expression of a many genes. This allows the cells to run adaptive processes that involve changes in cell division, survival, or differentiation. The reaction to hypoxia also occurs at the post-translational level, with increased ex-

pression of some miRNAs. The major miRNA responding to low oxygen levels is miR-210, whose increased expression has been described in many studies<sup>13-14</sup>. MiRNAs in the maternal circulation are mostly derived from the placenta and are present from early pregnancy, increase across gestation and disappear after delivery<sup>15</sup>. The exact mechanism by which miRNAs enter the maternal circulation is largely unknown, but they may be released from the syncytiotrophoblast by exosomes<sup>16</sup>. More than 90 microRNAs that are induced by hypoxia and modulate the cellular response to hypoxia have been identified<sup>17-18</sup>.

Whitehead<sup>19</sup> concluded that the number of hypoxic-induced miRNAs increase across labour and the amount of hypoxia-induced miRNAs correlate with the degree of in-utero hypoxia. Also, there was a 3-fold increase in combined miR-21 and miR-20b expression in the fetuses with high lactate.

The aim was to identify a more accurate marker for the ongoing intrauterine fetal distress that could be determined before delivery. Such a marker could refine fetal hypoxia detection, which is currently based exclusively on CTG. Linking these two methods could significantly increase the sensitivity and specificity to detect severe fetal hypoxia, reducing the percentage of unnecessary surgical interventions.

## METHODS AND MATERIALS

### Study participants

A total of 53 pregnant women were recruited from the Department of Obstetrics and Gynaecology at Brno University Hospital, the Czech Republic between August 2016 and May 2017. Over 6000 births per year take place in this department. All women provided written informed consent and ethical approval has been obtained. Inclusion criteria were as follows: non-smoker, no diabetes mellitus, 38-40 week of pregnancy, the age of mother 18-36. The clinical criteria were: single birth only, vaginal delivery (the caesarean section was excluded). In the control group (29 participants), women with physiological pregnancies and births were selected, while women with acute fetal hypoxia were included in the hypoxic group (24 participants) (Table 1). Women with chronic hypoxia, preeclampsia and fetal growth restriction were omitted.

### Sample collection

Samples were collected at the time of delivery from both the control and the hypoxic group. Thenceforward after 2 h, 8 h, 24 h, and 48 h after delivery in the hypoxic group to catch immediate changes in miR-210 levels. In the control group, the samples were collected 2 h and 24 h after delivery. At every time interval, the maternal peripheral whole blood sample (2.5 mL) was collected, and blood samples were taken from the newborns at the time of delivery from the fetal umbilical artery. Samples for the hypoxic group were selected mainly based on pathological CTG at the end of labor and after postpartum pH (<7.2) and base excess (BE>12 mmol/L) confirmation taken immediately after labor.

**Table 1.** Study cohort characterization.

		Hypoxic	Control
Gender of child	Boy	11	19
	Girl	13	10
Mother age	18-30	13	11
	31-36	11	18
Gestation age	38	4	6
	39	6	5
	40	8	9
	41	2	8
	42	4	1
pH	7.19-7.15	11	
	7.14-7.10	6	
	7.09-7.00	4	
	<7.00	3	

### Specimen processing and quantitative RT-PCR assay

All blood samples were collected into PAXgene Blood RNA tubes (Preanalytix). After 2 h at room temperature, the total RNA was isolated using the PAXgene Blood miRNA Kit (Preanalytix) according to the manufacturer's instructions. Then total RNA concentration and quality were measured using a NanoDrop ND-1000 Spectrophotometer. RNA was reversely transcribed with TaqMan MicroRNA Reverse Transcription Kit (ThermoFisher Scientific) and Reverse Transcription Master Mix (Generi Biotech), according to the manufacturer's protocols.

MiR-210, RNU6B, and RNU48 as an internal control were determined by quantitative real-time PCR with TaqMan MicroRNA Assays and Quantitative PCR was performed with the standard cycling conditions.

### Statistical analysis

The comparative CT ( $2^{-\Delta\Delta CT}$ ) method was used to normalize all results against the mean expression of internal controls (RNU6B and RNU48). Then samples obtained in time after labour were compared by fold change expression. All data were evaluated in SDS v2.4 (Sequence Detection System) and statistically analyzed using GraphPad Prism 5.0. A significant difference was defined as  $P < 0.05$ .

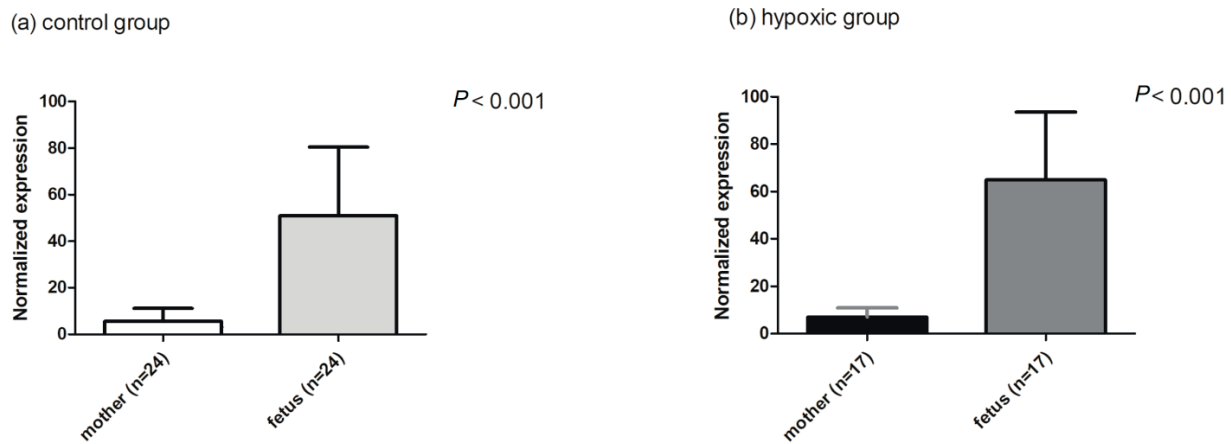
## RESULTS

### Hypoxic group characterization

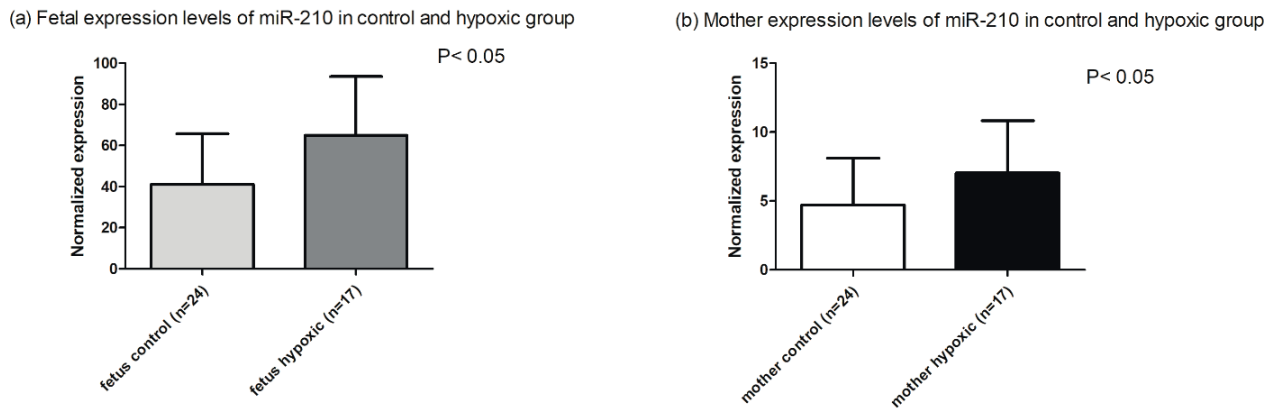
The pH level was taken immediately after labor from the umbilical artery. Based on this result and according to the CTG, the hypoxic group was selected. Also, the BMI (Body Mass Index) of the pregnant women was monitored at the time of admission to the hospital. The minimal pH level was 6.8 and the median was 7.12. The maximal BMI was 45.9 and median was 27.7 (Table 1)

### Expression of miR-210 in acute fetal hypoxia during labour

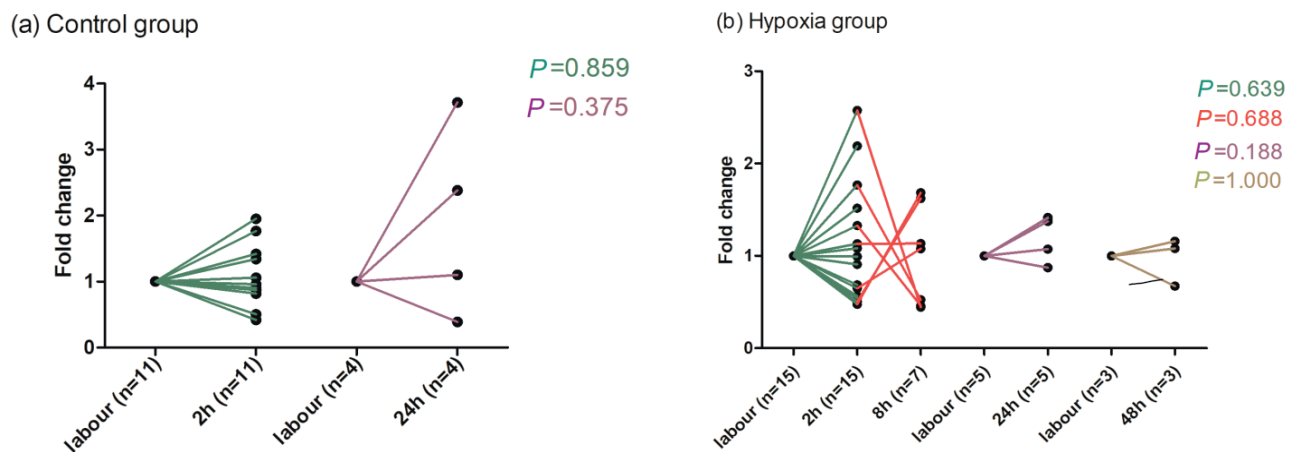
After confirming miR-210 presence in fetal and mater-



**Fig. 1.** Bar chart showing relative expression of miR-210 in maternal and fetal blood during labour in (a) control group and (b) hypoxic group. Relative expression of miR-210 is significantly higher in the fetal blood compared with the maternal blood ( $P < 0.001$ ).



**Fig. 2.** Bar chart showing relative expression of miR-210 in control vs. hypoxic group during the labour. Samples of fetal and maternal blood were compared. Relative expression of miR-210 is significantly higher in hypoxic group compared with control group ( $P < 0.05$ ) in both fetal and maternal blood. (a) levels of miR-210 in fetal blood samples, (b) levels of miR-210 in maternal blood samples.



**Fig. 3.** Fold change showing changes of expression of miR-210 in maternal blood after the labour in time. (a) control group, samples were analysed after 2 h and 24 h after the labour. There is no significant change of miR-210 expression after the labour. (b) hypoxic group, samples were analysed after 2 h, 8 h, 24 h and 48 h after labour. There is no significant change of miR-210 expression after the labour.

nal blood samples at the time of delivery, we compared miR-210 levels in the fetal and maternal blood in both groups (control and hypoxic).

The results were created from 24 mothers from the control group and 17 mothers from the hypoxic group. Other samples were not included due to insufficient mother or child or both blood collection in the time of delivery (this involved 5 mothers from the control group and 7 mothers from the hypoxic group). There was a significantly higher expression in fetal blood samples in comparison with maternal blood samples in both the control (median 4.17 vs. 44.90;  $P < 0.001$ ; Fig. 1a) and hypoxic group (median 6.34 vs. 54.21;  $P < 0.001$ ; Fig. 1b).

Subsequently, we compared miR-210 levels in the hypoxic and control group in both maternal and fetal blood. We confirmed a significantly higher miR-210 expression in the hypoxic group than the control group (fetal expression in control group 44.90 vs. 54.21 in the hypoxic group;  $P < 0.05$ ; Fig. 2a and median in maternal expression in the control group 4.17 vs. 6.34 in the hypoxic group;  $P < 0.05$ ; Fig. 2b).

#### Clearance of miR-210 after labour in maternal blood

For clinical use, it is essential to know the dynamics of blood marker levels over time.

In this study, we analyzed miR-210 expression in the control and hypoxic groups at specific time intervals (see sample collection). In the control group, we did not find any significant miR-210 level changes either 2 h or 24 h after labour (median in labour 2.48 vs. 1.82 after 2 h;  $P = 0.86$  and median after 24 h 7.59;  $P = 0.375$ ; Fig. 3a). We then analysed miR-210 levels in the hypoxic group and surprisingly there was also no difference in the level of expression between the time during labour (median 5.01) and 2 h after labour (median 6.24;  $P = 0.639$ ), 8 h after labour (median 3.56;  $P = 0.688$ ), 24 h (median 9.91;  $P = 0.188$ ) or 48 h after labour (median 4.167;  $P = 1.00$ ; Fig. 3b).

## DISCUSSION

The supply of oxygen to the fetus by the placenta is a prerequisite for the proper growth, development and survival of the fetus. Acute fetal hypoxia during labour and poor function of the placenta during pregnancy leading to chronic fetal hypoxia are the most common causes of neonatal mortality and persistent, especially neurological consequences<sup>20</sup>. The occurrence of miR-210 expression associated with hypoxia has been demonstrated in some pathological conditions in pregnancy in association with trophoblastic hypoxia or the defective development of the placenta and its function. Preeclampsia and intrauterine growth retardation are among these conditions in pregnancy. However, an increase in miR-210 expression is observed in a number of physiological conditions as well as in the case of stress-induced hypoxia in malignancies<sup>21-25</sup>. In our study, detectable miR-210 expression was observed in a group of pregnant women with confirmed

fetal hypoxia, as well as in non-hypoxic pregnant women in the control group. The incidence in both groups suggests the key presence of miR-210 at the time of delivery, in addition to many hemodynamic changes, also to limit placental blood flow due to vasoconstriction caused by numerous contractions of the myometrium. Furthermore, in this study, a significantly higher miR-210 expression was found in the fetal blood compared to maternal blood at birth ( $P < 0.001$ ). This difference is a reflection in the increased need for miR-210 in the baby's blood to control inadequate fetal oxygen supply during childbirth. However, the reason for increasing the expression of miR-210 present in the mother's blood is still questionable, and further tests will be needed to verify its origin. Assuming that part of the miR-210 detected in the mother's blood is of fetal origin, and thus reflects the potential occurrence of hypoxia in a child, miR-210 detection can be used to monitor the status of the fetus before and during childbirth<sup>19</sup>. To verify the possibility of monitoring fetal hypoxia based on determining miR-210 expression, we compared the change in this expression between the control group and the hypoxic fetal group, both in the mother's blood and in the fetal blood. Normalization to the endogenous control of RNU48 showed a significantly higher miR-210 expression in the fetus-hypoxic group than the control group ( $P < 0.05$ ), both in the mother's blood and in the blood of the child. This result confirmed a possible association between miR-210 expression and a child's pathological condition that is detectable from the mother's blood. Our confirmed increase in miR-210 expression in the hypoxic fetal group is consistent with the literature showing increased expression in both fetal hypoxia, intrauterine growth fetal restriction<sup>19</sup> and other pathological conditions in pregnancy<sup>26-27</sup>.

Diagnosis of acute fetal hypoxia during childbirth could be a very effective tool to prevent the development of long-term consequences or death. Detection of miR-210 expression from mother blood appears to be a suitable approach for this diagnosis. However, the limitations of today's technological equipment mean that there is not yet possible to use it as a bed-side test. Thus, the detection of miR-210 expression is only a demonstration of future options for the detection of acute fetal hypoxia and other perinatal pathologies during childbirth.

At the beginning of this study, sampling was provided according to the Whitehead study<sup>19</sup> at the time of the first contractions and the first delivery period. Due to the complicated determination of these prenatal intervals and the inability to identify acute fetal hypoxia before childbirth, only 5 samples were collected from mothers from the control group and only 2 samples from mothers from the hypoxic group. Because of the low number of samples thus collected, the sampling scheme was further optimized with a focus on the postpartum period.

Consequently, we continued to monitor the dynamics of miR-210 expression changes in post-partum delivery. A similar trend of change was assumed as for cfDNA, which is mainly used for diagnosing the fetal gene abnormalities from non-invasive maternal blood tests, as well

as for miRNA specifically expressed in the placenta. In both cases, there is a significant decrease in the nucleic acid concentration observed after 24 h (ref.<sup>28-30</sup>). To closely monitor the changes in miR-210 expression after childbirth, we, therefore, chose 2 h, 8 h, 24 h, and 48 h sampling times in the hypoxic group to capture changes in expression over a longer time interval and in the control group at 2 h postpartum and 24 h postpartum.

In this work, we did not see any statistically significant difference in miR-210 level at 2 h or 24 h postpartum in the control group. This outcome can be partly explained by the low level of miR-210 expression corresponding to the rate of the child's physiological response during childbirth, which therefore eliminates the need to lower this expression below the physiological limit.

