N. Athanassiou¹ · S. Kufus² · W. Künzel¹

¹ Universitäts-Frauenklinik Giessen

² Akademisches Lehrkrankenhaus Lich

Silentes CTG in der 32. Schwangerschaftswoche unter Midazolam oder peripartale Infektion?

Eine 25jährige I Gravida wurde in der 32. SSW in das Universitätsklinikum Giessen im intubierten Zustand verlegt. Die allgemeine Anamnese ergab eine Penicillin-Allergie, ansonsten keine Auffälligkeiten in der Anamnese. Der Verlauf der jetzigen Schwangerschaft war bis zur 29. SSW unauffällig. Die stationäre Aufnahme erfolgte in der 29/5. SSW aufgrund vorzeitiger Wehentätigkeit.

Stationärer Verlauf im Krankenhaus Lich

Aufnahmebefund

Regelmäßige Kontraktionen in Abständen von 2 min. Zeitgerecht entwickelter Fet entsprechend der 29. SSW, Zervixlänge 41 mm, kein Trichter.

Im weiteren Verlauf zeigte sich eine Zervixverkürzung in der 31/5. SSW auf 32 mm mit Trichterbildung. Es wurde erstmalig der Nachweis von Escherichia coli im CK-Abstrich erbracht. Die Patientin entwickelte am 30.05.98 Fieber bis 39,8°C mit ausgeprägter Dyspnoe. Die daraufhin veranlaßte Thoraxaufnahme zeigte radiologische das Bild eines interstitiellen Lungenödems. Die Verlegung auf die Intensivstation des Lehrkrankenhauses Lich erfolgte am 01.06.98. Dort stieg das CRP auf 107 mg/l an. Die Transaminasen betrugen GOT 22 U/l und GPT 21 U/l.

Therapie

- ▶ Oral: Jodid 200 1–0–0, Metoprololtartrat 100 mg 1–0–0, Folsäure 400 mg 1–1–1, Fe²⁺ 100 mg 1–0–0, Magnesium 120 mg 1–1–1
- ▶ Intramuskulär: Celestan Depot (= 2mal 7 mg Betamethason) am 13./14. Mai, 21./22. Mai und 29./30. Mai 1998
- ▶ Intravenös:
 - 13.05.98–25.05.98: Dilatol 50 mg/h
 - 25.05.98–01.06.98: Fenoterol (100 µg/500 ml) 48 ml/h
 - 30.05.98: MgSO₄ (20 g/500 ml) 60 ml/h
 - 31.05.98: MgSO₄ 24 ml/h sowie 3 × 1 g Erythromycin

Verlegung in das Klinikum Giessen

Die Verlegung auf die Intensivstation der Medizinischen Universitätsklinik erfolgte am 1.06.98 aufgrund eines ausgeprägten „Adult-respiratory-distress-Syndroms“ (ARDS) bei Verdacht auf septische Pneumonie. Die Temperatur der Schwangeren stieg bis auf 40°C, die Röntgenaufnahme der Lunge zeigte eine „weiße Lunge“ unter Einbeziehung aller vier Quadranten. Die Echokardiographie ergab eine gute links- und rechtsventrikuläre Pumpfunktion ohne Anhalt für eine Rechtsherzbelastung.

Bei Aufnahme auf die Intensivstation des Klinikums Giessen waren die Thrombozyten, PTT, TZ, der Quick, die Serumelektrolyte Na, K, Ca, P, Cl, Mg,

Lactat, Glukose, CK, Amylase, CHE im Normbereich. Die Blutkultur vom 1. Juni 1998 ergab aerob und anaerob kein Keimwachstum. Das Differentialblutbild wies 2,38 giga/l stabkernige, 10,0 giga/l segmentkernige Granulozyten, 1,19 giga/l Monozyten sowie 3,23 giga/l Lymphozyten auf.

An weiteren diagnostischen Maßnahmen wurden durchgeführt: eine Bronchiallavage ohne Erregernachweis (TBC und pathogene Keime) sowie serologische Untersuchungen auf Cytomegalie, Röteln, HIV, Parvovirus B19 und Hanta-Virus, welche unauffällig getestet wurden (Tabelle 1, 2).

