

# Spectraalanalyse van de beat-to-beat foetale hartslagfrequentie ter bepaling van de foetale sympathicus- en parasympathicusactiviteit tijdens de baring

**Citation for published version (APA):**

Laar, van, J. O. E. H., Vullings, R., Peters, C. H. L., Vermeulen, B., Wijn, P. F. F., & Oei, S. G. (2007). Spectraalanalyse van de beat-to-beat foetale hartslagfrequentie ter bepaling van de foetale sympathicus- en parasympathicusactiviteit tijdens de baring. *Medisch Journaal van het Maxima Medisch Centrum*, 35(1), 22-25.

**Document status and date:**

Published: 01/01/2007

**Document Version:**

Publisher's PDF, also known as Version of Record (includes final page, issue and volume numbers)

**Please check the document version of this publication:**

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

**General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.tue.nl/taverne](http://www.tue.nl/taverne)

**Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[openaccess@tue.nl](mailto:openaccess@tue.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# Spectraalanalyse van de beat-to-beat foetale hartslagfrequentie ter bepaling van de foetale sympathicus- en parasympathicusactiviteit tijdens de baring

J.O.E.H. van Laar, anios gynaecologie, ir. R. Vullings, PhD klinisch fysica, ir. C.H.L. Peters, klinisch fysicus i.o., ir. B. Vermeulen, medisch technicus, prof. dr. ir. P.F.F. Wijn, klinisch fysicus en prof. dr. S.G. Oei, gynaecoloog

## Inleiding

Een van de grootste problemen in de obstetrie is het gebrek aan betrouwbare methoden van foetale bewaking. De huidige methode van foetale bewaking, het cardiotocogram (CTG), een meting van de foetale hartslagfrequentie in combinatie met de weeën activiteit, heeft een aantal nadelen. Op de eerste plaats is, omdat de data worden geïnterpreteerd door de obstetricus op basis van patroonherkenning, de inter- en intra-observer variabiliteit hoog<sup>1</sup>. Ten tweede is, ondanks dat het CTG goed in staat is een normale foetale conditie te voorspellen, de positief voorspellende waarde van een abnormaal CTG voor foetale acidose laag (rond 30%)<sup>2</sup>. Door de hoge sensitiviteit maar de lage specificiteit van het CTG is het dan ook niet verwonderlijk dat de invoering van de CTG-registratie heeft geleid tot een toename van het aantal kunstverlossingen zonder een duidelijke afname van de perinatale morbiditeit en mortaliteit<sup>3</sup>. Studies hebben uitgewezen dat computer gestuurde CTG-interpretatie de inter- en intra-observer variabiliteit kan reduceren, echter zonder verbetering van de diagnostisch voorspellende waarde<sup>4</sup>.

Durante partu kan het foetale ECG, gemeten met behulp van een schedelelektrode op het hoofd van de foetus, aanvullende informatie over de foetale conditie geven aan de hand van afwijkingen van de ECG-golfvormen en -intervallen. Zo zijn bijvoorbeeld ST-segment veranderingen, stijgingen van de T/QRS-ratio en veranderingen in de PR/RR-interval ratio beschreven bij foetale nood<sup>5-7</sup>.

Tijdens de baring kan bij gebroken vliezen en voldoende ontsluiting tevens een microbloedonderzoek (MBO) worden verricht. Hierbij wordt een capillaire pH bepaald uit een druppel bloed van de foetus na een kleine incisie in het voorliggend deel. Hiermee kan men acidose vaststellen en afhankelijk van de pH zo nodig een kunstverlossing uitvoeren.

Antepartum is de foetale hartslagfrequentie, gemeten door middel van echo-Doppler, een van de weinige, bruikbare foetale signalen die non-invasief kunnen worden gemeten ter bewaking van hoog-risicozwangerschappen. In dit stadium is aanvullende diagnostiek door middel van MBO of foetaal ECG-registratie niet mogelijk, terwijl juist preterme CTG-registraties vaak moeilijk te beoordelen zijn, ook voor het begin van de baring. Dit kan leiden tot iatrogene vroegge-

boorte met alle mogelijke nadelige gevolgen van prematuriteit.

In Máxima Medisch Centrum wordt in samenwerking met de Technische Universiteit Eindhoven onderzoek verricht naar nieuwe, betere methoden van foetale bewaking, die non-invasief zijn en niet alleen durante partu maar ook antepartum kunnen worden gebruikt. Aanvullende informatie kan worden verkregen door middel van spectraalanalyse van de foetale hartslag. Dit kan non-invasief worden gemeten via plakelektroden op de buikwand van de moeder.