In the hypoxic group, there was also no statistically significant decrease in miR-210 expression after 2 h, 8 h, 24 h or 48 h postpartum compared to the delivery time. This result is in contrast with the decreasing trend in placental origin miRNA (ref.<sup>28-29</sup>), but the same result as in our study (no change of levels) confirms the monitoring of miR-210 expression at 8 h and 24 h after terminating the experimentally induced hypoxic status<sup>31</sup>. This result can be explained by the considerable miRNA stability in maternal and fetal blood where it is protected from the degradation processes by the vesicle's membrane in which it is located, or its binding to blood proteins<sup>16,32-33</sup>. This phenomenon is common to other miRNAs, whose expression is induced by trophoblast hypoxia in IUGR (ref.<sup>34</sup>).

One of the aims of this study was to verify observations of increased expression of miR-210 published by Whitehead<sup>19</sup> on a cohort of 8 hypoxic patients and to extend this study group. We confirmed the observation on the cohort of 17 hypoxic samples. However, our results are still influenced by the limited number of samples taken at all time intervals from one patient to maintain the possibility of statistical paired testing. Other factors significantly affecting the expression analysis are the non-standardized endogenous controls used to normalize the expression of placental origin genes<sup>34-36</sup>. Further studies must be conducted to find out if and when there is a decrease of miR-210 after birth and thus allow the use of this diagnostic marker and in other pregnancies.

Our results could also be affected by the biological variability of the individual specimens, as the miR-210 expression is, among other things, associated with the BMI of the mother<sup>37</sup>. In conclusion, the miR-210 expression change at post-partum was not confirmed by our study, which is in line with previously reported results. It is also important to consider the impact of the severity of hypoxia (according to pH) to miRNA expression and duration of hypoxia status (vary from minutes to hours in acute hypoxia cases and days or week in chronic hypoxia). However, our results did not observe a direct correlation between pH level and fetal hypoxia severity. After all, the results of this work were considerably limited by the number of input samples and the variable expression of the endogenous controls to which the expression of the selected indicators was normalized.

**Acknowledgment:** This research was supported by start-up grant Sup 1/16 provided by The University Hospital Brno, Czech Republic. It was also supported by projects from the Faculty of Medicine, Masaryk University MUNI/A/0968/2017. This research was carried out under the project CEITEC 2020 (LQ1601) with financial support from the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic under the National Sustainability Programme II. This work was also supported by the research grant TACR (TE02000058/2014-2019).

**Author contributions:** BV: conception and design, acquisition of data, data analysis and interpretation, drafting of the manuscript, statistical analysis; LH: conception and design, drafting of the manuscript, administrative technical and material support; IB: conception and design; data analysis and interpretation, drafting of the manuscript, obtaining funding; PJ, SP: critical revision of the manuscript for important intellectual content, obtaining funding.

**Conflict of statement interest:** The authors report no conflict of interest.

## REFERENCES

- Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM, Cuthbert A. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2:CD006066.
- Heintz E, Brodtkorb TH, Nelson N, Levin LA. The long-term cost-effectiveness of fetal monitoring during labour: a comparison of cardiotocography complemented with ST analysis versus cardiotocography alone. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2008;115:1676-87.
- Strachan BK, van Wijngaarden WJ, Sahota D, Chang A, James DK. Cardiotocography only versus cardiotocography plus PR-interval analysis in intrapartum surveillance: a randomised, multicentre trial. *FECG Study Group. Lancet Lond Engl* 2000;355:456-9.
- d'Aloja E, Müller M, Paribello F, Demontis R, Faa A. Neonatal asphyxia and forensic medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 2009;22(Suppl 3):54-6.
- Visser GH, Ayres-de-Campos D and FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Adjunctive technologies. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* 2015;131:25-9.
- Steer PJ. Has electronic fetal heart rate monitoring made a difference. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008;13:2-7.
- Blackwell SC, Grobman WA, Antoniewicz L, Hutchinson M, Gyamfi Bannerman C. Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:378.e1-5.
- Ayres-de-Campos D, Bernardes J, FIGO Subcommittee. Twenty-five years after the FIGO guidelines for the use of fetal monitoring: time for a simplified approach? *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* 2010;110:1-6.
- Hruban L, Spilka J, Chudáček V, Janků P, Huptych M, Burša M, Hudec A, Kacerovský M, Koucký M, Procházka M, Korečko V, Seget' a J, Šimetka O, Měchurová A, Lhotská L. Agreement on intrapartum cardiotocogram recordings between expert obstetricians. *J Eval Clin Pract* 2015;21:694-702.
- Schiffrin BS, Cohen WR. The effect of malpractice claims on the use of caesarean section. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27:269-83.
- Cohen WR, Schiffrin BS. Medical negligence lawsuits relating to labor and delivery. *Clin Perinatol* 2007;34:345-60.
- Siggaard-Andersen O, Huch R. The oxygen status of fetal blood. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;Suppl 107:129-35.

13. Corn PG. Hypoxic regulation of miR-210: shrinking targets expand HIF-1's influence. *Cancer Biol Ther* 2008;7:265-7.
14. Wang H, Flach H, Onizawa M, Wei L, McManus MT, Weiss A. Negative regulation of Hif1a expression and TH17 differentiation by the hypoxia-regulated microRNA miR-210. *Nat Immunol* 2014;15:393-401.
15. Gilad S, Meiri E, Yogev Y, Benjamin S, Lebanony D, Yerushalmi N, Benjamin H, Kushnir M, Cholakh H, Melamed N, Bentwich Z, Hod M, Goren Y, Chajut A. Serum microRNAs are promising novel biomarkers. *PLoS One* 2008;3:e3148.
16. Luo S, Ishibashi O, Ishikawa G, Ishikawa T, Katayama A, Mishima T, Takizawa T, Shigihara T, Goto T, Izumi A, Ohkuchi A, Matsubara S, Takeshita T, Takizawa T. Human villous trophoblasts express and secrete placenta-specific microRNAs into maternal circulation via exosomes. *Biol Reprod* 2009;81:717-29.
17. Chan YC, Banerjee J, Choi SY, Sen CK. miR-210: the master hypoxamir. *Microcirculation* 2012;19:215-23.
18. Chan SY, Loscalzo J. MicroRNA-210: a unique and pleiotropic hypoxamir. *Cell Cycle Georget Tex* 2010;9:1072-83.
19. Whitehead CL, Teh WT, Walker SP, Leung C, Larmour L, Tong S. Circulating MicroRNAs in maternal blood as potential biomarkers for fetal hypoxia in-utero. *PLoS One* 2013;8:e78487.
20. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, Frøen JF, Smith GC, Gibbons K, Coory M, Gordon A, Ellwood D, McIntyre HD, Fretts R, Ezzati M. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011;377:1331-40.
21. Baggish AL, Hale A, Weiner RB, Lewis GD, Systrom D, Wang F, Wang TJ, Chan SY. Dynamic regulation of circulating microRNA during acute exhaustive exercise and sustained aerobic exercise training. *J Physiol* 2011;589:3983-94.
22. Jamali Z, Asl Aminabadi N, Attaran R, Pournagiazar F, Ghertasi Oskouei S, Ahmadpour F. MicroRNAs as prognostic molecular signatures in human head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2015;51:321-31.
23. Li G, Zhao A, Péoch M, Cottier M, Mottet N. Detection of urinary cell-free miR-210 as a potential tool of liquid biopsy for clear cell renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2017;35(5):294-9.
24. Yang W, Ma J, Zhou W, Zhou X, Cao B, Fan D, Hong L. Biological implications and clinical value of mir-210 in gastrointestinal cancer. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;1-10.
25. Zhu W, Zhou K, Zha Y, Chen D, He J, Ma H, Liu X1, Le H, Zhang Y. Diagnostic Value of Serum miR-182, miR-183, miR-210, and miR-126 Levels in Patients with Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer. *PLoS One* 2016;11:e0153046.
26. Lycoudi A, Mavreli D, Mavrou A, Papantoniou N, Kolialexi A. miRNAs in pregnancy-related complications. *Expert Rev Mol Diagn* 2015;15:999-1010.
27. Munaut C, Tebache L, Blacher S, Noël A, Nisolle M, Chantraine F. Dysregulated circulating miRNAs in preeclampsia. *Biomed Rep* 2016;5:686-92.
28. Chim S, Shing TK, Hung EC, Leung TY, Lau TK, Chiu RW, Lo YM. Detection and characterization of placental microRNAs in maternal plasma. *Clin Chem* 2008;54:482-90.
29. Morisaki S, Miura K, Higashijima A, Abe S, Miura S, Hasegawa Y, Yoshida A, Kaneuchi M, Yoshiura K, Masuzaki H. Effect of labor on plasma concentrations and postpartum clearance of cell-free, pregnancy-associated, placenta-specific microRNAs. *Prenat Diagn* 2015;35:44-50.
30. Reddy A, Zhong XY, Rusterholz C, Hahn S, Holzgreve W, Redman CW, Sargent IL. The effect of labour and placental separation on the shedding of syncytiotrophoblast microparticles, cell-free DNA and mRNA in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Placenta* 2008;29:942-9.
31. Fasanaro P, D'Alessandra Y, Di Stefano V, Melchionna R, Romani S, Pompilio G, Capogrossi MC, Martelli F. MicroRNA-210 modulates endothelial cell response to hypoxia and inhibits the receptor tyrosine kinase ligand Ephrin-A3. *J Biol Chem* 2008;283:15878-83.
32. Hunter MP, Ismail N, Zhang X, Aguda BD, Lee EJ, Yu L, Xiao T, Schafer J, Lee ML, Schmittgen TD, Nana-Sinkam SP, Jarjoura D, Marsh CB. Detection of microRNA expression in human peripheral blood microvesicles. *PLoS One* 2008;3:e3694.
33. Vickers KC, Palmisano BT, Shoucri BM, Shamburek RD, Remaley AT. MicroRNAs are transported in plasma and delivered to recipient cells by high-density lipoproteins. *Nat Cell Biol* 2011;13:423-33.
34. Mouillet JF, Chu T, Hubel CA, Nelson DM, Parks WT, Sadovsky Y. The levels of hypoxia-regulated microRNAs in plasma of pregnant women with fetal growth restriction. *Placenta* 2010; 31:781-4.
35. Wong L, Lee K, Russell I, Chen C. Endogenous Controls for Real-Time Quantitation of miRNA Using TaqMan MicroRNA Assays. *Applied Biosystems Application Note* 2010;127:AP111-01.
36. Mouillet JF, Chu T, Sadovsky Y. Expression patterns of placental microRNAs. *Birth Defects Res Clin Mol Teratol* 2011;91:737-43.
37. Muralimohan S, Guo C, Myatt L, Maloyan A. Sexual dimorphism in miR-210 expression and mitochondrial dysfunction in the placenta with maternal obesity. *Int J Obes* 2015;39:1274-81.

## **5. Mechanická preindukce porodu pomocí syntetického osmotického dilatátoru - výhody, rizika, komplikace**

Preindukce a indukce porodu je zásadním tématem moderního porodnictví, kterému je dlouhodobě věnována velká pozornost. Prostředků, které je možné k preindukci a indukci porodu využít není mnoho a v posledních letech jsme svědky častých změn v jejich dostupnosti. Metody je možné dělit na farmakologické a mechanické. Mezi farmakologické metody patří vaginální nebo perorální aplikace prostaglandinů PGE2 nebo PGE1. Použití prostaglandinů si získalo značnou oblibu především díky jednoduchým aplikačním schémátům a vysoké účinnosti. Obecnou nevýhodou farmakologických metod je obtížná kontrola vyvolané děložní činnosti a s tím související zajištění bezpečnosti při navození nežádoucí děložní hyperstimulace. Riziko děložní hyperstimulace s ohrožením plodu intrauterinní tísni a ohrožením matky nadměrnými bolestivými kontrakcemi s hrozbou děložní ruptury je důvodem nejednotných doporučených postupů pro používání prostaglandinů k preindukci a indukci porodu [60]. Rizikovými skupinami jsou především rodičky s jizvou na děloze a rodičky s placentární insuficiencí, vedoucí k dlouhodobému intrauterinnímu stresu plodu.

Mechanické metody preindukce zažívají v posledních letech svoji renesanci. Představují levný, efektivní a jednoduchý způsob přípravy porodních cest [61]. Dříve používaná Laminária, vyráběná z mořských řas, byla v rozvinutých zemích již opuštěna. Důvodem je riziko infekce a obtížně predikovatelný účinek. Mezi moderní metody mechanické preindukce patří různé typy balonkových katetrů a syntetické osmotické dilatátory [62].

Syntetické osmotické dilatátory využívají schopnost absorbovat vodu ze svého okolí. Nejznámějším zástupcem je Dilapan-S, který má původ v České republice a dosud se zde také vyrábí. Dilapan-S je plně syntetický, a proto jsou jeho vlastnosti velmi dobře definovány. Prostředek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro skladování. Po zavedení do děložního hrdla začne absorbovat vodu ze svého okolí a tím zvětšovat svůj objem. Maximálních rozměrů



je dosaženo za 4-6 hodin. Dilatační efekt na děložní hrdlo spočívá jednak v mechanickém roztahování a jednak v provokaci produkce endogenních prostaglandinů, které vedou k přirozeným zracím procesům. Jejich důsledkem je především změna konzistence děložního hrdla a jeho postupné zkrácení. V případě časové tísně lze využít minimální interval 4-6 hodin, naopak horní hranicí je 24 hodin. Běžně se dilatátory ponechávají zavedené cca 12 hodin, kdy se s výhodou využívá aplikace přes noc. Možnost preindukce během noci je umožněna díky minimálnímu výskytu subjektivních obtíží v průběhu preindukce.

Na Gynekologicko-porodnické klinice MU a FN Brno má používání mechanické preindukce porodu pomocí osmotického dilatátoru Dilapan-S dlouholetou tradici. Na vlastních souborech jsme opakovaně demonstrovali vysokou úspěšnost této metody a současně dobrou toleranci pacientkami. Při dotazníkovém průzkumu na našem pracovišti hodnotilo 45,3 % pacientek zavádění dilatátorů jako podobné gynekologickému vyšetření. 50,0 % pacientek hodnotilo zavádění jako více nepříjemné, než je gynekologické vyšetření, ale stále snesitelné. Pouze ve 4,7 % byla inzerce hodnocena jako velmi nepříjemná. Celkem 89,1 % žen uvedlo, že mohly během vlastní preindukce nerušeně odpočívat. [63].

Výskyt komplikací v souvislosti s použitím osmotických dilatátorů je velmi nízký. Nejčastěji se jedná o kontrakční aktivitu, odtok plodové vody nebo vypadení dilatátoru. Infekční komplikace jsou při použití Dilapanu-S vzácné, protože je vyroben výhradně ze syntetického materiálu a je sterilizován gama-zářením [63].

Dilapan-S je zdravotnický prostředek vyvinutý a vyráběný v ČR. Gynekologicko-porodnická klinika MU a FN Brno dlouhodobě spolupracuje na dalším vývoji a zdokonalování metody. Retrospektivně byla zpracována vlastní data z pracoviště a na základě získaných výsledků byl vytvořen protokol pro multicentrickou prospektivní studii v rámci ČR, zaměřenou na efektivitu a bezpečnost mechanické preindukce porodu Dilapanem-S. Výsledky byly prezentovány na

celostátních a zahraničních konferencích. Zkušenosti z lokálního výzkumu byly následně využity pro přípravu protokolu mezinárodní multicentrické studie.

V rámci habilitační práce autor předkládá výsledky mezinárodní multicentrické prospektivní observační studie zaměřené na efektivitu a bezpečnost osmotického dilatátoru Dilapan-S v preindukci porodu. Autor se aktivně podílel na přípravě protokolu a vlastní realizaci studie, a to jak v rámci ČR, tak na zahraničních pracovištích.

Studie se zúčastnilo 11 porodnických pracovišť ze sedmi států Evropy, Asie a USA. Do standardizovaného elektronického formuláře byly průběžně zaznamenávány demografické údaje, informace o průběhu preindukce a porodu včetně komplikací u žen podstupujících indukci porodu po použití syntetických osmotických dilatátorů Dilapan-S. Hodnocena byla celková doba zavedení mechanických dilatátorů, časový interval od zahájení preindukce do porodu plodu a procento dokončených porodů v intervalu 24 hodin od zahájení preindukce. Dále byl hodnocen počet zavedených dilatátorů, změna porodnického nálezu, komplikace během preindukce a porodu, celkové procento císařských řezů, instrumentálních porodů a vaginálně dokončených porodů.

Ve sledovaném období od 5/2015 do 12/2016 bylo do studie zařazeno 543 žen. Z nich požadovaná kritéria splnilo 444 rodiček, které byly podrobeny další analýze. V 65,1 % se jednalo o nulipary, 9,2 % mělo v anamnéze císařský řez. Vaginálně porodilo celkem 69,8 % žen. V podskupině žen s císařským řezem v anamnéze porodilo vaginálně 52,3 % žen. K přípravě porodních cest před indukcí porodu byly použity syntetické osmotické dilatátory Dilapan-S v počtu 1-5 tyčinek (průměr 3,8). V podskupině rodiček s trváním preindukce méně jak 12 hodin ( $n = 188$ ) bylo vaginálně dokončeno 76,6 % porodů, z nich 45,7 % bylo dokončeno do 24 hodin od zahájení preindukce (průměrný interval od preindukce do porodu činil 24,3 hodin). V podskupině rodiček s trváním preindukce déle jak 12 hodin ( $n = 256$ ) bylo vaginálně dokončeno 64,8 % porodů, z nich 16 % bylo dokončeno do 24 hodin (průměrný interval od

preindukce do porodu činil 39,1 hodin). Průměrný vzestup cervix skóre dosáhl hodnoty 3,6. Mateřské komplikace nebo diskomfort rodiček během zrání děložního hrdla byly zaznamenány u 3,4 % žen a měly nezávažný charakter. Poporodní infekční komplikace u matky byly pozorovány u 1,8 % žen. Žádný z případů však neměl vztah ke způsobu preindukce a indukce porodu. Zkalená plodová voda byla popsána u 11,7 % porodů. Jeden novorozenec byl léčen na neonatální sepsi.