Geburtshilflicher Aufnahmebefund

Der Fundustand war 2 Querfinger über dem Nabel, die Portio verkürzt. Der vorangehende Teil war über dem Beckeneingang.

Die sonographische Untersuchung zeigte folgenden Befund: Fet in Schädel-lage, BipD 85 mm, FroD 107 mm, ThqD 74 mm, ThapD 74 mm. Die Plazenta war im Fundus uteri lokalisiert, die Fruchtwassermenge war normal.

CTG-Befund

- ▶ Das CTG vom 28.5.98: (Abb. 1): Es zeigt regelmäßige Wehentätigkeit alle 5 min mit regelmäßigen wehenab-

Dr. N. Athanassiou

Frauenklinik, Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Justus Liebig-Universität, Klinikstraße 28, D-35385 Giessen

Tabelle 1

Auszug der laborchemischen Untersuchungen im gesamten Verlauf

Zeitpunkt	Hb [g/dl]	Leuko- zyten/ mm ³	CRP [mg/l]	Mg [mmol/l]	GOT [U/l]	GPT [U/l]	Quick [%]	F _i O ₂ [%]	pO ₂ [mm Hg]	pCO ₂ [mm Hg]
14.05.98	8.8									
20.05.98	9.3									
25.05.98	9.2	10 000		1.9						
28.05.98				2.2						
31.05.98			7	2.0						
01.06.98	8.5	14 500	43		10	12				
10 : 10								100	75	44.5
10 : 40								100	81	47.2
12 : 00								70	94	38.8
13 : 00	11.0	19 400	138		28	29	79		72	44
22 : 00	9.7	13 800					87		111	46
02.06.98	9.5	17 000	217		30	35	108		108	41

Tabelle 2

Ergebnisse der Blutgasanalysen am 1.6.98 auf der Intensivstation

Uhrzeit	pH	PCO ₂ [mm Hg]	PO ₂ [mm Hg]	BE [meq/l]	HCO ₃ [meq/l]	F _i O ₂ arte- riell [%]
10 : 10	7.34	44.5	75.1	-2.6	24	100
10 : 40	7.33	47.2	81.3	-1.2	24.9	100
12 : 00	7.39	34.8	93.9	-3.2	20.3	70

hängigen Akzelerationen. Die basale fetale Herzfrequenz liegt bei 120 b/min bei ausreichender Oszillation.

- Die CTG vom 29. und 30.5.98: Die Wehentätigkeit persistiert, die basale fetale Herzfrequenz schwankt bei guter Oszillation zwischen 130 und 145 Spm.
- Die CTG am 31.5.98: (Abb. 2, 3): Es zeigt sich erstmalig der Anstieg der basalen fetalen Herzfrequenz auf 160 b/min bzw. am Abend sogar auf 180 b/min.
- Das CTG vor der Intubation (Abb. 4, Tabelle 3, 4) am 1.6.98 um 05:20 Uhr zeigte bei Wehentätigkeit eine basale fetale Herzfrequenz zwischen 140 und 150 b/min eine noch ausreichende Oszillation (Amplitude 5–10 b/min, 2–5 Langzeitschwankungen pro min). Es können 2 Akzelerationen nachgewiesen werden, jedoch auch eine Dezeleration bis auf 80 b/min.

- Das CTG nach der Intubation (Abb. 5) am 1.6.98 unter Midazolam zeigt um 10:30 bei anhaltender Wehentätigkeit eine erhöhte fetale basale Herzfrequenz von 165 b/min ohne ausreichende Oszillation (Amplitude < 5 b/min, keine Nulldurchgänge). Akzelerationen sind nicht nachzuweisen, aber Dezelerationen über 10 min bis auf 130 b/min.
- Das CTG im beatmeten Zustand nach Verlegung (Abb. 6–8) am 1.6.98 und 14:30 Uhr zeigt ein silentes Frequenzmuster bei einer bfH von 155 b/min ohne Dezelerationen bei anhaltender Wehentätigkeit.