Het spectrum van de hartslagfrequentie bevat informatie over de activiteit van het autonome zenuwstelsel. Op deze manier geeft spectraalanalyse indirect informatie over de fysiologische omstandigheden waarin de foetus zich bevindt en dus over de foetale conditie. Om het spectrum echter nauwkeurig te kunnen berekenen moet de foetale hartslagfrequentie beat-to-beat worden bepaald<sup>8</sup>. Spectraalanalyse bepaalt de energie in bepaalde frequentiebanden van de hartslagfrequentie-variabiliteit. De laagfrequente band (0,04-0,15 Hz) komt overeen met de baroreceptor-reflexactiviteit en is sympathisch en parasympathisch gestuurd en de hoogfrequente band (0,4-1,5 Hz) is geassocieerd met ademhaling- en parasympathicusactiviteit<sup>9</sup>.

Het eerste doel van deze studie was om een nieuw ontwikkeld algoritme, dat de foetale hartslagfrequentie op non-invasieve wijze bepaalt uit foetaal ECG, te vergelijken met de foetale hartslagfrequentie gemeten met een schedelelektrode. Het tweede doel was om de activiteit van het foetale sympathische en parasympathische zenuwstelsel, in relatie tot de weeënactiviteit, zichtbaar te maken tijdens de baring, door middel van spectraal analyse. De bevindingen bij de eerste patiënten die op deze wijze gemeten zijn, worden in dit artikel beschreven.

## Patiënten en methode

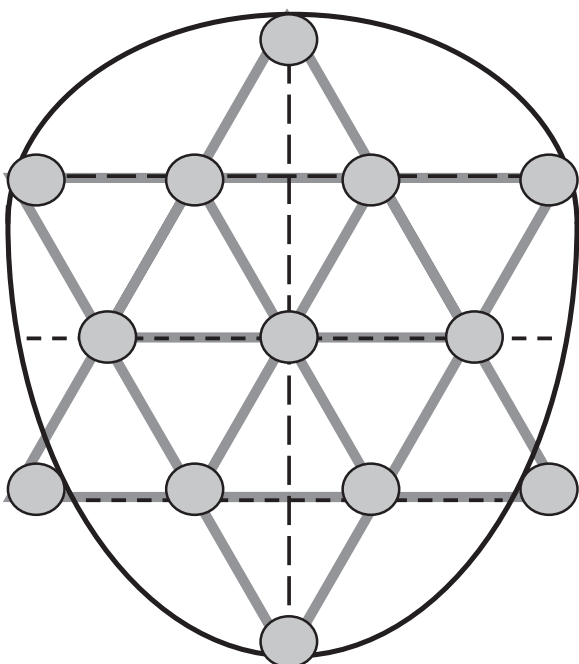
De metingen werden verricht in de verloskamers van Máxima Medisch Centrum in Veldhoven, een derdelijns perinatologisch centrum. Voor inclusie in de studie kwamen patiënten in aanmerking met een ongecompliceerde graviditeit die zwanger waren van een eenling in hoofdligging. Metingen werden verricht tijdens de ontsluitingsfase bij een termijn tussen 37

en 42 weken. Aan patiënten werd voor deelname aan het onderzoek informed consent gevraagd. Het onderzoek was goedgekeurd door de medisch-ethische toetsingscommissie (METC) van het ziekenhuis.

## Methoden

De registraties werden verkregen met behulp van het TMS/Porti-systeem. Metingen werden uitgevoerd door gebruik te maken van 15 elektroden, 13 gepositioneerd op de buikwand van de moeder volgens de configuratie zoals zichtbaar in figuur 1, één elektrode op de rechter enkel als een grondelektrode en één op de rechter schouder, voor maternale ECG meting (figuur 1).