Závěry studie jednoznačně vyzdvihly význam a přínos metody. Aplikace osmotických dilatátorů je bezpečná a účinná metoda pro zrání děložního hrdla před plánovanou indukcí porodu. Nebyly zaznamenány žádné závažné nežádoucí účinky pro matku a novorozence. Mechanickou preindukci Dilapanem-S lze s výhodou použít i u pacientek s císařským řezem v anamnéze. Práce byla publikována pod názvem „**Synthetic osmotic dilators in the induction of labour – An international multicentre observational study**“ v zahraničním impaktovaném časopise *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* – viz. příloha 5.1. Podíl autora: příprava protokolu studie, zavedení metody a organizace studie na spolupracujících pracovištích, podíl na koordinaci projektu, interpretace výsledků, podíl na přípravě publikace.

Data získaná z mezinárodní multicentrické studie byla využita k další cílené analýze zaměřené na predikci vaginálního porodu po použití syntetických osmotických dilatátorů. Definované faktory (věk, BMI, gestační týden, počet dilatátorů, celkový čas preindukce, vaginální porod v anamnéze, hodnota cervix score před a po preindukci) byly podrobeny multivariační analýze a byl sledován jejich vliv na úspěšné dokončení vaginálního porodu. Na základě výsledků byly jako nejsilnější faktory identifikovány předchozí vaginální porod v anamnéze a hodnota cervix score po dokončení preindukce. V případě hodnoty cervix score po dokončení preindukce  $\leq 5$ , je na základě získaných dat doporučeno v preindukci pokračovat. Současně byly detailně analyzovány veškeré komplikace spojené s mechanickou preindukcí Dilapanem-S. Nejčastější

komplikací bylo nezávažné krvácení spojené se zaváděním nebo extrakcí dilatátorů z děložního hrdla (2,3 %). Nadměrná děložní činnost byla popsána v jednom případě (0,2 %) a suspektní kardiokografický záznam taktéž v jednom případě (0,2 %). Výsledky byly publikovány pod názvem „**Predictors of Vaginal Delivery after Cervical Ripening using a Synthetic Osmotic Dilator**“ v zahraničním impaktovaném časopise *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* – viz. příloha 5.2. Podíl autora: sběr dat, interpretace výsledků, podíl na přípravě publikace.

V rámci habilitační práce se autor zabývá také využitím syntetických osmotických dilatátorů v preindukci porodu u pacientek s předčasným odtokem plodové vody (PROM – Premature Rupture of Membranes). Jedná se o kontroverzní téma, ke kterému není dostatek literárních údajů. Kontroverze se týká především hodnocení efektivity a bezpečnosti mechanické preindukce při PROM. Dosud publikované studie byly založeny výhradně na použití Foleyova katetru [64,65]. Zatímco některé studie uvádějí zvýšené riziko infekčních komplikací ve spojení s použitím Foleyova katetru pro mechanickou preindukci při PROM, jiné studie toto riziko nepotvrzují. Jediná studie s použitím double balloon katetru dosud nebyla ukončena [66].

K použití mechanických metod preindukce při PROM se většina doporučených postupů nevyjadřuje, protože není k dispozici dostatek dat. V případě negativního výsledku GBS kultivace z pochvy je zpravidla využíváno časového intervalu 12–24 hodin. Pacientek, které vyžadují po tomto časovém intervalu preindukci je velmi málo, ale pokud se vyskytnou, mohou být nepřipravené porodní cesty důvodem ke zbytečnému císařskému řezu. V případě pozitivní GBS kultivace je situace ještě složitější, protože dle aktuálních doporučení je vhodné k indukci porodu přistoupit dříve než za 12–24 hodin z důvodu rizika infekce plodu [67].

Na Gynekologicko-porodnické klinice MU a FN Brno je řadu let zaveden alternativní postup, při kterém jsou u pacientek s PROM využívány syntetické osmotické dilatátory. Dle klinického protokolu je v případech s PROM po 34+0 týdne gravidity aplikován vyčkávací postup po dobu

12–24 hodin od odtoku plodové vody ve všech případech, kdy nejsou přítomny kontraindikace takového postupu. Za kontraindikaci vyčkávacího postupu jsou považovány klinické známky infekce, laboratorní známky infekce, známky nitroděložní tísně plodu, pozitivní GBS kultivace, závažné vaginální krvácení a kontraindikace vaginálního vedení porodu. Antibiotika jsou aplikována za 18 hodin od PROM. Za 12–24 hodin od PROM přetrvává nezralý nález na porodních cestách (cervix score 5 a méně) u velmi nízkého procenta pacientek. V těchto případech jsou zavedeny do cervikálního kanálu syntetické dilatátory Dilapan-S na 6-12 hodin a po extrakci dilatátorů je přistoupeno k indukci porodu pomocí PGE2 nebo PGE1 nebo infuze s oxytocinem. Podmínkou pro použití mechanické preindukce je hospitalizace, nezralý nález na porodních cestách, absence klinických známek infekce a pravidelné sledování stavu plodu a matky (teplota matky, CTG).

Pokud je nutná indukce porodu ihned z důvodu PROM a současně pozitivní GBS kultivaci, pak jsou při nezralém nálezu na porodních cestách zavedeny syntetické dilatátory ihned na dobu minimálně 4 hodiny a následně je přistoupeno k indukci porodu. ATB profylaxe je zahájena ihned po příjmu pacientky.

Retrospektivně byly vyhledány všechny případy za období let 1/2014 – 9/2019, kdy byly na našem pracovišti použity mechanické dilatátory Dilapan-S k preindukci porodu při PROM. Celkem bylo identifikováno 15 případů, které splňovaly kritéria použitá v dosud publikovaných studiích (živý plod, jednočetné těhotenství, podélná poloha hlavičkou, ukončený 34. týden těhotenství).

Při hodnocení jsme se zaměřili na způsob porodu (vaginálně, císařským řezem) a na infekční komplikace: známky chorioamnionitídy, známky infekce u novorozence a endometritídy u matky. Zaznamenány byly případy s pozitivní GBS kultivací.

Z celkového počtu 15 případů porodilo 11 pacientek vaginálně, 3 pacientky porodily císařským řezem za porodu (2x hrozící hypoxie, 1x cervikokorporální dystokie), v jednom případě se

preindukce nezdařila a těhotenství bylo ukončeno císařským řezem. Znamky chorioamnionitidy nebyly v souboru zaznamenány, klinické známky infekce u novorozence byly popsány v jednom případě – ve 34+1 týdnu těhotenství, s nutností profylaktického podání antibiotik, ale bez laboratorních známek sepse. Nebyl zaznamenán žádný případ endometritidy po porodu. Pozitivní GBS kultivace byla přítomna ve 4 případech. V podskupině žen, které porodily vaginálně, bylo v devíti případech dosaženo porodu do 24 hodin od zahájení preindukce.

Konzervativní postup 12–24 hodin při PROM vede k dozrání děložního hrdla u většiny případů. Malé procento žen s přetrvávajícím nezralým nálezem lze dle našich zkušeností efektivně a bezpečně řešit pomocí mechanické preindukce syntetickým dilatátorem Dilapan-S. Vzhledem k nízké incidenci případů nelze na podkladě prezentovaných výsledků dělat jednoznačné závěry. Toto téma je námětem pro prospektivní randomizovanou studii.

Schéma protokolu a výsledky retrospektivní analýzy 15 případů použití mechanické preindukce při PROM na Gynekologicko-porodnické klinice MU a FN Brno byly publikovány pod názvem „**Mechanical pre-induction in women with premature rupture of membranes**“ formou „letter to editor“ v zahraničním impaktovaném časopise *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* – viz. příloha 5.3. Podíl autora: identifikace a charakteristika klinické problematiky, sběr dat, interpretace výsledků, vytvoření publikace, první autor a současně korespondující autor.

- 5.1. Gupta J, Chodankar R, Baev O, Bahlmann F, Brega E, Gala A, Hellmeyer L, Hruban L, Maier J, Mehta P, Murthy A, Ritterd M, Saad A, Shmakov R, Suneja A, Zahumensky J, Gdovinova D. Synthetic osmotic dilators in the induction of labour-An international multicentre observational study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;229:70-75.**
- 5.2. Saad AF, Gupta J, Hruban L, Hankins GD, Saade GR. Predictors of vaginal delivery after cervical ripening using a synthetic osmotic dilator. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;246:160-164.**
- 5.3. Hruban L, Janku P, Gerychova R, Jouzova A, Tesarikova T. Mechanical pre-induction in women with premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;247:265-266.**



Contents lists available at ScienceDirect

## European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejogrb](http://www.elsevier.com/locate/ejogrb)

Full length article

### Synthetic osmotic dilators in the induction of labour—An international multicentre observational study



Janesh Gupta<sup>a</sup>, Rohan Chodankar<sup>b,\*</sup>, Oleg Baev<sup>c</sup>, Franz Bahlmann<sup>d</sup>, Eugen Brega<sup>c</sup>, Anisha Gala<sup>e</sup>, Lars Hellmeyer<sup>f</sup>, Lukas Hruban<sup>g</sup>, Josefine Maier<sup>f</sup>, Priyanka Mehta<sup>h</sup>, Amitasrigowri Murthy<sup>i</sup>, Melanie Ritter<sup>d</sup>, Antonio Saad<sup>j</sup>, Roman Shmakov<sup>c</sup>, Amita Suneja<sup>k</sup>, Jozef Zahumensky<sup>l</sup>, Daniela Gdovinova<sup>m</sup>

<sup>a</sup> Birmingham Women's and Children's Hospital, Birmingham, United Kingdom<sup>b</sup> Royal Infirmary of Edinburgh, Scotland, United Kingdom<sup>c</sup> National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia, Moscow<sup>d</sup> Buerger Hospital, Frankfurt am Main, Germany<sup>e</sup> Fernandez Hospital, Hyderabad, Telangana, India<sup>f</sup> Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin, Germany<sup>g</sup> Masaryk University Hospital, Brno, Czech Republic<sup>h</sup> Sri Ramachandra University, Chennai, India<sup>i</sup> Bellevue Hospital, New York School of Medicine, New York, United States<sup>j</sup> University of Texas Medical Branch, Galveston, TX, United States<sup>k</sup> University College of Medical Sciences & Guru Teg Bahadur Hospital, New Delhi, Delhi, India<sup>l</sup> Department of Gynecology and Obstetrics, Medical Faculty, Comenius University and University Hospital in Bratislava, Bratislava, Slovakia<sup>m</sup> Ex-Medicem International, Prague, Czech Republic

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 7 July 2018

Received in revised form 1 August 2018

Accepted 2 August 2018

Available online xxx

## Keywords:

Cervical ripening

Dilapan-S

Induction of labour

Synthetic osmotic dilators

Pregnancy

Birth

## ABSTRACT

**Introduction:** To evaluate the effects of synthetic osmotic dilators (Dilapan-S/ Dilasoft) in women who required induction of labour in a large prospective multicentre international observational study.

**Materials and methods:** Primary outcomes were duration of Dilapan-S/Dilasoft insertion (hours), total induction - delivery interval (hours) and the rate of vaginal deliveries within 24 h (%). Secondary outcomes were the number of dilators inserted, Bishop score increase after extraction of Dilapan-S/Dilasoft, complications during induction (uterine contractions, uterine tachysystole and hyperstimulation, effect on the fetus) and post induction (infections and neonatal outcomes), agents / procedures used for subsequent induction of labour, immediate rate of spontaneous labours following cervical ripening period, rate of spontaneous vaginal deliveries, rate of instrumental vaginal deliveries and caesarean sections.

**RESULTS:** Total of 543 women were recruited across 11 study sites, of which, 444 women were eligible for analysis. With Dilapan-S/Dilasoft use of <12 h (n = 188) the overall vaginal delivery rate was 76.6% with 45.7% of these births occurring within 24 h, 66% within 36 h and 75.5% within 48 h from insertion of Dilapan-S/Dilasoft. The mean insertion-delivery interval for this group was 24.3(±10.4) hours. With Dilapan-S/Dilasoft use of >12 h (n = 256), the overall vaginal delivery rate was 64.8%, with 16% of these births occurring within 24 h, 48.4% within 36 h and 54.7% within 48 h from insertion of Dilapan-S/Dilasoft. The mean insertion-delivery interval for this group was 39.1(±29.2) hours. The mean gain in the Bishops score was +3.6(±2.3). The mean number of Dilapan-S/Dilasoft dilators used was 3.8 (±1.1). The overall rate of caesarean section was 30.1%. The overall complication rate was low including infection risk. No adverse neonatal outcome was attributable to the use of Dilapan-S/Dilasoft.

\* Corresponding author at: Department of Obstetrics &amp; Gynaecology, Royal Infirmary of Edinburgh, EH16 4SA United Kingdom.

E-mail addresses: [J.K.GUPTA@bham.ac.uk](mailto:J.K.GUPTA@bham.ac.uk) (J. Gupta), [rohan.chodankar@nhs.net](mailto:rohan.chodankar@nhs.net) (R. Chodankar), [metod\\_obsbyn@hotmail.com](mailto:metod_obsbyn@hotmail.com) (O. Baev), [f.bahlmann@buergerhospital-ffm.de](mailto:f.bahlmann@buergerhospital-ffm.de) (F. Bahlmann), [evgeniy.brega@gmail.com](mailto:evgeniy.brega@gmail.com) (E. Brega), [dranisha@fernandezhospital.com](mailto:dranisha@fernandezhospital.com) (A. Gala), [Lars.Hellmeyer@vivantes.de](mailto:Lars.Hellmeyer@vivantes.de) (L. Hellmeyer), [hruban.lukas@fnbrno.cz](mailto:hruban.lukas@fnbrno.cz) (L. Hruban), [josefine.maier@googlemail.com](mailto:josefine.maier@googlemail.com) (J. Maier), [priyankavimal6@gmail.com](mailto:priyankavimal6@gmail.com) (P. Mehta), [amitasrigowrim@hotmail.com](mailto:amitasrigowrim@hotmail.com) (A. Murthy), [mela.ritter@hotmail.de](mailto:mela.ritter@hotmail.de) (M. Ritter), [afsaad@UTMB.EDU](mailto:afsaad@UTMB.EDU) (A. Saad), [mdshmakov@mail.ru](mailto:mdshmakov@mail.ru) (R. Shmakov), [gynaoffice@gmail.com](mailto:gynaoffice@gmail.com) (A. Suneja), [zahumensky@ru.unb.sk](mailto:zahumensky@ru.unb.sk) (J. Zahumensky), [daniela.gdovinova@centrum.cz](mailto:daniela.gdovinova@centrum.cz) (D. Gdovinova).



**Conclusion:** Dilapan-S/Dilasoft are safe and effective methods for cervical ripening. Their use is associated with low maternal and neonatal complication rates. Future research should aim at level I clinical trials comparing Dilapan-S to other mechanical or pharmacological cervical ripening agents.  
**Clinical trial registration:** <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02318173>.

© 2018 Published by Elsevier B.V.

### Key message

Dilapan-S use of <12 h results in an overall vaginal delivery rate of >75%. It is easy to insert and remove and is safe to use, even in women with previous caesarean sections.

### Introduction

The history of induction of labour dates back to Hippocrates' original description of mammary stimulation and mechanical dilatation of cervical canal [1]. Historically, induction was only done in the event of life threatening maternal disease. With the advent of safer and improved methods, the threshold for intervention for induction of labour has reduced.

Based on our expanding knowledge of physiological processes involved in spontaneous labour, the cervix usually undergoes a process of softening, effacement and then dilatation (cervical ripening). Cervical "ripening" is a physiological process occurring throughout the latter weeks of pregnancy and is completed with the onset of labour. There is a continuum from "unripe" to "ripe" or favourable cervix. The nature of the cervix is therefore a crucial organ that may determine a successful vaginal delivery.

Until recently osmotic dilators have been used in the context of cervical ripening prior to surgical termination of pregnancy, particularly at advanced gestations. However, more recently, there has been increasing interest in their use as agents for induction of labour.

In 1964, Edward Bishop devised a five-point scoring scale (maximum score out of 13), which included an assessment of cervical dilation, effacement of the cervix (length), station of the fetus, consistency of the cervix, and position of the cervix to predict the likelihood of a woman entering labour naturally in the near future [2]. The score was modified to become the 'Calder score' or modified Bishop score in 1974 (with minor changes in emphasis), which is now the most commonly used scoring method [3]. A cervix is viewed as unfavourable if the modified Bishop score is less than six.