Ergebnisse der weiteren diagnostischen Abklärung

Die erneut durchgeführte Biometrie zeigte ein zeitgerechtes fetales Wachstum. Die Dopplerflußmessung ergab

mit über 200 Hz einen normalen end-diastolischen Fluß in der Nabelarterie. Eine Befundung des Flusses in der Aorta abdominalis bzw. der A. cerebri media war wegen eingeschränkter Untersuchungsmöglichkeiten auf der Intensivstation nicht möglich.

Die Induktion von Wehentätigkeit am 1.6.98 um 17:20 Uhr (Abb. 1) provozierte keine fetalen Dezelerationen.

Eine Midazolamantagonisierung mit Anexate konnte aufgrund der Befundverschlechterung nicht ausreichend lange durchgeführt werden.

Therapeutische Maßnahmen

- Absetzen der Tokolyse
- Medikamentös: i. v.-Gabe von 3mal 1 g Zienam, 3mal 1 g Erythrocine, 2mal 100 mg Dopamin, 2mal 5000 I.E. Heparin, einmal 500 ml Aminoplasmal, einmal 500 ml Glucose 40 % + 12 I.E. Insulin, einmal 250 ml Lipovenös + 750 mg Cernevit-Trockenlösung Fentanyl/Dormicum, 4mal 10 ml Ulcogant.

Beatmung bei der Verlegung zur Sectio caesarea in die Frauenklinik: 40 % O₂-Bedarf, PEEP 6 cmH₂O, Inspirationsdruck 20 cmH₂O, Frequenz 10 /min, Epinephrin (4 µg/kg/min)

Abb. 1 ▲ CTG vom 28.05.1998, 9:48 Uhr

Therapeutische Entscheidung

Ohne die Kenntnis der pathologischen CTG-Befunde vor der Verlegung wurde die Indikation zur Sectio caesarea aufgrund der ansteigenden basalen fetalen Herzfrequenz, den ansteigenden laborchemischen Entzündungszeichen und der radiologischen Befundverschlechterung der Lunge 24 h nach Verlegung in das Universitätsklinikum Giessen gestellt (Abb. 9).

Zustand der Neugeborenen

Entwickelt wurde ein eutropher, rosiger, jedoch vollkommen atonischer Knabe mit einem Geburtsgewicht von 1800 g, APGAR 6/8/8, $\text{pH} = 7,33$, $\text{pO}_2 = 36,6 \text{ mmHg}$, $\text{pCO}_2 = 48,6 \text{ mmHg}$, $\text{BE} = 0,0 \text{ meq/l}$. Die Verlegung erfolgte im intubiertem Zustand in die hiesige Kinderklinik.

Weitere Entwicklung des Neugeborenen

Das Neugeborene wurde sechs Tage beatmet. Am 12.6.98 entwickelte der Knabe eine erneute respiratorische Insuffizienz im Rahmen einer unklaren Enzephalopathie.

Das Neugeborene verstarb am 29.07.98 aufgrund der respiratorischen Insuffizienz bei ausgeprägter Enzephalopathie.

Abb. 2 ▲ CTG vom 31.05.1998, 10:00 Uhr

Abb. 3 ▲ CTG vom 31.05.1998, 20:45 Uhr

Tabelle 3

Übersicht über die CTG-Befundung

Datum/ Uhrzeit	Basale fetale Herzfrequenz [Spm]	Oszillationen		Akzele- rationen 30 min	Dezele- rationen	Score
		Ampli- tude [Spm]	Langzeit- schwan- kungen/ min			
28. Mai 98	125	5	6	9	Ø	9
29. Mai 98 09 : 30	130	10	6	10	Ø	10
30. Mai 98 09 : 00	140	10	5	8	(+)	8
12 : 10	130	10	6	8	Ø	10
14 : 30	140	10	6	8	(+)	8
19 : 30	145	10	6	5	Ø	10
31. Mai 98 10 : 00	160	< 10	< 5	3	(+)	5
20 : 00	170–180	5	3	2	(+)	4
01. Juni 98 05 : 20	170	5	5	Ø	+	3
10 : 30	160	2	Ø	Ø	+	0
14 : 20	155	Ø	Ø	Ø	Ø	0
17 : 20	150	Ø	Ø	Ø	Ø	0
22 : 20	160	Ø	Ø	Ø	Ø	0
02.06. Juni 02 : 37	170	Ø	Ø	Ø	Ø	0
06 : 44	165	Ø	Ø	Ø	Ø	0
10 : 15	160	Ø	Ø	Ø	Ø	0

lopathie. Die Eltern lehnten eine Obduktion des Neugeborenen ab.