Een nieuw algoritme is ontwikkeld om de foetale hartslagfrequentie beat-to-beat te berekenen uit de registraties. Dit algoritme werkt in zes stappen. Eerst wordt het maternale ECG geschat door gebruik te maken van een methode genaamd 'segmentational adaptive averaging'. Het maternale ECG-signaal wordt van het abdominale signaal afgetrokken. Daarna selecteert het algoritme de vier signalen waarin de foetale component het meest duidelijk aanwezig is en gebruikt het deze signalen voor verdere berekeningen. Deze vier signalen worden lineair gecombineerd om de signaal/ruis-verhouding van het foetale signaal te vergroten. De foetale R-pieken worden vervolgens gedetecteerd door gebruik te maken van een piekdetectie-algoritme. Gebaseerd op de positie van deze R pieken kan de beat-to-beat foetale hartslagfrequentie worden berekend. Door de reductie van het aantal elektroden in de berekening zijn de berekeningstijden aanzienlijk verlaagd en is het door dit algoritme mogelijk de foetale hartslagfrequentie 'online' te volgen. De foetale hartslagfrequentie is tevens gemeten met behulp van een 'directe' schedelelektrode. De uteruscontracties zijn geregistreerd met een tocotransducer of met een intra-uteriene druklijn. De metingen zijn gecontinueerd gedurende 20 tot 30 minuten tijdens de ontsluitingsfase van de baring.



**Figuur 1.** De configuratie van de elektroden zoals geplaatst op de buikwand van de moeder.

Aangezien de foetale hartslagfrequentie zeer snel fluctueert als gevolg van een onrijp autonoom zenuwstelsel werd de spectrale energie bepaald door middel van 'customized spectral band' analyse. Deze techniek is minder gevoelig voor hartslagsignalen die niet stationair zijn. Voor pasgeborenen is deze methode gevalideerd door deze te vergelijken met de conventionele fast Fourier-analyse<sup>10</sup>.

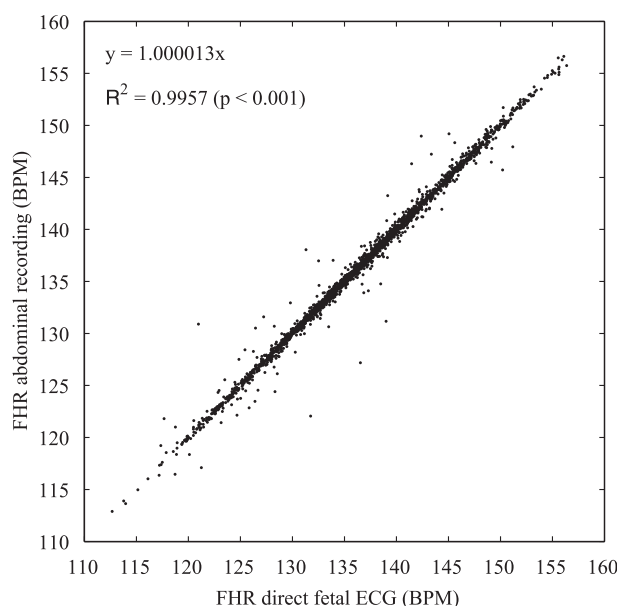
De sympathicus en de parasympathicus activiteit werden bepaald door de spectrale energie te berekenen in de laagfrequente band (0,04-0,15 Hz) en de hoogfrequente band (0,4-1,5 Hz).

## Resultaten

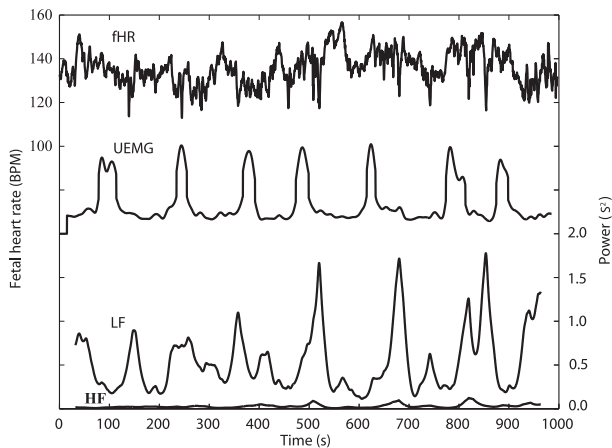
Er werden metingen verricht bij twee patiënten tijdens de ontsluitingsfase van de baring. Een willekeurig bepaalde periode van 1000 seconden werd geanalyseerd. Beide patiënten waren in de 39<sup>ste</sup> zwangerschapsweek. De bevalling verliep ongecompliceerd. Er werd een dochter geboren van 3230 gram met Apgarscores van 9 en 9 en een pH in de arteria umbilicalis van 7,19 en er werd een zoon geboren van 3030 gram met Apgarscores van 8 en 9 en een pH in de arteria umbilicalis van 7,23. De hartslagfrequenties berekend uit de abdominale registraties zijn uitgezet tegen de hartslagfrequenties bepaald uit het direct gemeten ECG. In figuur 2 is de correlatie grafiek zichtbaar. Er bleek een uitstekende correlatie tussen beide methoden met een correlatiecoëfficiënt van 0,996. Beide bevatten 2256 foetale hartfrequenties in een periode van 1000 seconden.