The cervix is a unique organ composed of collagen (type1,3,4), blood vessels, fibroblasts, elastin and minimal smooth muscle [4]. Cervical ripening at a microstructural level is associated with reduction in the number of cross linkages between the collagen helices, with a resultant "soft" cervix. Enzymatic actions via matrix metalloproteases, proteases, and collagenases alters the balance of proteoglycans and glycosaminoglycans within the extracellular matrix [5,6]. In addition, there is increased vascularity as well hypertrophy of the cervical glands and stroma. Mechanical methods, including osmotic dilators are predominantly thought to physically dilate the cervix and induce endogenous prostaglandins (PG) release which in turn results in cervical ripening described above [7].

Dilapan-S is a second-generation osmotic hygroscopic dilator made from an anisotropic xerogel AQUACRYL®. It is a synthetic gel rod (sterile), which acts by absorbing fluid from the cells of the cervical canal, resulting in reversible cell wall dehydration and softening. The increase in volume of the rod(s), in turn by mechanical stretch, effects endogenous PG release with resultant cervical ripening. It is currently US FDA approved and CE certified. Like Dilapan-S, Dilasoft is made from patented AQUACRYL

hydrogel and uses the same mechanism of action. Dilasoft was developed on special request of the Japanese market and is currently sold mainly in the Japan market, CE marked (2010), Nintei approved (2009). When compared with mechanical dilatation using balloon catheters, the mechanism utilised by inflatable balloon catheters may result in tissue injury, inflammation and scarring as the lack of hydraulic permeation to dehydrate the cervical cells of results in the cells being burst or damaged [8].

The most common pharmacological agents use for cervical ripening are prostaglandin-based preparations such as controlled release pessaries or inserts, gels, tablets and occasionally oral solutions. The common prostaglandins used include PGE2 (dinoprostone) and PGE1 (misoprostol). Prostaglandins increase cell membrane permeability, and decrease osmotic pressure [9], however they are associated with significant side effects such as uterine hyperstimulation, uterine rupture in previous caesarean sections, postpartum haemorrhage, fetal heart rate changes or fetal hypoxia [10].

Common mechanical methods include membrane sweeping, amniotomy, osmotic dilators and balloon catheters.

The general perceived advantages of mechanical methods over pharmacologic agents include comparable efficacy with low risk of uterine hyperstimulation [11] and fetal distress, low risk of drug related side effects such as nausea, vomiting, diarrhoea and fever [10] and potential economic and storage benefits.

Limited evidence is available with regards to the use of osmotic dilators in the context of pre-induction cervical ripening for term pregnancies. Small historical randomised controlled trials comparing Dilapan-S to intracervical prostaglandin gel have found a statistically significant decrease in uterine contractions and hyperstimulation in the group of women that received Dilapan-S [12,13].

The goal of this study was to evaluate the effects of Dilapan-S in women who required induction of labour in a large prospective multicentre international observational study.

### Methods

#### Study design and population

After obtaining an ethics approval from each participating study site, an international, multicentre, non-interventional, observational study was conducted with 11 study sites in 7 countries (the United Kingdom, Germany, Czech Republic, India, Russia, Slovakia and the United States of America).

In the study, 2 types of synthetic osmotic dilators were used: Dilapan-S (n = 276) and Dilasoft (n = 168). They are essentially the same product and for the study report, we have used the term Dilapan-S by combining the data for the two types.

The primary outcomes were duration of Dilapan-S/Dilasoft insertion (hours), total induction – delivery interval (hours) and the rate of vaginal deliveries within 24 h (%). Secondary outcomes were the number of dilators inserted, Bishop score increase after extraction of Dilapan-S/Dilasoft, complications during induction (uterine contractions, uterine tachysystole and hyperstimulation, effect on the fetus) and post induction (infections and neonatal outcomes), agents / procedures used for subsequent induction of labour, immediate rate of spontaneous labours following cervical

ripening period, rate of spontaneous vaginal deliveries, rate of instrumental vaginal deliveries and caesarean sections.

Inclusion criteria consisted of pregnant women with  $\geq 37 + 0$ –42 weeks of gestation, with an ability to give informed consent, that required pre-induction cervical ripening and/or induction of labour without any contraindication to vaginal delivery.

Patients were excluded if maternal age < 18 years, lack of informed consent, involvement in current clinical research and need for cervical ripening and/or induction of labour within 24 h of receiving the patient information leaflet. The indications for induction of labour and pre-induction cervical ripening were in keeping with NICE guidance and determined using a Bishop score [14].

A cardiotocograph (CTG) was performed for 20 min to monitor fetal condition and uterine activity prior to insertion of Dilapan-S. The manufacturer's instructions for use was followed as far as possible. In most women, insertions were performed in a supine position on the bed with legs flexed and in the presence of a good light. Lithotomy position after bladder emptying was not a pre-requisite. Sterile speculum was followed by cervical cleansing with an antiseptic solution, but this was not always performed. Sterile saline solution was useful to lubricate the surface of the osmotic dilator but not essential. The anterior lip of the cervix was held steady with the use of an atraumatic grasper. A sponge forceps was used to insert the rod held at the plastic holder end, ensuring that the tip of the rod went through the internal os and the plastic holder remained outside the external os. No more than 5 rods were placed.

Post insertion CTG was performed. Dilapan-S rods were removed after 24 h. During recruitment of participants for the study, the clinicians identified a critical 12-h time interval for better outcomes with the use of Dilapan-S. A cohort subgroup analysis was therefore performed that differentiated <12 and >12 h use of Dilapan-S.

#### Statistical analyses

All data was collected on a web based electronic registry and statistical analysis was performed by an independent statistician. Data are reported using summary tables. For categorical variables, frequencies and percentages are presented. For continuous variables, descriptive statistics including sample size, mean, median, standard deviation and range. For the main cohort, sub-analysis was stratified by dilators' insertion time <12 h vs >12 h. All statistical tests were two-sided at the  $\alpha=0.05$  level of significance.

All confidence intervals are presented as two-sided with 95% degree of confidence. The main statistical analysis was done using TIBCO Spotfire S+® 8.2, additional sub analysis were calculated using "Program environment for statistical calculations No. R-2.15.1".

#### Ethical approval

- REC reference: 15/WM/0098
- Protocol number: DIS-2014-009
- IRAS project ID: 167015
- Date: 10 April 2015
- Clinical Trial Registration: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02318173>

#### Results

A total of 543 women were recruited to the study across all sites, of which, 444 women were eligible for analysis based on the

compliance with study protocol. 99 women were excluded from the study: due to >24-h use of Dilapan-S (n=49), clinically incorrect sequence of Dilapan-S insertion (n=44), invalid consent (n=2), incomplete data entry (n=2) and participant withdrawal from the study (n=2).

Mean age of participants was 29.3 ( $\pm 5.5$  years). Mean gestation age at induction was 39.4 ( $\pm 1.6$  weeks). 65.1% of participants were nulliparous and 34.9% were multiparas, including 9.2% of women with one previous caesarean section. The indications for the induction of labour are summarised in Table 1.

The mean number (n=444) of Dilapan-S dilators used was 3.8 ( $\pm 1.1$ ) with only 7% of participants requiring additional use of prostaglandins simultaneously with the action of Dilapan-S in situ. See Table 2

The mean duration (n=444) for Dilapan-S insertion was 15.4 ( $\pm 4.9$ ) hours. We did a sub-group analysis with a cohort of less than 12 h use [42.3% (n=188)] and more than the 12-h time interval [57.6% (n=256)].

The mean baseline Bishop score (n=444) was 2.9 ( $\pm 1.2$ ), which increased to 6.5 ( $\pm 2.3$ ) after cervical ripening period i.e. a mean gain in the Bishop score was +3.6 ( $\pm 2.3$ ). 91.4% of women had unfavourable baseline Bishop score prior to pre-induction ( $\leq 4$ ). A consistent gain in Bishop score was noted in all participant cohorts with the maximum effect being observed in women undergoing vaginal birth after caesarean section (VBACs). See Table 3.

The most common method (n=444) used for induction after using Dilapan-S, was prostaglandins (either PGE1 or PGE2). The subsequent methods of labour induction are summarised in Table 4.

The overall rate of vaginal delivery (n=444) was 69.8%, with 64.7% of these births occurring in nulliparous women, 87.7% occurring in multiparas (without a previous caesarean section) and 52.3% occurring as VBACs. Spontaneous labours after cervical ripening with Dilapan-S occurred in 45 (10.1%) women.

A subgroup analysis of Dilapan-S use for <12 and >12 h revealed that, all of the delivery outcomes were statistically significantly different between both subgroups in the study (see Table 5). The demographic distribution baseline characteristics between these two groups was well balanced (see Table 6) making the results comparable.

The overall rate of caesarean section (n=444) was 30.1%. The most common indication was failure to progress seen in 42.2% of women. Other indications included fetal distress (20.1%), cephalopelvic disproportion (18.2%), combination of failure to progress and fetal distress (13%), unspecified maternal complications (4.5%), maternal request (1.9%) and fetal malpresentation (2%). None of

**Table 1**  
Indications for Induction of Labour.

Indications for induction of labour	Percentage of women (%)
Post-term pregnancy	31
Fetal growth restriction (+/- oligohydramnios)	12
Pre-eclampsia and other forms of maternal hypertension	11
Social inductions	10
Diabetes in pregnancy	10
Previous Caesarean section	6
Fetal Macrosomia	5
Reduced fetal movements	2
Obstetric Cholestasis	2
Maternal medical disorders (renal disease, inflammatory bowel disease, connective tissue disease, bronchial asthma, pulmonary tuberculosis)	4
Others (polyhydramnios, previous stillbirth, twins, non-reassuring CTG)	5
Pre-labour rupture of membranes	1
RH- Isoimmunisation	1

**Table 2**  
Distribution of Number of Dilators used.

Group	Number	Mean	SD	95% confidence interval		Median
				min.	max.	
Nulliparas	288 <sup>a</sup>	3.7	1.09	3.6	3.9	4
Multiparas without previous caesarean section	114	4.1	1.15	3.8	4.2	4
Multiparas with previous caesarean section	41	3.2	1.03	2.9	3.6	3
Total	443 <sup>a</sup>	3.8	1.11	3.7	3.9	4

<sup>a</sup> Data for 1 patient not available.**Table 3**  
Bishop score.

Bishop score	Mean	SD	Mean Gain
<i>All women (N = 444)</i>			
Bishop score prior to insertion	2.9	(±1.2)	3.6
Bishop score after extraction	6.5	(±2.3)	
<i>Nulliparas (N = 289)</i>			
Bishop score prior to insertion	2.9	(±1.3)	3.7
Bishop score after extraction	6.6	(±2.3)	
<i>Women with previous caesarean section (N = 41)</i>			
Bishop score prior to insertion	2.6	(±1.1)	3.8
Bishop score after extraction	6.4	(±1.7)	
<i>Multiparas (N = 114)</i>			
Bishop score prior to insertion	2.9	(±1.1)	3.5
Bishop score after extraction	6.3	(±2.3)	

the cases of malpresentation were diagnosed prior to insertion of Dilapan-S.

When analysing maternal outcomes (n = 444), irregular uterine activity (contractions of low frequency and mild intensity) were reported in 111 (25%) of women with only 3 women requiring analgesia during the cervical ripening period. 38 (34%) of these cases were reported from one centre, who do not have the experience of using prostaglandins for cervical ripening. Given that there was no unified consensus on what constitutes irregular uterine activity, we presume that this outcome was over-reported at this single centre. In total, 3.4% of women experienced non-

serious complications such as: bleeding during Dilapan-S insertion/removal (2.7%), cramping or pain (0.2%), and others (0.4%). There were no cases of uterine tachysystole. One case of uterine hyperstimulation was identified (0.2%). No hyperstimulation was observed in the subgroup of women with a previous caesarean section (n = 41). One case of non-reassuring CTG, not associated with uterine hyperstimulation, was reported during cervical ripening for a post term pregnancy. Four percent of women experienced spontaneous rupture of membranes and 2% had spontaneous dilator expulsions. These events were considered by investigators as signs of impending labour. Infections were noted in 3.2% of patients which included chorioamnionitis, urinary tract infections, endometritis and wound infection. However, none of these were deemed to be attributed to the effects of Dilapan-S use after clinical review by the local clinicians. 1.8% of women had postpartum infection.

When analysing neonatal outcomes, meconium was noted in 11.7% of cases. An Apgar score of <7 at 5 min. was noted in 3 newborns. Cord gases with an arterial pH of <7.10 was reported in 8 neonates. There were 9 neonatal intensive care unit (NICU) admissions in total, of which, six neonates were admitted due to meconium aspiration, preterm birth with fetal hypoxia and congenital cardiac anomaly, two with jaundice and one due to sepsis. Seven cases of neonatal intensive care admissions due to birth asphyxia were noted from one study site, where in 6 cases, 25–125 micrograms of misoprostol was used after the use of Dilapan-S.

**Table 4**  
Subsequent methods of labour induction in women with dilator use <12 h & >12 h.

Induction Method	Dilators < 12 h (n = 188)	Dilators > 12 h (n = 256)	All women (N = 444)
Oxytocin	12 (6.4%)	14 (5.5%)	26 (5.9%)
Artificial rupture of membranes (ARM)	3 (1.6%)	6 (2.3%)	9 (2.0%)
Oxytocin + ARM	40 (21.3%)	47 (18.4%)	87 (19.6%)
Prostaglandins	60 (31.9%)	96 (37.5%)	156 (35.1%)
Prostaglandins + ARM	9 (4.8%)	12 (4.7%)	21 (4.7%)
Prostaglandins + Oxytocin	3 (1.6%)	11 (4.3%)	14 (3.2%)
Prostaglandins + Oxytocin + ARM	28 (14.9%)	27 (10.5%)	55 (12.4%)
No induction	33 (17.6%)	37 (14.5%)	70 (15.8%)
Membrane sweep	36 (19.1%)	66 (25.8%)	102 (22.3%)

**Table 5**  
Summary of delivery outcomes with dilator use < 12 and > 12 h>12 h.

Summary of primary and secondary outcomes	Dilator use <12 h (n = 188)	Dilator use >12 h (n = 256)	p-value
Mean gain in Bishop's score	3.6 (±2.3)	3.7 (±2.2)	0.833
Mean overall vaginal deliveries	76.60%	64.80%	0.0077
Mean vaginal delivery rate - 24 h	45.70%	16%	<.0001
Mean vaginal delivery rate - 36 h	66%	48.40%	0.0002
Mean vaginal delivery rate - 48 h	75.50%	54.70%	<0.0001
Mean insertion-delivery interval (hours)	24.3 (±10.4)	39.1 (±29.2)	<0.0001

**Table 6**  
Demographic Distribution of Women with Dilator Use Of <12 and >12h.

Baseline characteristics (n = 444)	Dilator use <12 h (n = 188)	Dilator use >12 h (n = 256)	p-value
Mean age (years)	28.6 (±5.7)	29.8 (±5.3)	0.0287
Mean gestational age (weeks)	39.5 (±1.6)	39.4 (±1.6)	0.4603
Nulliparas	61.00%	68%	0.1376
Vaginal birth after caesarean section (VBACS)	11%	7.80%	0.2272
BMI ≤ 30	18.60%	22.40%	0.338
Post-term pregnancy	37.80%	37.10%	
Mean number of dilators	4.0 (±1)	3.6 (±1.2)	
Mean duration of insertion (hours)	11.1(±2.2)	18.5(±3.8)	

## Discussion

Induction of labour is carried out worldwide for a broad range of maternal and fetal indications and it is estimated that in developed countries 1 in 4 women will have their labour induced [15]. A systematic review comparing misoprostol with Foley catheter and dinoprostone induction agents suggests that oral misoprostol for the induction of labour is safer than vaginal misoprostol and has the lowest rate of caesarean section [16]. Oral misoprostol is recommended for this indication by the World Health Organization (WHO), the International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO), and the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). This is in contrast with the current National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines that do not recommend the use of misoprostol.

Two recent studies including a systematic review further clarify the use of dinoprostone (various vaginal preparations) and misoprostol (oral/vaginal) for cervical ripening [17,18]. A vaginal delivery rate of 50.9% and 65.1% in 24h was noted in the dinoprostone and misoprostol groups respectively. A comparable caesarean section rate of approximately 25% was noted in both groups. Systemic side effects (25%) were noted in both groups. Irregular uterine contractions were common during the cervical ripening period in both groups. Uterine hyperstimulation and fetal distress was seen in 4% of women in the dinoprostone group when compared with a much higher figure of 13.3% in the misoprostol group. Oxytocin augmentation was needed in 55.2% of women in the women who received dinoprostone as compared to 34.5% of women who received misoprostol.

Our study is the first and the largest multicentre international cohort study evaluating the effects of Dilapan-S as a cervical ripening agent prior to induction of labour in term as well as preterm pregnancies. The use of 3–4 dilators for a duration of up to 12 h provided the comparable results in terms of achieving a favourable Bishops score compared to use of dilators beyond 12 h. Use for <12 h resulted in better vaginal delivery rates compared to using Dilapan-S for more than 12 h duration.

Our study shows that an overall vaginal delivery rate of 77%, with up to 12 h of dilator use, statistically significantly falls to 65% beyond 12 h of insertion. The vaginal delivery rate within a 24-h period was 46% and increased to 76% within a 48-h period. Most studies use the criterion of delivery within 24 h to assess the effectiveness of an intervention, however this view is being challenged as it has been increasingly recognised that achieving a safe vaginal birth is more important than timescales alone [19,20].