Weiterer Verlauf im Wochenbett

Die Patientin wurde post sectionem auf die chirurgische Intensivstation verlegt. Dort kam es zu einer Entfieberung und einem raschen Rückgang der erforderlichen Beatmungsdrücke, so daß eine Extubation bereits 3 h nach der Sectio caesarea erfolgen konnte. Ebenso normalisierten sich die laborchemischen Werte, bis auf eine leichte Anämie (Hb 10,2 mg/dl) und eine noch leicht erhöhte GPT (25 U/l).

Die Patientin wurde am 4. Tag post sectionem nach radiologisch unauffälligem Lungenbefund und ohne pathologischen Auskultationsbefund auf die Wöchnerinnenstation der Universitätsfrauenklinik verlegt. Bei Wohlbefinden und unauffälliger gynäkologischer Abschlußuntersuchung konnte die Patientin am 10. Tag post sectionem entlassen werden.

Diskussion

Geburtshilfliche Entscheidungen in der Schwangerschaft werden auf der Grundlage akuter oder chronischer Ereignisse getroffen. Sie setzen die Kennt-

Abb. 4a, b ▲ CTG vom 01.06.1998, 05:20 Uhr

Abb. 5a, b ▲ CTG vom 01.06.1998, 10:26 Uhr

nis eines Verlaufs oder eines plötzlich auftretendes Ereignis, wie z.B eine starke Blutung, Nabelschnurvorfall oder hypertensive Krisen voraus. Schwierig bleibt die Einschätzung einer geburts-hilflichen Situation, wenn exakte Infor-mationen fehlen.

Zum Zeitpunkt der Verlegung aus dem Krankenhaus Licht am 1.6.1998 wurde um 10:30 das in der Abb.5 wie-dergegebene CTG geschrieben. Es liegt eine hohe basale fetale Herzfrequenz von 160 Spm vor. Eine polysystole We-hentätigkeit führte zu Dezelerationen,

die im weiteren Verlauf verschwanden. Im übrigen war das CTG durch vollständigen Akzelerations- und Oszillations-verlust gekennzeichnet. Diese Verände-rung wurden auf die Beatmung und das verabreichte Midazolam (= Dormicum) zurückgeführt [1]. Die Patientin befand

Abb. 6 ▲ CTG vom 01.06.1998, 14:15 Uhr

sich zu diesem Zeitpunkt in einem kritischen Zustand: Bei einer Beatmung mit F_iO_2 100 % konnte nur ein PO_2 von 75 mmHg erreicht werden. Es bestand eine Leukozytose von $14.500/mm^3$ und ein CRP von 43 mg/l. Im weiteren Verlauf trat keine Besserung des CTG-Verlaufs und des mütterlichen Zustands ein. Das CTG war weiterhin durch Akzelerations- und Oszillationsverlust bei hoher basaler Herzfrequenz gekennzeichnet.

Wehenabhängige Dezelerationen bestanden nicht. Die enddiastolische Dopplerflußgeschwindigkeit in der Nabelarterie betrug 200 Hz. Somit konnte angenommen werden, daß eine Zentralisation des fetalen Kreislaufs auch in Anbetracht der frühen Schwangerschaftswoche nicht vorlag. Der weitere Anstieg der Leukozyten auf $17000/mm^3$ und der Anstieg des CRP auf 217 mg/l führte zur Entscheidung, die Schwan-

gerschaft durch Sectio zu beenden. Der Zustand des Kindes bei Geburt schien das richtige Vorgehen zu bestätigen: pH 7,33, PO_2 36,6 mmHg, PCO_2 48,6 mmHg, BE 0 meq/l. Eine schwere metabolische Azidose lag nicht vor. Der weitere Verlauf der kindlichen Entwicklung war jedoch überraschend: der Tod des Kindes 2 Monate nach der Geburt an einer respiratorischen Insuffizienz bei ausgeprägter Enzephalopathie [2].