In figuur 3 en 4 zijn weergegeven van boven naar beneden:

1. De foetale hartslagfrequentie gemeten met abdominale elektroden en geanalyseerd met het nieuw ontwikkelde algoritme,
2. De uterusactiviteit,
3. De spectrale energie in de laag frequente band (0,04-0,15 Hz),
4. De spectrale energie in de hoog frequente band (0,4-1,5 Hz).



**Figuur 2.** Correlatie tussen de indirect gemeten foetale hartslagfrequentie en de hartslagfrequentie bepaald met een schedelelektrode.



**Figuur 3. Resultaten van patiënt A. fHR: foetale hartfrequentie, UEMG: uterus activiteit, LF: laagfrequente band, HF: hoogfrequente band.**

De energie in de laagfrequente band neemt bij beide patiënten toe tijdens en na de uteruscontracties. De spectrale energie in de hoogfrequente band is gering (figuur 3 en 4).

### Discussie

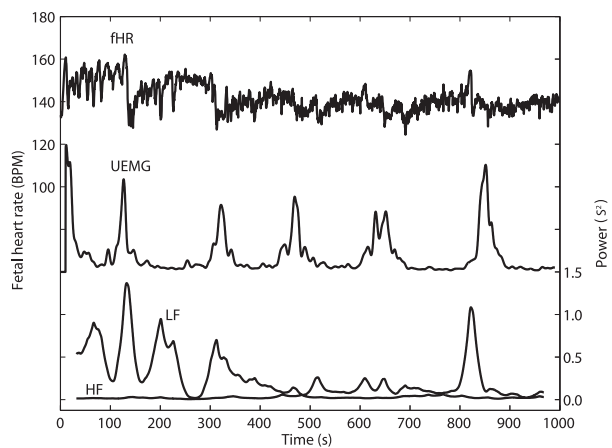
De informatie verkregen met behulp van elektroden is superieur aan de eerder beschreven echo-Doppler metingen<sup>11,12</sup>. De abdominale metingen met behulp van elektroden zijn minder gevoelig voor bewegingen. Hierdoor is het signaal vrijwel continu zonder perioden die interpolatie behoeven, zoals vaak het geval is bij ultrageluidmetingen. Spectraalanalyse, toegepast op metingen met abdominale elektroden is daardoor betrouwbaarder dan de tot op heden gebruikte echo Doppler methode. De abdominale metingen geven extra informatie vergeleken met de ultrageluidmetingen over de vorm van het foetale ECG complex. Bovendien voegen de elektrische registraties geen energie toe aan het foetale en maternelle lichaam.

Dit onderzoek laat zien dat spectraalanalyse van de hartslagfrequentie beter in staat is veranderingen in de fysiologische status van de foetus zichtbaar te maken dan de foetale hartslagfrequentie alleen. Er zijn nauwelijks veranderingen te zien in de hartslagfrequentie tijdens de uteruscontracties, terwijl er wel veranderingen in de spectrale energie in de verschillende frequentiebanden zichtbaar zijn.

De resultaten maken duidelijk dat het nieuwe algoritme in staat is op non-invasieve wijze dezelfde informatie te verschaffen als een directe, invasieve CTG-registratie. Door spectraalanalyse wordt de energie in de laag- en in de hoogfrequente band zichtbaar gemaakt. De lagere absolute waarde van de hoogfrequente band past bij het immature, parasymphatische zenuwstelsel van de foetus.

Er werd een toename gezien in de spectrale energie in de laagfrequente band tijdens en na de uteruscontracties. Dit betekent dat er een relatieve stijging is van de sympathicus activiteit bij een gezonde foetus, wat zou kunnen passen bij toegenomen stress als reactie op uteruscontracties.