Our study also confirms that Dilapan-S has a minimal potential to cause hyperstimulation even in the women with previous caesarean section. We believe that the use of Dilapan-S will also have an important safety issue with regard to potential uterine rupture risk, which is associated with prostaglandin use [21]. This will need to be assessed in further studies.

One of the limitations of our study is that a variety of post Dilapan-S methods were used for delivery e.g. use of prostaglandins or amniotomy and oxytocin, making difficult to solely attribute the beneficial observations to synthetic osmotic dilator alone. However, we believe that this shows the variation in techniques used worldwide. No single method was preferable in the different centres but we have shown that if the cervix is ripened with 12 h use of Dilapan-S, then amniotomy and oxytocin would suffice for completing the delivery process. Out of the prostaglandin types available, misoprostol use, particularly in higher doses than 25 µg, was associated with worse neonatal outcomes.

## Conclusion

NHS Maternity Statistics clearly demonstrate increasing rate of induction of labour and to date we lack a perfect solution [15]. In the UK, PGE2 inserts (10 mg) and PGE2 gel (1–2 mg) are licensed and commonly used for pre-induction cervical ripening. There is limited use of mechanical methods such as foley catheters and synthetic osmotic dilators like Dilapan-S. Recent evidence demonstrates that mechanical methods like foley catheters have equivalent efficacy, equal caesarean section rates, lower risk of hyperstimulation, and no clear evidence of increased infection risk when compared to prostaglandins [22]. This study has shown that Dilapan-S has similar qualities to mechanical dilators thus offering a safe and effective alternative for induction if labour. Further clinical trials comparing Dilapan-S to other cervical ripening agents are needed. Two randomised control trials are currently being conducted in the United Kingdom and the United States of America to address this. (ClinicalTrials.gov NCT03001661 and NCT02899689).

## Contribution to patient data collection

Cloe OHara, Birmingham Women's Hospital, Birmingham, United Kingdom

Elisabeth Schalinski MD, Klinikum Vivantes im Friedrichshain, Berlin, Germany

Petr Janku MD PhD, Masaryk University Hospital, Brno, Czech Republic

Marek Bucko MD, University Hospital of Trnava, Trnava, Slovakia

Kiran Guleria MD, Guru Teg Bahadur Hospital, New Delhi, Delhi, India

Prerna Batra MD, Guru Teg Bahadur Hospital, New Delhi, Delhi, India

Usha Vishwanath MD, Sri Ramachandra Medical Centre, Chennai, Tamil Nadu, India

Nuzhat Azis MD, Fernandez Hospital, Hyderabad, Telangana, India

Ester Godbold, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas, The United States

**Study clinical monitoring**

Eva Bartejsova RNDr, Leading Clinical Research, Prague, Czech Republic

**Statistical analysis**

Dalibor Svoboda RNDr, Pavel Liska, Leading Clinical Research, Prague, Czech Republic

**Funding**

Funding for the study was obtained from Medicem International. The sponsor was responsible for study design and data collection through an online web form. Statistical analysis was performed independently.

**Conflict of interests**

Janesh GUPTA FRCOG  
Unrestricted educational University grant and funding for travel costs for lectures and workshops on Dilapan.  
Ms. Daniela Gdovinova  
Ms Gdovinova reports personal fees from Medicem International, during the conduct of the study.

**References**

- [1] De Ribes C. De l'Accouchement Provoque, Dilatation du Canal Genital al'Aide de BallonsIntroduitsdans la Cavite Uterine Pendant la Grossesse. Paris, Steinheil. 1988.
- [2] Bishop E.H.. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266–8.
- [3] Calder A, Embrey M, Hillier K. Extra-amniotic prostaglandin E2 for the induction of labour at term. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 1974;81(1):39–46.
- [4] Ludmir J, Sehdev HM. Anatomy and physiology of the uterine cervix. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43(3):433–9.
- [5] Buhimschi IA, Dussably L, Buhimschi CS, Ahmed A, Weiner CP. Physical and biomechanical characteristics of rat cervical ripening are not consistent with increased collagenase activity. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(5):1695–704.
- [6] Mahendroo M. Cervical remodeling in term and preterm birth: insights from an animal model. *Reproduction* 2012;143(4):429–38.
- [7] Durie D, Lawal A, Zegelbone P. Other mechanical methods for pre-induction cervical ripening. *Semin Perinatol* 2015;39(6):444–9.
- [8] Hasegawa J, Sekizawa A, Ikeda T, Koresawa M, Ishiwata I, Kawabata M, et al. The use of balloons for uterine cervical ripening is associated with an increased risk of umbilical cord prolapse: population based questionnaire survey in Japan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015;15(1):4.
- [9] Arias F. Pharmacology of oxytocin and prostaglandins. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43(3):455–68.
- [10] Witter FR. Prostaglandin E2 preparations for preinduction cervical ripening. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43(3):469–74.
- [11] Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ, Mol BW, Irion O, Boulvain M. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012(3):CD001233.
- [12] Krammer J, Williams MC, Sawai SK, O'Brien WF. Pre-induction cervical ripening: a randomized comparison of two methods. *Obstet Gynecol* 1995;85(4):614–8.
- [13] Chua S, Arulkumaran S, Vanaja K, Ratnam SS. Preinduction cervical ripening: prostaglandin E2 gel vs hygroscopic mechanical dilator. *J Obstet Gynaecol Res* 1997;23(2):171–7.
- [14] Inducing Labour: National Institute for Health Care & Excellence; 2008 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg70>].
- [15] NHS Maternity Statistics Health & Social Care Information Centre; 2015 [Available from: <http://content.digital.nhs.uk/catalogue/PUB16725/nhs-mate-eng-2013-14-summ-repo-rep.pdf>].
- [16] Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(6):CD001338.
- [17] Liu A, Lv J, Hu Y, Lang J, Ma L, Chen W. Efficacy and safety of intravaginal misoprostol versus intracervical dinoprostone for labor induction at term: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40(4):897–906.
- [18] Wing DA, Brown R, Plante LA, Miller H, Rugarn O, Powers BL. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013;122(2 Pt 1):201–9.
- [19] Ten Eikelder ML, Neervoort F, Oude Rengerink K, van Baaren GJ, Jozwiak M, de Leeuw JW, et al. Induction of labour with a Foley catheter or oral misoprostol at term: the PROBAAT-II study, a multicentre randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13:67.
- [20] Hofmeyr GJ. Oral misoprostol is as safe as Foley catheter for labour induction . . . or is it? *Lancet* 2016;387(10028):1593–4.
- [21] Birth After Previous Caesarean Birth - Green-top Guideline No. 45: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG); October 2015 [Available from: [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_45.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_45.pdf)].
- [22] Chodankar R, Sood A, Gupta J. An overview of the past, current and future trends for cervical ripening in induction of labour. *Obstet Gynaecol* 2017;19(3):219–26.



Contents lists available at ScienceDirect

# European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejogrb](http://www.elsevier.com/locate/ejogrb)

Full length article

## Predictors of vaginal delivery after cervical ripening using a synthetic osmotic dilator

Antonio F. Saad<sup>a,\*</sup>, Janesh Gupta<sup>b</sup>, Lukas Hruban<sup>c</sup>, Gary D. Hankins<sup>a</sup>, George R. Saade<sup>a</sup><sup>a</sup> Department of Obstetrics & Gynecology, The University of Texas Medical Branch at Galveston, TX, USA<sup>b</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Birmingham, Birmingham, UK<sup>c</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Masaryk University Hospital, Brno, Czech Republic

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 6 August 2019

Received in revised form 23 January 2020

Accepted 30 January 2020

Available online xxx

## Keywords:

Dilapan

Mechanical

Cervical ripening

Induction

Labor

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the determinants of vaginal delivery and safety in women undergoing cervical ripening with a synthetic osmotic dilator (Dilapan-S) prior to induction of labor.

**Methods:** We conducted a secondary analysis of an international multicenter prospective observational study of Dilapan-S for cervical ripening in pregnancies greater than 32 weeks. Data were obtained in a standardized fashion and entered into a centralized electronic data capture system. The association between Bishop score and vaginal delivery was further evaluated with a multivariate receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis. A Wilcoxon rank test and multivariable logistic regression were used for statistical analysis (significance:  $P < .05$ ).

**Results:** Between May 2015 and July 2016, 444 pregnant women were included. Three hundred ten (70%) delivered vaginally. Compared to patients who underwent cesarean delivery, those who delivered vaginally were more likely to have a history of prior vaginal delivery. Vaginal delivery rates were significantly correlated with Bishop scores of pre and post Dilapan-S and difference. After adjusting for age, BMI, number of dilators, cervical ripening time, and gestational age, both prior vaginal delivery and post-Dilapan-S Bishop scores were strong predictors of vaginal delivery (estimate coefficient:  $0.1275 \pm 0.03$   $P = .0002$ ;  $0.049 \pm 0.01$   $P = .0001$ ; respectively). Aggregate ROC accounting for these variables further supported these findings (AUC = 0.734). The lower confidence interval limit of vaginal delivery rates was above 50% when post-Dilapan-S Bishop scores were  $\geq 5$ . Cox regression analyses demonstrated that the duration of labor was significantly shorter in women that had vaginal delivery.

**Conclusion:** Bishop scores after cervical ripening with Dilapan-S are good predictors of vaginal delivery. Bishop scores  $< 5$  post Dilapan-S may warrant further cervical ripening. Further level 1 trials are needed to compare osmotic dilators to other ripening methods.

© 2020 Elsevier B.V. All rights reserved.

## Introduction

In the US, 23% of pregnant women undergo labor induction [1]. Recent evidence shows that elective labor induction at term in low-risk nulliparous women is associated with a lower risk of cesarean delivery, with no increase in adverse perinatal comorbidities [2]. Hence, one can assume that labor induction rates will increase, emphasizing the importance for best methods. Since the majority of women undergoing induction will have unfavorable cervixes, cervical ripening agents are required. The best method to reach a

favorable cervix remains to be determined [3], but the ideal agent is one that is inexpensive and efficient and has minimal risks. To maximize the success of labor induction in women with unfavorable cervixes, various ripening methods are available, including drugs, such as prostaglandins, and mechanical agents, such as the Foley bulb cervical dilator. Mechanical methods of labor induction are safe and cost effective and have been used for decades [4]. Hygroscopic cervical dilators i.e. Dilapan are made of a patented hydrogel (AQUACRYL) and have been used in the past for cervical ripening in early gestation pregnancy evacuations. Dilapan was originally produced in the USA by company Gynotech Inc., NJ until 1997. Due to concerns of fragmentation of the device, a better-quality version (Dilapan-S, "S"uper version), with improved material and mechanical properties was developed and manufactured by a company in the Czech Republic. Recently, the latter version of the device was recently approved by the FDA for cervical

\* Corresponding author at: Department of Obstetrics & Gynecology, The University of Texas Medical Branch at Galveston, 301 University Boulevard, Galveston, TX 77555-0587, USA.

E-mail address: [afsaad@utmb.edu](mailto:afsaad@utmb.edu) (A.F. Saad).

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.01.048>

0301-2115/© 2020 Elsevier B.V. All rights reserved.

ripening in the third trimester. The dilator works by absorbing fluid from cervical canal cells, resulting in reversible cell membrane dehydration and softening. The rod's volume increase creates a mechanical stretch and leads to the release of endogenous prostaglandins, causing cervical ripening. We performed an analysis to identify predictors for successful vaginal delivery when using such hydroscopic cervical dilators. We also report the dilator's safety profile when used in pre-induction of late gestation pregnant patients.

## Materials and methods

### Study design

This is a secondary analysis of a 2-year prospective multicenter international post marketing observational study of a synthetic osmotic dilator (Dilapan-S) for cervical ripening prior to induction of labor in third trimester pregnancies [5]. This cohort involved 10 medical centers from Europe, Asia, and the US. Our primary outcome was to evaluate the association between Bishop Score and vaginal delivery with a multivariate receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis. Secondary outcomes included rate of vaginal delivery, change in Bishop scores from pre- to post-cervical dilatation, and safety outcomes, including rates of adverse events associated with the use of the dilator, like uterine tachysystole, nonreassuring fetal heart rate, vaginal bleeding, chorioamnionitis, and neonatal outcomes. Infection complications were predefined as composite of chorioamnionitis, urinary tract infection, endometritis, surgical site infection. Inclusion criteria consisted of pregnant women  $\geq 37$  weeks of gestation, with the ability to give informed consent, who required preinduction cervical ripening or induction of labor with no contraindication to vaginal delivery. Placement of Dilapan-S was at the physician's or provider's discretion.

Patients were excluded if their maternal age was  $< 18$  years, informed consent could not be obtained, they were participating in other clinical trials, and induction of labor was initiated within 24 h of their receiving the information leaflet.

Fetal heart rate and uterine activity were monitored at least 20 min prior to Dilapan-S insertion. Dilapan-S was placed according to the manufacturer's instructions (<http://www.medicem.com/DILAPAN-S>). Briefly, after visualization of the cervix using a sterile vaginal speculum, the cervix was cleaned with iodine, and up to 5 Dilapan-S rods were inserted into the cervical canal. The rods dimensions vary between 3–4 mm in width by 55–66 mm in length. The duration of cervical ripening did not exceed 24 h, and a second round of cervical ripening was allowed at the physician's discretion.

Data were obtained in a standardized fashion and entered into a centralized electronic data capture system for analysis.

### Statistical analysis

Sample size was estimated based on feasibility of patients' enrolment, which was observed in a pilot study - prospective data collection [6]. A nonparametric measure of rank correlation (Spearman's) was used to evaluate statistical dependence between the rankings of relevant variables to vaginal delivery. Multivariable regression model was used for multivariable analysis. ROC curves were generated, and areas under the curve (AUCs) were calculated for prediction of vaginal delivery. We used a Student *t* test with 2-sided alternative hypothesis for continuous variables and a Wilcoxon rank test for categorical or ordinal variables, as appropriate. Analysis was performed using TIBCO Spotfire S+® 8.2 (Sommerville, MA, USA). A *P* value  $< .05$  was considered statistically significant.

## Results

Between May 2015 and July 2016, 444 pregnant women  $\geq 37$  weeks gestation were included. Table 1 summarizes the population characteristics. The majority of included subjects were young ( $29.3 \pm 5.5$ ), nulliparous (65 %), nonobese (79 %), term pregnant women with a baseline median Bishop score of 3, range [0–6]. Three hundred ten (70 %) delivered vaginally. The average time of cervical ripening was  $15.3 \pm 4.85$  h. During cervical ripening, the most common complication was bleeding at insertion or extraction (2.3 %), followed by tachysystole (0.2 %) and nonreassuring fetal heart rate tracing (0.2 %) (Table 2). No additional procedures were needed to stop the bleeding. No cases of dilator entrapment or fragmentation were reported throughout the cohort. Dilapan-S was associated with minimal neonatal and maternal adverse outcomes (Table 2). The most common indications for induction included late term pregnancies (37 %), maternal hypertension (15 %), elective induction (12 %), oligohydramnios or IUGR (11 %), and maternal diabetes (11 %). The average time interval from device placement to delivery was  $32.8 \pm 24.5$  h, and the majority of patients delivered within 48 h (64 %), followed by 36 h (56 %) and 24 h (29 %). The most common indications for cesarean delivery included failure to progress (42 %), nonreassuring fetal heart tracing (20 %), and suspected macrosomia (18 %). Compared to patients who underwent cesarean deliveries (Table 3), those who delivered vaginally

**Table 1**  
Population characteristics.

	Total, n = 444
Maternal age, y (SD)	29.3 (5.5)
GA at delivery, wk (SD)	39 (1.6)
BMI $> 30$ , n (%)	92 (21)
Nulliparous, n (%)	289 (65)
TOLAC, n (%)	41 (9.2)
Indication for induction, n (%)	
Late term	166 (37)
IUGR or Oligohydramnios	51 (11)
Maternal hypertension including pre-eclampsia	66 (15)
Elective (at mother's request)	56 (12)
Maternal diabetes mellitus including GDM	51 (12)
Previous cesarean delivery	30 (6.8)
Fetal macrosomia	29 (6.5)
Other maternal disease	22(4.9)
Reduced fetal movements	12 (2.7)
Cholestasis or liver disease	11(2.5)
Premature rupture of membranes	6 (1.4)
Rh-immunisation	6 (1.4)
Other	25 (5)
Vaginal delivery, n (%)	310 (70)
Operative vaginal delivery	37 (8)
No additional agent*	45 (10)
Interval of cervical ripening, mean in hrs (SD)	15.36 (4.85)
Admission Bishop score, median [minimum-maximum]	3 [0–6]
Post device Bishop score, median [minimum-maximum]	6 [2–13]
Change Bishop score, median [minimum-maximum]	3 [0–11]
Tachysystole, n (%)	1 (0.2)
Cesarean delivery, n (%)	134 (30)
Indication for cesarean delivery, n (%)	
NRFHT	27 (20)
Failure to progress	57 (42)
Non vertex presentation	3 (1.9)
Maternal request	3 (1.9)
Macrosomia	24 (18)
other	20 (15)
Time device placement-delivery, mean in hrs (SD)	32.8 (24.5)
Spontaneous labor after cervical ripening	70 (16)
Vaginal delivery within 24 hrs, n (%)	127 (29)
Vaginal delivery within 36 hrs, n (%)	248 (56)
Vaginal delivery within 48 hrs, n (%)	282 (64)

GA—gestational age; BMI—body mass index; TOLAC—trial of labor after cesarean; IUGR—Intrauterine growth restriction; GDM—Gestational Diabetes Mellitus; NRFHT—Nonreassuring fetal heart rate tracing. \* Spontaneous vaginal deliveries without any additional induction methods.