Abb. 7 ▲ CTG vom 01.06.1998, 17:21 Uhr

Abb. 8 ◀ CTG-Score vom 28. Mai bis 2. Juni 1998

Abb. 9 ◀ Der Anstieg der basalen fetalen Herzfrequenz (bFHF) vom 28. Mai bis 2. Juni 1998

Die Frage, die sich bei der retrospektiven Betrachtung stellt ist folgende: Hätten zu einem früheren Zeitpunkt die Weichen anders gestellt werden können, um dieser dramatischen Entwicklung vorzubeugen. Die Analyse der CTG (Tabelle 3, Abb. 1, 2) gibt retrospektiv Anhaltspunkte: Das CTG vom 28.05.98 war unauffällig: die bFHF betrug 125 bpm bei normaler Oszillationsamplitude, Akzelerationen und keinen wehenabhängigen Dezelerationen. Am 31.05.98 war jedoch bereits um 10:00 Uhr ein Anstieg der bFHF auf 160 bpm mit Akzelerationsverlust bei ausreichenden Oszillation zu beobach-

ten. Eine weitere Verschlechterung war in der Registrierung gegen 20:00 Uhr nachzuweisen. Besonders dramatisch waren die CTG-Veränderungen am Morgen des 1.6.98 gegen 6:00. Es bestanden erstmalig Dezelerationen der FHF mit Akzelerationsverlust und eingeschränkter Oszillationsamplitude. Die Gabe von Midazolam vor der Verlegung hat dieses dramatische Bild verschleiert. Die Frage bleibt allerdings offen, ob die Entbindung durch Sectio zu diesem Zeitpunkt den Verlauf der Entwicklung für das Kind geändert hätte. Darüber kann nur spekuliert werden. Eindrucksvoll war die rasche Besserung

des Zustandes der Patientin nach der Sectio.

Dopplerfluß, Kardiotokogramm und pH-Analyse bei Geburt – ein Widerspruch?

Das silente Kardiotokogramm ist in der Regel als Ausdruck einer Zentralisation des fetalen Kreislaufs zu sehen. Der Akzelerations- und Oszillationsverlust geht dann einher mit wehenabhängigen Dezelerationen. In der Beobachtungszeit der letzten Tage fehlten die Zeichen der Borderline-Oxygenation. Es bestanden keine wehenabhängigen Dezelerationen der FHF, so daß das silente CTG auf die Gabe von Midazolam zurückgeführt wurde. Diese Annahme wurde durch die Messung der Dopplerflußgeschwindigkeit in der A. umbilicalis bestätigt: Die enddiastolische Flußgeschwindigkeit betrug 200 Hz. Damit schien die hypoxämiebedingte Zentralisation des fetalen Kreislaufs ausgeschlossen. Das erklärt auch den normalen Säure-Basen-Status bei Geburt des Kindes. So bleibt eigentlich nur die Infektion des Fetus über die Mutter als denkbare Ursache für die beobachteten Veränderungen der Herzfrequenz des Feten. Da eine Obduktion des Kindes nicht erfolgte wird diese Vermutung jedoch nicht geklärt werden können.

Literatur

1. McElhatton PR (1994) **The effects of benzodiazepine use during pregnancy and lactation.** Reprod Toxicol 8: 461–475

Tabelle 4

Antepartueller CTG-Score

CTG-Befund		0	1	2
Basale fetale Herzfrequenz	[b/min]	≥ 151	141–150	≤ 140
Oszillationen	Amplitude [b/min]	< 5	5–10	≥ 10
	Langzeitschwankungen/min	≤ 1	2–5	≥ 6
Akzelerationen	/30 min	0	1–4	≥ 5
Dezelerationen		Ja	Suspekt	Nein