De hoogfrequente band reageert bij de gezonde à terme foetus tijdens de ontsluitingsfase niet of nauwelijks op uteruscontracties. Dit zou betekenen dat er



**Figuur 4. Resultaten patiënt B. fHR: foetale hartfrequentie, UEMG: uterus activiteit, LF: laagfrequente band, HF: hoogfrequente band.**

nog geen vagale prikkeling door compressie van het caput plaatsvindt, op het moment van meting, tijdens de eerste fase van de baring. Het zou interessant zijn om tijdens de uitdrijvingsfase de hoogfrequente energie te meten om vast te stellen of er dan wel een toename van de vagale activiteit is door indaling van de foetus.

Eerdere studies over spectraalanalyse en foetale nood hebben aangetoond dat de energie in de laagfrequente band afneemt indien foetale hypoxemie dan wel acidose optreedt<sup>12-15</sup>. Deze resultaten passen bij onze studie, die laat zien dat een gezonde foetus bij normale stress reageert met een toename van de energie in de laagfrequente band. Waarschijnlijk is een foetus die lijdt aan hypoxemie of acidose niet meer in staat adequaat te reageren op stress, door decompensatie van het circulatoire systeem.

### Conclusie

Deze eerste resultaten laten zien dat ons nieuwe algoritme en de 'customised spectral band' analyse in staat zijn om tijdens de baring de beat-to-beat foetale hartslagfrequentie en de foetale sympathicus en parasymphaticus activiteit non-invasief te bepalen.

Verder onderzoek zal worden gedaan om de klinische toepasbaarheid te bepalen van spectraalanalyse met betrekking tot het voorspellen van foetale nood. Om dit doel te bereiken zal de verandering in energie van de afzonderlijke spectrale banden in gezonde en acidotische foetus moeten worden vergeleken. Zo kunnen de afkapwaarden voor obstetrisch handelen worden bepaald.

### Literatuur

1. Nielsen PV, Stigsby B, Nickelsen C, Nim J. Intra- and inter-observer variability in the assessment of intrapartum cardiocograms. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66: 421-424.
2. Spencer JA. Clinical overview of cardiotocography. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 4-7.
3. Banta HD, Thacker SB. Assessing the costs and benefits of electronic fetal monitoring. *Obstet Gynecol Surv* 1979; 34: 627-642.
4. Dawes GS, Moulden M, Redman CW. The advantages of computerized fetal heart rate analysis. *J Perinat Med* 1991; 19: 39-45.
5. Amer-Wählin I, Hellsten C, Noren H, et al. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 358: 534-538.

6. Norén H, Amer-Wählin I, Hagberg 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; 188: 183–192.
7. Reed NN, Mohajer MP, Sahota DS, James DK, Symonds EM. The potential impact of PR interval analysis of the fetal electrocardiogram (FECG) on intrapartum fetal monitoring. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996; 68: 87-92.
8. Peters CHL, ten Broeke EDM, Andriessen P, Vermeulen B, Berendsen RCM, Wijn PFF, Oei SG. Beat-to-beat detection of fetal heart rate: Doppler ultrasound cardiocography compared to direct ECG cardiocography in time and frequency domain. *Physiol Meas* 2004; 25: 585-593.
9. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circ Electrophysiol* 1996; 93: 1043-1065.
10. de Beer NAM, Andriessen P, Berendsen RCM, Oei SG, Wijn PFF, Bambang Oetomo S. Customized spectral band analysis compared with conventional Fourier analysis of heart rate variability in neonates. *Physiol Meas* 2004; 25: 1385-1395.
11. Kimura Y, Okamura K, Watanabe T, Yaegashi N, Uehara S, Yajima A. Time-frequency analysis of fetal heartbeat fluctuation using wavelet transform. *Am J Physiol* 1998; 275: H1993-H1999.
12. Ohta T, Okamura K, Kimura Y, Suzuki T, Watanabe T, Yasui T, Yaegashi N, Yajima A. Alteration in the Low-Frequency Domain in Power Spectral Analysis of Fetal Heart Beat Fluctuations. *Fetal Diagn Ther* 1999; 14: 92-97.
13. Rantonen T, Ekholm E, Siira S, Metsala T, Leino R, Ekblad U, Valimaki I. Periodic spectral components of fetal heart rate variability reflect the changes in cord arterial base deficit values: a preliminary report. *Early human development* 2001; 60: 233-238.
14. 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: 109-116.
15. Siira SM, Ojala TH, Vahlberg TJ, Jalonen JO, Valimaki IA, Rosen 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. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 418-423.