**Table 2**  
Maternal and neonatal complications.

During cervical ripening, n %	
Tachysystole	1 (0.2)
NRFHT	1 (0.2)
Cervical laceration	0 (0)
Bleeding	10 (2.3)
Dilator entrapment	0 (0)
Dilator fragmentation	0 (0)
Infectious complications *, n %	14 (3.2)
Composite neonatal complications, n %	17 (5.3)
5 min Apgar score < 7	3 (0.7)
Cord PH < 7.1	8 (3.3)
NICU admission	6 (1.3)

NRFHT—nonreassuring fetal heart rate tracing.

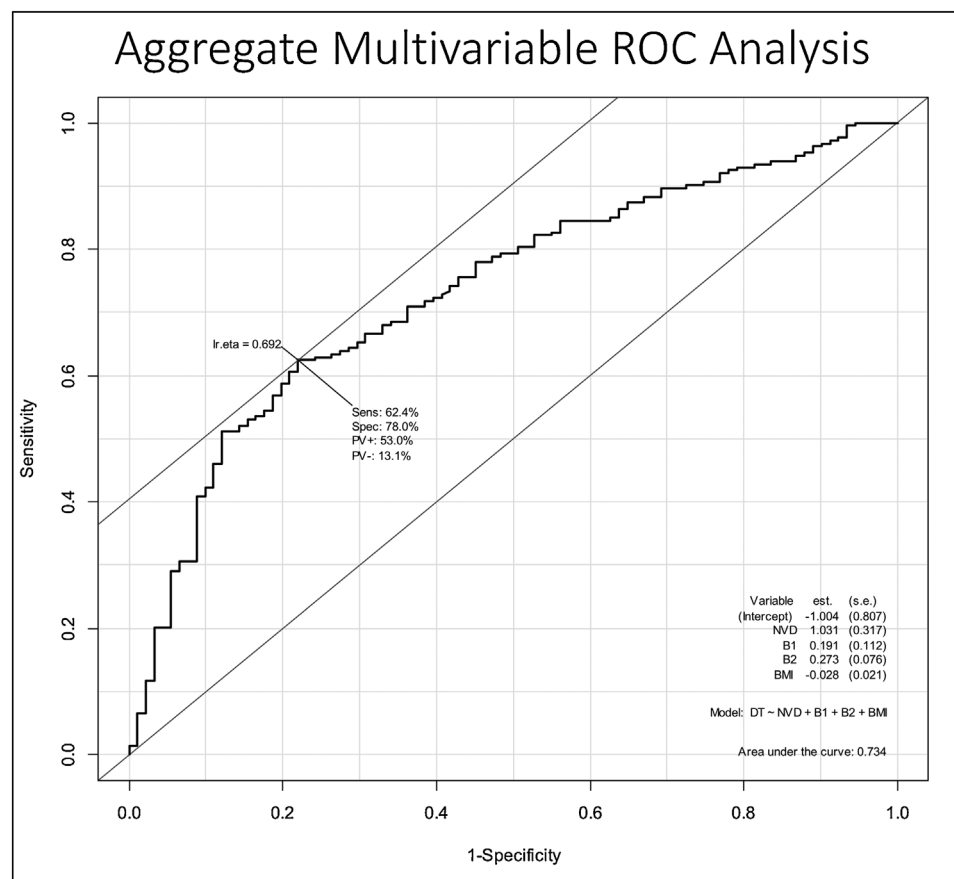
\* Composite of chorioamnionitis, urinary tract infection, endometritis, surgical site infection.

**Table 3**  
Population characteristics by mode of delivery.

	VD n = 310	CD n = 134	P
Age, mean (SD)	29.1 (5.5)	29.6 (5.6)	0.4
Gestational age, mean (SD)	39.5 (1.7)	39.3 (1.5)	0.2
BMI, mean (SD)	25.3 (5.9)	27.5 (7.13)	0.005
Women with Prior history of VD, n (% [95 % CI])	101 (32.6 [27.4–38.1])	14 (10.5 [5.8–16.9])	–
Pre-Dilapan-S Bishop score, median [range]	3 [0–6]	2 [0–5]	0.0001
Post-Dilapan-S Bishop score, median [range]	6 [2–13]	6 [2–13]	< .00001
Change in Bishop score after dilator, median [range]	3 [0–6]	3 [0–5]	0.02

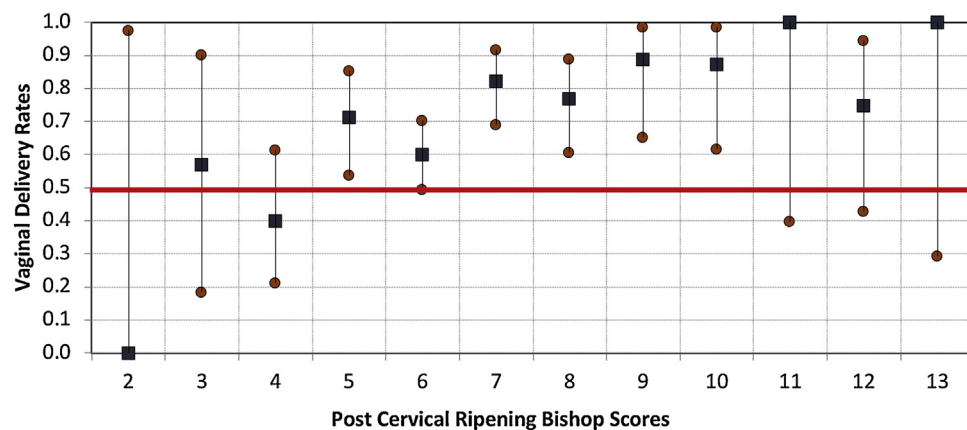
VD—vaginal delivery; CD—cesarean delivery; BMI— body mass index.

were more likely to have a history of prior vaginal deliveries (32.6 % 95 % CI [27.4–38.1] vs 11 % 95 % CI [5.8–16.9]). In addition, vaginal delivery was associated with a higher Bishop score pre (3 [0–6] vs 2 [0–5];  $P = 0.0001$ ) and post Dilapan-S (6 [2–13] vs 6 [2–13];  $P < .00001$ ) as well as a larger change in Bishop score (3 [0–6] vs 3 [0–5];  $P = .02$ ). Vaginal delivery rates were significantly correlated with Bishop scores of pre Dilapan-S, post Dilapan-S, and difference (Spearman's coefficient = 0.82, 0.86, & 0.70, respectively;  $P < .05$ ). After adding to our regression model age, BMI, number of dilators, cervical ripening time, and gestational age, both prior vaginal delivery and post-Dilapan-S Bishop scores were strong predictors of vaginal delivery (estimate coefficient:  $0.1275 \pm 0.03$   $P = .0002$ ;  $0.049 \pm 0.01$   $P = .0001$ ; respectively). Aggregate ROC accounting for these variables further supported these findings (AUC = 0.734; Fig. 1). The lower confidence interval limit of vaginal delivery rates

**Fig. 1.** Aggregate multivariable receiver operating characteristics curve.

Area under the curve (AUC) is 0.734. Variable included in the analysis: NVD: prior vaginal delivery; B1: baseline Bishop score; B2 post-cervical ripening Bishop score; BMI: body mass index.





**Fig. 2.** Vaginal delivery rates and post-cervical ripening Bishop score. Confidence intervals are illustrated as red circles. The lower confidence interval limit of vaginal delivery rates was above 50 % (red line) when post-Dilapan-S Bishop Scores were  $\geq 5$ . (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article).

was  $> 50\%$  when post-Dilapan-S Bishop scores were  $\geq 5$  (Fig. 2). Cox regression analyses demonstrated that the duration of labor was significantly shorter in women that had vaginal delivery (29.6 h 95 %CI [27.5–31.7]) versus cesarean delivery (39.9 h 95 %CI [34.2–45.7]) ( $P = 0.00002$ ) (Fig. 3).

### Discussion

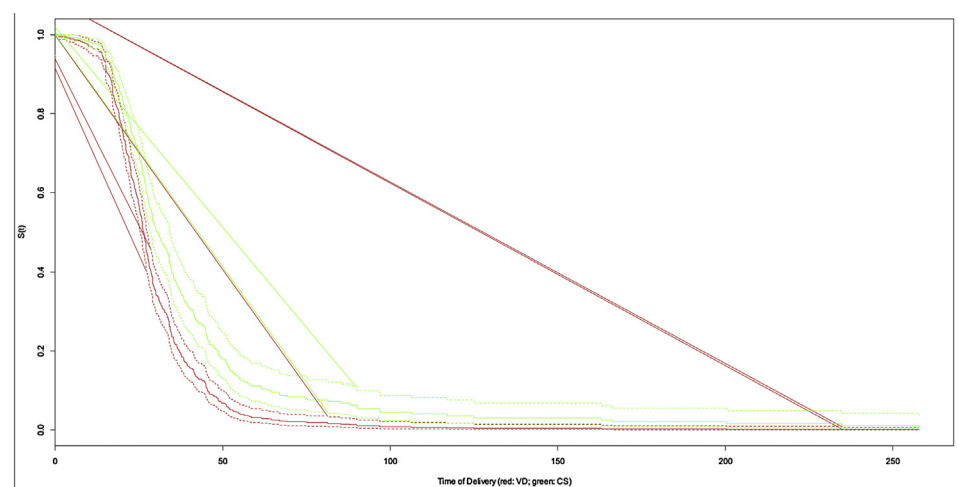
Roughly up to one-fourth of women undergo induction of labor in the US every year [1]. Mechanical cervical dilators are one of the most common methods used for cervical ripening [4]. Their low cost, effectiveness, and safety profile make them ideal preinduction agents. The Foley balloon catheter has been the gold standard method for decades [7–9]. After the findings of the ARRIVE trial [2], an increasing rate of labor induction is anticipated, emphasizing the importance of choosing induction methods that are safe and efficient in achieving a vaginal delivery. Recently, a hydroscopic mechanical cervical dilator (Dilapan-S) was approved by the FDA for cervical ripening in late gestation pregnancies. Limited evidence is available supporting its use in the third trimester for preinduction of labor since prior studies involved the older version of the device. Gilson and colleagues [10] compared Dilapan to oxytocin alone for induction of labor. Outcomes included were

change in Bishop score, length of labor, mode of delivery, and maternal and neonatal outcomes. The Dilapan group had a statistically significant increase in Bishop score after treatment. There were no differences in the overall length of labor or cesarean delivery rate.

Another trial by Ramanauskas [11] compared Dilapan to laminaria for prelabor cervical ripening and found no statistically significant differences in cesarean delivery rates between the 2 groups or in comparison with a control group.

In this manuscript, we describe a multicenter prospective descriptive cohort of more than 400 women who underwent cervical ripening with Dilapan-S. For the first time, we performed a secondary analysis to identify factors that may lead to higher vaginal delivery success using this device. In the same time, we described the effectiveness and safety profile of using this device in pregnant women in the third trimester.

We found that pregnancies undergoing cervical ripening with Dilapan-S required an average of 15 h of cervical ripening and had a favorable postinsertion Bishop score of 6, and the majority of patients had a 70 % rate of successful vaginal delivery. The most common maternal complication during cervical ripening was bleeding at insertion or extraction ( $\sim 2\%$ ), and nonreassuring fetal heart rate tracing occurred in only 1 patient. Infection comorbidity occurred in



**Fig. 3.** Cox regression analyses of duration of labor and mode of delivery. Confidence intervals are illustrated as dashed lines.

14 (3.2%) patients, but none of these were directly attributed to the dilator itself. In addition, the observed infection rate coincides with what has been reported [12] with the Foley balloon method. Our multivariate analysis identified prior vaginal delivery and post-Dilapan-S Bishop scores as important predictors of vaginal delivery, which was also supported by ROC analysis with a favorable AUC.

Limitations of our trial include firstly by being multicenter in nature, heterogeneity in the manner labor was augmented may consist of an important confounding variable affecting the mode of delivery. Due to its observational design, we were not able to compare the effects of different cervical ripening agents (no interventions) on maternal and neonatal outcomes. The study only recorded cohort subjects' clinical data before and after receiving Dilapan-S and followed them until the postpartum period. Hence, only associations could be concluded from our results rather than causation. Despite this limitation, our study was prospective in design since data were collected during labor induction and the postpartum period, thus minimizing recall bias. Another advantage of its prospective nature is that we were also able to estimate the time course of events or outcomes.

To our knowledge, this is the first description of the use of Dilapan-S as a cervical ripening agent in labor induction of pregnancies in the third trimester. Based on our analysis, Dilapan-S is an efficient agent that leads to a favorable Bishop score, an important predictor of vaginal delivery. A recent randomized control trial (DILAFOL trial: NCT02899689) showed that Dilapan-S is non-inferior to the Foley balloon [13].

Future clinical studies are needed to compare it to other cervical ripening agents and further clarify its safety.

#### Financial support and funding

This trial was funded by MEDICEM Technology s.r.o., Kamenné Žehrovice, Czech Republic. The funders did not play any role in the analysis of this manuscript. All statistical analysis was performed by an independent third party.

#### Declaration of Competing Interest

None of the authors have a conflict of interest.

#### References

- [1] Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2013. *Natl Vital Stat Rep* 2015;64(January (1)):1–65.
- [2] Grobman W. A randomized trial of elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management of low-risk nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(January (1)) S601–S.
- [3] Penfield CA, Wing DA. Labor induction techniques: which is the best? *Obstet Gynecol Clin North Am* 2017;44(December (4)) 567–+.
- [4] Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ, Mol BW, Irion O, Bouvain M. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;14(March (3))CD001233.
- [5] Gupta J, Chodankar R, Baev O, Bahlmann F, Brega E, Gala A, et al. Synthetic osmotic dilators in the induction of labour - an international multicentre observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;229(October):70–5.
- [6] Garanhani F, de Castro SJG, Kruppa CF, Tedesco RP, Parpinelli MA. Cervical ripening methods for labor induction. *Rev Bras Sau'de Matern Infant, Recife* 2004;4(2):125–33.
- [7] Levine LD, Downes KL, Elovitz MA, Parry S, Sammel MD, Srinivas SK. Mechanical and pharmacologic methods of labor induction a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2016;128(December (6)):1357–64.
- [8] Connolly KA, Kohari KS, Rekawek P, Smilen BS, Miller MR, Moshier E, et al. A randomized trial of Foley balloon induction of labor trial in nulliparas (FIAT-N). *Am J Obstet Gynecol* 2016;215(September (3)):6.
- [9] Connolly KA, Kohari KS, Factor SH, Rekawek P, Miller MR, Smilen BS, et al. A randomized trial of foley balloon induction of labor trial in multiparas (FIAT-M). *Am J Perinatol* 2017;34(September (11)):1108–14.
- [10] Gilson GJ, Russell DJ, Izquierdo LA, Qualls CR, Curet LB. A prospective randomized evaluation of a hygroscopic cervical dilator, Dilapan, in the preinduction ripening of patients undergoing induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(July (1)):145–9.
- [11] Blumenthal PD, Ramanauskas R. Randomized trial of Dilapan and Laminaria as cervical ripening agents before induction of labor. *Obstet Gynecol* 1990;75(March (3 Pt 1)):365–8.
- [12] McMaster K, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Evaluation of a transcervical foley catheter as a source of infection: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015;126(September (3)):539–51.
- [13] Saad AF, Villarreal J, Eid J, Spencer N, Ellis V, Hankins GD, et al. A randomized controlled trial of Dilapan-S vs Foley balloon for preinduction cervical ripening (DILAFOL trial). *Am J Obstet Gynecol* 2019;220(3) 275.e1–e9.



Contents lists available at ScienceDirect

## European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejogrb](http://www.elsevier.com/locate/ejogrb)

### Mechanical pre-induction in women with premature rupture of membranes



Dear Editor,

We have observed controversial results from recent studies concerning the use of mechanical pre-induction of labor in mothers with premature rupture of membranes (PROM) and persistent unfavourable cervix. The different results relate mainly to the evaluation of the efficacy and safety of mechanical pre-induction in PROM. All studies published so far have consistently reported the use of a Foley balloon [1–4]. While some studies report an increased risk of infectious complications in conjunction with the use of a Foley balloon for mechanical pre-induction in PROM, other studies do not confirm this risk. The only study using a Cook double balloon catheter is still ongoing [5].

In this context, we consider it important to present an alternative procedure that has been applied at the Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital Brno, which is the largest tertiary center in the Czech Republic with more than 6000 births per year.

According to the clinical protocol, in cases with PROM after 34+0 weeks of gestation an expectant management is applied for 12–24 hours after PROM in all cases where no contraindications of such procedure are present (clinical or laboratory signs of infection, fetal distress, positive vaginal GBS culture, vaginal bleeding and contraindications to vaginal delivery). Antibiotic prophylaxis is initiated 18 h after PROM. In a 24 h period after PROM, an unfavourable cervix (Bishop score  $\leq 5$ ) persists in a very low percentage of women. In these cases, osmotic synthetic dilators Dilapan-S are inserted into the cervical canal for 6–12 hours and after extraction of the dilators, induction of delivery by PGE2 or PGE1 or oxytocin infusion follows. The condition for the use of mechanical pre-induction is hospital admission, unfavourable cervix, no clinical signs of infection and regular monitoring of fetal and maternal condition (maternal temperature, cardiotocography).

If labor induction is required urgently in PROM due to positive GBS culture, synthetic dilators are inserted immediately for at least 4 h in cases involving an unfavourable cervix, followed by induction of labor by PGE2 or PGE1 or oxytocin infusion. Antibiotic prophylaxis is initiated immediately after admission.

Retrospectively, all the cases where Dilapan-S was used due to unfavourable cervix after PROM between January 2014 and September 2019 were found. Fifteen cases were identified that met the criteria used in the published studies (live fetus, single pregnancy, longitudinal head position, completed 34th week of pregnancy).

In our group, we focused on the mode of delivery (vaginal, cesarean section) and infectious complications (see Table 1). Out of 15 cases, 11 patients gave birth vaginally, 3 patients gave birth by cesarean section during labor (2x signs of fetal distress, 1x cervicocorporal dystocia), in one case the pre-induction failed and pregnancy was terminated by cesarean section. Signs of chorioamnionitis were not recorded, clinical signs of infection in the newborn occurred in one case – with prophylactic antibiotic therapy, but without laboratory signs of sepsis (34+1 week of gestation). No case of endometritis was detected. GBS positivity was confirmed in 4 cases. In addition, in the subgroup of vaginal delivery (11 women), 9 gave birth within 24 h after pre-induction initiation.

A conservative approach lasting 12–24 hours at pregnancies complicated by PROM leads to cervical ripening in most cases. In our experience, a small percentage of women with persistently unfavourable cervix can be effectively and safely managed by mechanical pre-induction with a synthetic dilator Dilapan-S. Given the low incidence of cases, no clear conclusions can be drawn from the presented results. This topic could be the subject of a prospective randomized study.

#### Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

**Table 1**

The list of infectious complications inspected in the group of 15 cases where Dilapan-S was used due to unfavourable cervix after PROM.

Infectious complications inspected	
Signs of chorioamnionitis	Temperature 38 °C with one or more of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>• uterine tenderness,</li> <li>• maternal tachycardia,</li> <li>• fetal tachycardia,</li> <li>• foul-smelling amniotic fluid</li> </ul>
Signs of infection in the newborn	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sepsis,</li> <li>• fever,</li> <li>• positive cultures, or</li> <li>• suspicious clinical course that warranted treatment with antibiotics</li> </ul>
Endometritis in the mother	<ul style="list-style-type: none"> <li>• postpartum fundal tenderness,</li> <li>• temperature greater than 38 °C, and no other source of infection</li> </ul>

### Acknowledgments

The presented work was partially supported by the Ministry of Health, Czech Republic-Conceptual development of research Organization (FNBr, 65269705).

### References

- [1] Amorosa JMH, Stone J, Factor SH, Booker W, Newland M, Bianco A. A randomized trial of Foley bulb for labor induction in premature rupture of membranes in nulliparas (FLIP). *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:360.e1–7.
- [2] Mackeen AD, Durie DE, Lin M, Huls CK, Qureshey E, Paglia MJ, et al. Foley plus oxytocin compared with oxytocin for induction after membrane rupture: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2018;131:4–11.
- [3] Mackeen A, Walker L, Ruhstaller K, Schuster M, Sciscione A. Foley catheter vs prostaglandin as ripening agent in pregnant women with premature rupture of membranes. *JAOA* 2014;114:686–92.
- [4] Kruit H, Tihtonen K, Raudaskoski T, Ulander V-M, Aitokallio-Tallberg A, Heikinheimo O, et al. Foley catheter or oral misoprostol for induction of labor in women with term premature rupture of membranes: A randomized multicenter trial. *Am J Perinatol* 2016;33:866–72.
- [5] Devillard E, Delabaere A, Rouzaire M, Pereira B, Accoceberry M, Houlle C, et al. Induction of labour in case of premature rupture of membranes at term with an unfavourable cervix: protocol for a randomised controlled trial comparing double balloon catheter (+oxytocin) and vaginal prostaglandin (RUBAPRO) treatments. *BMJ Open* 2019;9:e026090.

Lukas Hruban\*

Petr Janku

Romana Gerychova

Anna Jouzova

Tereza Tesarikova

*Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital Brno and Medical Faculty, Masaryk University, Brno, Czech Republic*

\* Corresponding author at: Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital Brno and Medical Faculty, Masaryk University, Jihlavská 20, 625 00, Brno, Czech Republic.  
E-mail address: [lukas.hruban@fnbrno.cz](mailto:lukas.hruban@fnbrno.cz) (L. Hruban).

Received 1 February 2020



## 6. Závěry

V kapitole „**Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu těhotenství – přínos výkonu, úspěšnost, komplikace a vliv na perinatální výsledky**“ autor definoval postavení a význam zevního obratu plodu pro současné porodnictví. Na vlastních souborech se autor zaměřil na úspěšnost výkonu, četnost a typ komplikací a také na hodnocení výkonu rodičkami. Prokázal stabilní úspěšnost zevního obratu, dosahující při respektování klinického protokolu 50 % a nízké procento závažných komplikací, které bylo v hodnoceném souboru stanoveno na 0,9 %. Demonstrován byl také pozitivní vliv úspěšného zevního obratu na dosažení vaginálního porodu, kdy po úspěšném obratu porodilo vaginálně 78 % žen. Dále autor prokázal velmi dobrou toleranci výkonu ze strany rodiček, které hodnotily zevní obrat plodu velmi pozitivně. Bolestivost výkonu byla pro rodičky snesitelná. Autor na základě odpovědí rodiček definoval jako hlavní zdroj informací o zevním obratu registrující gynekology. Na vlastním souboru autor stanovil četnost výskytu přechodné bradykardie plodu v souvislosti se zevním obratem a vliv tohoto jevu na výskyt intrapartální hypoxie plodu a na perinatální výsledky. Shrнул výsledky aktuálních studií, které se danou problematikou zabývají a definoval hlavní rizikové faktory pro výskyt přechodné bradykardie plodu v souvislosti se zevním obratem. Výskyt přechodné bradykardie plodu v analyzovaném souboru dosáhl 28,3 % a jako jediný významný rizikový faktor byl identifikován úspěšný obrat. Vůbec poprvé byl definován také vliv přechodné hypotenze matky v průběhu zevního obratu na výskyt přechodné bradykardie plodu. Autor prokázal, že výskyt přechodné bradykardie plodu nemá vliv na procento vaginálně dokončených porodů po úspěšném zevním obratu ani na výskyt akutní tísně plodu za porodu, pokud nepřesáhne trvání bradykardie časový interval 10 minut.

V kapitole „**Využití elektronického monitorování plodu pro záchyt a hodnocení závažnosti intrapartální hypoxie**“ autor přehledně shrnul současné možnosti diagnostiky intrapartální hypoxie plodu a zaměřil se především na metody elektronického monitorování. Jako základní

metodu pro intrapartální monitorování plodu autor definoval kardiokardiografii, její výhody, nevýhody a způsob hodnocení. Současně definoval také novou klasifikaci FIGO 2015 a její implementaci do prostředí České republiky formou národního doporučeného postupu. Nová klasifikace pro hodnocení intrapartální kardiokardiografie nahradila původní klasifikaci FIGO 1986 a vedla ke zjednodušení a omezení variability při hodnocení kardiokardiografických záznamů. Daleko lépe také odráží současné poznatky o patofyziologii hypoxie plodu. Autor na vlastním souboru prokázal a dále analyzoval jeden ze základních problémů intrapartální kardiokardiografie, kterým je variabilita hodnocení mezi více hodnotiteli i v rámci opakovaného hodnocení jedním hodnotitelem. Medián míry shody pro opakované hodnocení téhož záznamu jedním hodnotitelem se pohyboval okolo 70 %. Celková míra shody mezi více hodnotiteli dosáhla 48 % a pro kategorii patologických CTG záznamů pouhých 41 %. Senzitivita hodnocení k odhadu hypoxie (pH, BD) dosáhla hodnoty 39 % pro BE a 27 % pro pH. Specificita byla stanovena na 89 % pro oba hodnocené parametry. Vedle již zavedené nové klasifikace FIGO 2015 autor poukázal na další možnosti, jak omezit variabilitu v hodnocení kardiokardiografie a zpřesnit záchyt intrapartální hypoxie. Takovým opatřením by mohla být implementace počítačové analýzy kardiokardiografického signálu do klinické praxe, jako podpory při klinickém rozhodování porodníka. Potenciál počítačového hodnocení spočívá nejen v objektivizaci hodnocení, ale také v analýze dalších jevů na kardiokardiografickém záznamu, které nejsou hodnotitelné pouhým okem. Vytvoření volně dostupné elektronické databáze kardiokardiografických záznamů z archivu Gynekologicko-porodnické kliniky FN Brno bylo důležitým krokem k dalšímu výzkumu a spolupráci týmů na mezinárodní úrovni. Z dalších metod elektronického monitorování plodu v průběhu porodu se autor zaměřil na ST analýzu fetálního EKG, jako na jedinou metodu, kterou je v současné době možné zpřesnit informaci o stavu oxygenace plodu v děloze. Definoval současný význam metody, její výhody a nevýhody. Na vlastním souboru poukázal na možnost využití ST analýzy pro monitorování plodů

z rizikových skupin pro výskyt intrapartální hypoxie. Zaměřil se na podskupinu těhotných s růstovou restrikcí plodu a na využití ST analýzy pro monitorování předčasných porodů. V obou podskupinách nebyl nalezen statisticky významný rozdíl při porovnání se standardním způsobem monitorování plodu. Jedním z důvodů může být nedostatečná velikost souboru. Autor demonstroval, že se jedná o metodu, která je dobře využitelná v provozu velkého perinatologického centra jak z pohledu ošetřujícího personálu, tak z hlediska komfortu těhotných. Na vlastním souboru autor definoval současné možnosti využití dalších biomarkerů v detekci intrapartální hypoxie plodu. Zaměřil se především na detekci zvýšené exprese miRNA (micro RNA) a mRNA (messenger RNA) z periferní krve matky v průběhu porodu. Autor předložil výsledky porovnání podskupin s prokázanou intrapartální hypoxií plodu a bez hypoxie plodu. Byla potvrzena exprese miR-210 a vybraných protein kódujících genů (PKG) u těhotných žen i jejich dětí, a to jak u skupiny s hypoxií plodu, tak u skupiny kontrolní. Z výsledků studie se jako jediný vhodný marker pro detekci hypoxie jeví miR-210. Vzhledem k vysoké variabilitě exprese markerů je však pro ověření signifikantního zvýšení exprese miR-210 v krvi matky s hypoxickým plodem zapotřebí rozsáhlého souboru pacientů.

V kapitole „**Mechanická preindukce porodu pomocí syntetického osmotického dilatátoru – výhody, rizika, komplikace**” autor definoval možnosti využití syntetického osmotického dilatátoru Dilapan-S pro mechanickou preindukci porodu. Na vlastním souboru jsou identifikovány hlavní výhody a nevýhody metody, efektivita a bezpečnost. Po provedení mechanické preindukce Dilapanem-S z důvodu nezralých porodních cest porodilo vaginálně celkem 69,8 % žen. V podskupině žen s císařským řezem v anamnéze porodilo vaginálně 52,3 % žen. Průměrný vzestup cervix skóre dosáhl hodnoty 3,6. Mateřské komplikace nebo diskomfort rodiček během zrání děložního hrdla byly zaznamenány u 3,4 % žen a měly nezávažný charakter. V rámci predikce vaginálního porodu byly jako nejsilnější faktory definovány předchozí vaginální porod v anamnéze a hodnota cervix score po dokončení

preindukce. Autor na základě výsledků metodu definuje jako bezpečnou a účinnou, s možností využití i u pacientek s císařským řezem v anamnéze. Na vlastním souboru autor poukazuje na možnost bezpečného a efektivního využití mechanické preindukce Dilapanem-S i u rodiček s předčasným odtokem plodové vody.



## 7. Komentář

Habilitační práce dokumentuje dlouhodobou systematickou práci autora zaměřenou na postupy přispívající ke zvýšení bezpečnosti přirozeného vaginálního porodu. Práce vychází z rozsáhlé vědecko-výzkumné činnosti Perinatologického centra FN Brno a LF MU, které je zapojeno do řady projektů jak na národní, tak mezinárodní úrovni. Výsledky dosavadní činnosti autora lze doložit řadou prezentací na národních i mezinárodních odborných konferencích. V rámci České republiky je autor aktivním členem Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny České gynekologické a porodnické společnosti, členem výboru Sdružení nemocničních gynekologů a porodníků a členem vědecké rady Sekce ultrazvukové diagnostiky České gynekologické a porodnické společnosti.

Výsledky a závěry prezentovaných studií vychází z původních prací a myšlenek, které dokládají význam vybraných postupů na podporu přirozeného vaginálního porodu a zvýšení jeho bezpečnosti. Provádění zevního obratu plodu po 36. týdnu těhotenství umožňuje redukovat procento žen, které podstupují císařský řez pouze z indikace naléhání plodu koncem pánevním. Jedná se o efektivní a bezpečný výkon, který má příznivý vliv na perinatální výsledky.

Kardiotokografie nadále zůstává základní metodou pro intrapartální monitorování plodu. Zavedení nové klasifikace FIGO 2015 představuje první krok ke zvýšení efektivity metody k zachytu hypoxie plodu v průběhu porodu a omezení variability v hodnocení kardiotokografických záznamů. Dalším krokem je systematická výuka hodnocení kardiotokografie s důrazem na moderní poznatky patofyziologie intrapartální hypoxie plodu. ST analýza EKG křivky plodu má potenciál vhodně doplnit informaci o stavu oxygenace plodu v děloze a případné aktivaci anaerobního metabolismu. Blízkou budoucnost představuje technické zdokonalení systémů snímání srdeční činnosti a EKG plodu a další využití těchto informací pro vytvoření plně automatického hodnocení záznamů počítačem. Výsledky počítačové analýzy srdeční frekvence a EKG plodu poslouží jako podpora při klinickém

rozhodování porodníka. K časnější a přesnější diagnostice hypoxie plodu v průběhu porodu by v budoucnu mohlo přispět také stanovení vybraných biomarkerů z periferní krve matky. Z výsledků dosavadních výzkumů, se jako vhodný marker jeví micro RNA-210. Bude třeba dalších rozsáhlých studií k ověření možnosti využití v klinické praxi.

Mechanická preindukce syntetickými osmotickými dilatátory umožňuje efektivní a bezpečný způsob přípravy porodních cest před plánovanou indukcí porodu. Prezentované výsledky dokládají řadu výhod oproti farmakologickým metodám preindukce, především výrazně nižší riziko nadměrné děložní činnosti.

Další vědecko-výzkumný rozvoj v oblasti perinatologie se zaměřením na vedení a průběh porodu vidí autor v rozvoji metod, využívaných k získávání informací o stavu plodu v děloze. A to především s důrazem na kvalitu signálu, eliminaci rizika záměny matky a plodu a současně také s ohledem na zvýšení komfortu pro rodičky. Uchovávání informací v elektronické podobě, vzájemné propojování a důraz na získávání informací v reálném čase vytváří podmínky pro rozvoj skórovacích systémů k odhadu rizika hypoxie plodu a dalších komplikací v průběhu porodu, založených na online vyhodnocování. Dalším úkolem bude přesnější identifikace rizikových skupin rodiček již před samotným porodem, s ohledem na zdraví matky i plodu. Taková vědecko-výzkumná činnost bude nutně založena na mezioborové spolupráci, modelování a také bazálním výzkumu. Výsledným cílem je zdravá a spokojená rodička a zdravý novorozenec.

## 8. Commentary

The habilitation thesis documents the author's long-term systematic work focused on procedures contributing to increasing the safety of natural vaginal birth. The work is based on the extensive research activities of the Perinatology Center of the University Hospital Brno and the Medical Faculty of Masaryk University, which is involved in a number of projects both at the national and international level. The results of the author's current activities can be demonstrated by a number of presentations given at national and international professional conferences. Within the Czech Republic, the author is an active member of the Section of Perinatology and Fetomaternal Medicine of the Czech Gynecological and Obstetrical Society, a member of the committee of the Association of Hospital Gynecologists and Obstetricians and a member of the Scientific Board of the Ultrasound Diagnostics Section of the Czech Gynecological and Obstetrical Society.

The results and conclusions of the presented studies are based on original work and ideas that demonstrate the importance of selected procedures to support natural vaginal delivery and increase its safety. Performing an external cephalic version of the fetus after the 36th week of pregnancy makes it possible to reduce the percentage of women who undergo a caesarean section only due to the indication of breech presentation of the fetus. It is an effective and safe procedure that has a beneficial effect on perinatal outcomes.

Cardiotocography remains the basic method for intrapartum fetal monitoring. The introduction of the new FIGO 2015 classification represents the first step to increase the effectiveness of the method for detecting fetal hypoxia during childbirth and to reduce variability in the evaluation of cardiotocographic records. The next step is the systematic teaching of cardiotocography evaluation with an emphasis on modern knowledge of the pathophysiology of intrapartum fetal hypoxia. ST analysis of the fetal ECG curve has the potential to effectively supplement the information on the state of oxygenation of the fetus in the uterus and possible activation of

anaerobic metabolism. The aim, in the near future, is the technical improvement of cardiac and ECG fetal sensing systems and the further use of this information to create a fully automatic computerized record evaluation. The results of computer analysis of the heart rate and ECG of the fetus will serve as support in the clinical decision-making of the obstetrician. In the future, the determination of selected biomarkers from the mother's peripheral blood could also contribute to an earlier and more accurate diagnosis of fetal hypoxia during childbirth. From the results of previous research, micro RNA-210 appears to be a suitable marker. Further large-scale studies will be needed to verify the potential use in clinical practice.

Mechanical pre-induction by synthetic osmotic dilators enables an efficient and safe way of preparing the cervical canal before the planned induction of labor. The presented results demonstrate a number of advantages over pharmacological methods of pre-induction, especially a significantly lower risk of excessive uterine activity.

Further scientific research development in the field of perinatology, with a focus on the management and course of childbirth, is seen by the author in the development of methods used to obtain information about the condition of the fetus in the uterus. There is especially an emphasis on signal quality in eliminating the risk of confusion between mother and fetus and, at the same time, also with regard to increasing comfort for mothers. The storage of information in electronic form, interconnection and emphasis on obtaining information in real time create the conditions for the development of scoring systems to estimate the risk of fetal hypoxia and other complications during childbirth, based on online evaluation. Another task will be to enable a more accurate identification of risk groups of mothers before the birth itself, with regard to the health of the mother and fetus. Such scientific research will necessarily be based on interdisciplinary cooperation, modeling and also basic research. The resulting goal is a healthy and satisfied mother and a healthy newborn baby.

## 9. Práce autora zařazené do textu

1. **Hruban L**, Janků P, Jordánová K, et al. Obrat plodu zevními hmaty z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu gravidity - hodnocení úspěšnosti a komplikací. Ceska Gynekol. 2017;82(6):443-449.
2. Wágnerová K, **Hruban L**, Janků P. Zevní obrat plodu z polohy podélné koncem pánevním po 36. týdnu gravidity - Analýza subjektivního hodnocení rodiček. Ceska Gynekol. 2017;82(5):355-361. *korespondující autor*
3. **Hruban L**, Janků P, Jordánová K, et al. The effect of transient fetal bradycardia and other heart rate changes during and after external cephalic version on perinatal outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;245:39-44. **(IF: 1,868)**
4. Měchurová A, Velebil P, Janků P, **Hruban L**. Interpretace intrapartálního fetálního kardiogramu - FIGO 2015. Ceska Gynekol. 2016;81(2):89-91.
5. Měchurová A, Velebil P, **Hruban L**, Janků P. Současné možnosti a doporučení pro intrapartální monitorování ozev plodu. Ceska Gynekol. 2016;81(2):112-124.
6. Spilka J, Chudáček V, Janků P, **Hruban L**, et al. Analysis of obstetricians' decision making on CTG recordings. J Biomed Inform. 2014;51:72-79. **(IF: 2,126)**
7. **Hruban L**, Spilka J, Chudáček V, et al. Agreement on intrapartum cardiotocogram recordings between expert obstetricians. J Eval Clin Pract. 2015;21(4):694-702. **(IF: 1,053)**
8. Chudáček V, Spilka J, Burša M, Janků P, **Hruban L**, Huptych M, Lhotská L. Open access intrapartum CTG database. BMC Pregnancy Childbirth. 2014;14:16. **(IF: 2,190)**
9. Burša M, Lhotská L, Chudáček V, Spilka J, Janků P, **Hruban L**. Information retrieval from hospital information system: Increasing effectivity using swarm intelligence. Journal of Applied Logic. 2015;13:126-137. **(IF: 0,524)**

10. **Hruban L**, Janků P, Zahradníčková J, et al. Význam ST analýzy fetálního EKG při intrapartálním monitorování plodů s předpokládanou růstovou retardací. *Ceska Gynekol.* 2006;71(4):268-272.
11. Janků P, **Hruban L**, Kuřecová B, Roztočil A, Kachlík P, Zahradníčková J. ST analýza fetálního EKG u předčasných porodů ve 30.-36. týdnu těhotenství. *Ceska Gynekol.* 2006;71(3):163-168.
12. Vonkova B, Blahakova I, **Hruban L**, Janku P, Pospisilova S. MicroRNA-210 expression during childbirth and postpartum as a potential biomarker of acute fetal hypoxia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2019;163(3):259-264. **(IF: 1,0)**
13. Gupta J, Chodankar R, Baev O, Bahlmann F, Brega E, Gala A, Hellmeyer L, **Hruban L**, Maier J, Mehta P, Murthy A, Ritterd M, Saad A, Shmakov R, Suneja A, Zahumensky J, Gdovinova D. Synthetic osmotic dilators in the induction of labour-An international multicentre observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;229:70-75. **(IF: 1,868)**
14. Saad AF, Gupta J, **Hruban L**, Hankins GD, Saade GR. Predictors of vaginal delivery after cervical ripening using a synthetic osmotic dilator. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;246:160-164. **(IF: 2,024)**
15. **Hruban L**, Janku P, Gerychova R, Jouzova A, Tesarikova T. Mechanical pre-induction in women with premature rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;247:265-266. **(IF: 1,868)**

## 10. Literatura

### Literatura zmiňovaná v komentáři k publikovaným pracím autora

1. Declercq E, Young R, Cabral H, Ecker J. Is a rising cesarean delivery rate inevitable? Trends in industrialized countries, 1987 to 2007. *Birth*. 2011;38(2):99-104.
2. WHO Statement on caesarean section rates. *Reprod Health Matters*. 2015;23(45):149-50.
3. Molina G, Weiser TG, Lipsitz SR, et al. Relationship Between Cesarean Delivery Rate and Maternal and Neonatal Mortality. *JAMA*. 2015;314(21):2263-2270.
4. Pavličev M, Romero R, Mitteroecker P. Evolution of the human pelvis and obstructed labor: new explanations of an old obstetrical dilemma. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(1):3-16.
5. Zaffarini E, Mitteroecker P. Secular changes in body height predict global rates of caesarean section. *Proc Biol Sci*. 2019;286(1896):20182425.
6. Wisser GH, Women Are Designed to Deliver Vaginally and Not by Cesarean Section: An Obstetrician's View. *Neonatology*. 2015;107:8–13.
7. Silver RM. Delivery after previous cesarean: long-term maternal outcomes. *Semin Perinatol*. 2010;34(4):258-266.
8. van der Voet LF, Bij de Vaate AM, Veersema S, Brölmann HA, Huirne JA. Long-term complications of caesarean section. The niche in the scar: a prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding. *BJOG*. 2014;121(2):236-244.
9. Kristensen K, Henriksen L. Cesarean section and disease associated with immune function. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(2):587-590.
10. Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics*. 2015;135(1):e92-e98.
11. Yuan C, Gaskins AJ, Blaine AI, et al. Association Between Cesarean Birth and Risk of Obesity in Offspring in Childhood, Adolescence, and Early Adulthood. *JAMA Pediatr*. 2016;170(11):e162385.
12. Huang L, Chen Q, Zhao Y, Wang W, Fang F, Bao Y. Is elective cesarean section associated with a higher risk of asthma? A meta-analysis. *J Asthma*. 2015;52(1):16-25.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists (College); Society for Maternal-Fetal Medicine, Caughey AB, Cahill AG, Guise JM, Rouse DJ. Safe prevention of the primary cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(3):179-193.
14. Robson MS. Can we reduce the caesarean section rate? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2001;15(1):179-194.
15. Georgieva A, Abry P, Chudáček V, et al. Computer-based intrapartum fetal monitoring and beyond: A review of the 2nd Workshop on Signal Processing and Monitoring in Labor (October 2017, Oxford, UK). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(9):1207-1217.

16. Sartwelle TP, Johnston JC, Arda B. A half century of electronic fetal monitoring and bioethics: silence speaks louder than words. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;3:21.
17. Nelson KB, Sartwelle TP, Rouse DJ. Electronic fetal monitoring, cerebral palsy, and caesarean section: assumptions versus evidence. *BMJ.* 2016;355:i6405.
18. External Cephalic Version and Reducing the Incidence of Term Breech Presentation: Green-top Guideline No. 20a. *BJOG.* 2017;124:e178–92.
19. ACOG Committee Opinion No. 265, Mode of term singleton breech delivery. *Obstet Gynecol.* 2006;108:235–237.
20. Kotaska A, Menticoglou S, Gagnon R; Vaginal delivery of breech presentation. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31(6):557-566.
21. Hofmeyr GJ, Kulier R, West HM. External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(4):CD000083.
22. Hutton EK, Simioni JC, Thabane L; for the Early ECV2 Trial Collaborative Group. Predictors of success of external cephalic version and cephalic presentation at birth among 1253 women with non-cephalic presentation using logistic regression and classification tree analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017; 96:1012–1020.
23. Velzel J, de Hundt M, Mulder FM, et al. Prediction models for successful external cephalic version: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;195:160-167.
24. Grootsholten K, Kok M, Oei SG, Mol BWJ, van der Post JA. External cephalic version-related risks: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2008;112:1143–51.
25. Suyama F, Ogawa K, Tazaki Y, Miwa T, Taniguchi K, Nakamura N, et al. The outcomes and risk factors of fetal bradycardia associated with external cephalic version. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32:922–926.
26. Kuppens SM, Smailbegovic I, Houterman S, de Leeuw I, Hasaart TH. Fetal heart rate abnormalities during and after external cephalic version: Which fetuses are at risk and how are they delivered? *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):363.
27. Lau TK, Lo KW, Leung TY, Fok WY, Rogers MS. Outcome of labour after successful external cephalic version at term complicated by isolated transient fetal bradycardia. *BJOG.* 2000;107:401–5.
28. Reynolds SR, Freese UE, Bieniarz J, Caldeyro-Barcia R, Mendez-Bauer C, Escarcena L. Multiple simultaneous intervillous space pressures recorded in several regions of the hemochorial placenta in relation to functional anatomy of the fetal cotyledon. *Am J Obstet Gynecol.* 1968;102(8):1128–34.
29. Rosen KG, Dagbjartsson A, Henriksson BA, Lagercrantz H, Kjellmer I. The relationship between circulating catecholamines and ST waveform in the fetal lamb electrocardiogram during hypoxia. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;149(2):190-195.
30. Ayres-de-Campos D, Arulkumaran S; FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131(1):5-8.



31. Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandrachan E. FIGO Intrapartum Fetal Monitoring expert consensus panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131(1):13-24.
32. FIGO. Guidelines for the Use of Fetal Monitoring. *Int J Gynecol Obstet.* 1986;25:159-167.
33. 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 Gynecol Obstet.* 2010;110(1):1-6.
34. Visser GH, Ayres-de-Campos D; FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Adjunctive technologies. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131(1):25-29.
35. Hamilton EF, Warrick PA. New perspectives in electronic fetal surveillance. *J Perinat Med.* 2013;41(1):83-92.
36. Ayres-de-Campos D, Sousa P, Costa A, Bernardes J. Omniview-SisPorto 3.5 - a central fetal monitoring station with online alerts based on computerized cardiotocogram + ST event analysis. *J Perinat Med.* 2008;36(3):260-264.
37. Rosen KG, Kjellmer I. Changes in the fetal heart rate and ECG during hypoxia. *Acta Physiol Scand.* 1975;93(1):59-66.
38. Amer-Wählin I, Yli B, Rosen KG. Changes in the ST-interval segment of the fetal electrocardiogram in relation to acid-base status at birth. *BJOG.* 2009;116(8):1138-1140.
39. Belfort MA, Saade GR, Thom E, et al. A Randomized Trial of Intrapartum Fetal ECG ST-Segment Analysis. *N Engl J Med.* 2015;373(7):632-641.
40. Amer-Wählin I, Ugwumadu A, Yli BM, et al. Fetal electrocardiography ST-segment analysis for intrapartum monitoring: a critical appraisal of conflicting evidence and a way forward. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(6):577-601.e11.
41. Chandrachan E, Lowe V, Ugwumadu A, Arulkumaran S. Impact of fetal ECG (STAN) and competency based training on intrapartum interventions and perinatal outcomes at a teaching hospital in London: 5 year analysis. *BJOG.* 2013;120:428-9.
42. Rankin EB, Giaccia AJ. The role of hypoxia-inducible factors in tumorigenesis. *Cell Death Differ.* 2008;15(4):678-685.
43. Whitehead CL, Tong S. Measuring hypoxia-induced RNA in maternal blood: a new way to identify critically hypoxic fetuses in utero? *Expert Rev Mol Diagn.* 2014;14(5):509-511.
44. Wang H, Flach H, Onizawa M, Wei L, McManus MT, Weiss A. Negative regulation of Hif1a expression and TH17 differentiation by the hypoxia-regulated microRNA miR-210. *Nat Immunol.* 2014;15(4):393-401.
45. Parer JT, Ikeda T. A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(1):26.e1-26.e6.
46. Parer JT, Ikeda T, King TL. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development report on fetal heart rate monitoring. *Obstet Gynecol.* 2009;114(1):136-138.

47. Blackwell SC, Grobman WA, Antoniewicz L, Hutchinson M, Gyamfi Bannerman C. Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(4):378.e1--378.e5.
48. Bhatia M, Mahtani KR, Nunan D, Reddy A. A cross-sectional comparison of three guidelines for intrapartum cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;138(1):89-93.
49. Rei M, Tavares S, Pinto P, et al. Interobserver agreement in CTG interpretation using the 2015 FIGO guidelines for intrapartum fetal monitoring. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;205:27-31.
50. Pehrson C, Sorensen JL, Amer-Wählin I. Evaluation and impact of cardiotocography training programmes: a systematic review. *BJOG*. 2011;118(8):926-935.
51. Ugwumadu, A, Steer P, Parer B, Carbone B, Vayssiere C, Maso G, Arulkumaran S. Time to optimise and enforce training in interpretation of intrapartum cardiotocograph. *BJOG*. 2016;123(6):866-869.
52. Ugwumadu A. Are we (mis)guided by current guidelines on intrapartum fetal heart rate monitoring? Case for a more physiological approach to interpretation. *BJOG*. 2014;121(9):1063-70.
53. Bernardes J, Ayres-de-Campos D. The persistent challenge of foetal heart rate monitoring. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2010;22(2):104-109.
54. Hamilton EF, Warrick PA. New perspectives in electronic fetal surveillance. *J Perinat Med*. 2013;41(1):83-92.
55. Costa-Santos C, Bernardes J, Antunes L, Ayres-de-Campos D. Complexity and categorical analysis may improve the interpretation of agreement studies using continuous variables. *J Eval Clin Pract*. 2011;17(3):511-514.
56. Georgieva A, Papageorghiou AT, Payne SJ, Moulden M, Redman CWG. Phase-rectified signal averaging for intrapartum electronic fetal heart rate monitoring is related to acidemia at birth. *BJOG*. 2014;121(7):889-894.
57. Nunes I, Ayres-de-Campos D, Ugwumadu A, et al. Central Fetal Monitoring With and Without Computer Analysis: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2017;129(1):83-90.
58. INFANT Collaborative Group. Computerised interpretation of fetal heart rate during labour (INFANT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;389(10080):1719-1729.
59. Lopes-Pereira J, Costa A, Ayres-De-Campos D, et al. Computerized analysis of cardiotocograms and ST signals is associated with significant reductions in hypoxic-ischemic encephalopathy and cesarean delivery: an observational study in 38,466 deliveries. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220:269.e1-8.
60. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Induction of Labor: An Overview of Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2020;75(1):61-72.
61. Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ, Mol BW, Irion O, Bouvain M. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(3):CD001233.
62. Durie D, Lawal A, Zegelbone P. Other mechanical methods for pre-induction cervical ripening. *Semin Perinatol*. 2015;39(6):444-449.
63. Hruban L, Janků P, Šimetka O, Michalec I, Vlk R, Záhumenský J. Effectiveness and safety of the osmotic dilator Dilapan-S for cervical ripening in females with/without

- caesarean section in medical history. *Book of abstracts: J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 27(S1):151.
64. Amorosa JMH, Stone J, Factor SH, Booker W, Newland M, Bianco A. A randomized trial of Foley Bulb for Labor Induction in Premature Rupture of Membranes in Nulliparas (FLIP). *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217:360.e1-360.e7.
  65. Mackeen AD, Durie DE, Lin M, Huls CK, Qureshey E, Paglia MJ, et al. Foley Plus Oxytocin Compared with Oxytocin for Induction after Membrane Rupture: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2018;131:4–11.
  66. Devillard E, Delabaere A, Rouzair M, et al. Induction of labour in case of premature rupture of membranes at term with an unfavourable cervix: protocol for a randomised controlled trial comparing double balloon catheter (+oxytocin) and vaginal prostaglandin (RUBAPRO) treatments. *BMJ Open.* 2019;9(6):e026090.
  67. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD005302.