

Schädelsonographisches Neugeborenencreening: Eine retrospektive 10-Jahresstudie an 11 887 Neugeborenen

M. Jaeger²
S. E. M. Grüssner¹
C. O. A. Omwandho³
K. Klein¹
H.-R. Tinneberg¹
V. Klingmüller²

*Cranial Sonography for Newborn Screening: A 10-year Retrospective Study
in 11,887 Newborns*

Zusammenfassung

Die Inzidenz intrakranieller Blutungen und morphologischer Anomalien in Abhängigkeit von geburtshilflichen Faktoren wurde in einer zehnjährigen schädelsonographischen Screeninguntersuchung retrospektiv ausgewertet. Mit 11 887 Neugeborenen erfasste die Studie 94,6% der in diesem Zeitraum in der Universitätsklinik Gießen entbundenen Kinder. Berücksichtigt wurden nur Befunde, die in den ersten 10 Lebenstagen auftraten. In 653 (5,5%) Fällen fand sich ein pathologischer hirnschallsonographischer Befund, bei 303 Kindern (2,5%) intrakranielle Hirnblutungen; allerdings wurden schwere Läsionen (periventrikuläre Leukomalazie, Porencephalien, Subarachnoidalblutungen und posthämorrhagische Hydrozephalien) nur selten diagnostiziert ($\leq 0,2\%$). Als prognostischer Aussagefaktor eignete sich besonders der Apgar-Index nach 1 und 5 Minuten post natum ($p < 0,0001$), während der Säure-Basen-Status des Neugeborenen, ein pathologischer Kardiotokographiebefund, ein vorzeitiger Blasensprung, eine EPH-Gestose und ein protrahierter Geburtsstillstand schlecht bzw. nicht korrelierten. Mit abnehmendem Gestationsalter stieg das Blutungsrisiko von 0,4% (39. SSW) auf 38,9% (24.-30. SSW) signifikant an (höchstes Risiko in der 27. SSW: 53,2%). Ein erhöhtes Blutungsrisiko bestand vor allem beim Amnioninfektionssyndrom kombiniert mit Frühgeburtlichkeit (38,1%, $p < 0,001$). Vaginale Beckenendlagenentbindungen bei Frühgeborenen führten zu einem deutlich erhöhten Risiko der viertgradigen Blutungen im Vergleich zu den durch Sectio caesarea bei Beckenendlage Geborenen (38,5% versus 7,4%, $p = 0,005$), während sonst das geburtshilfliche Vorgehen und die Geburtslage keinen Einfluss hatten. Die Blutungsinzidenz zeigte trotz zunehmender Anzahl von Frühgeborenen keine Verände-

Abstract

We retrospectively analyzed the results of a sonographic cranial screening study, performed between 1985 and 1994 to determine the incidence of intracranial hemorrhage and cerebral anomalies based on obstetrical risk factors. In the Department of Obstetrics and Gynecology of the University Giessen, Giessen, Germany, 94.6% ($n = 11,887$) of all children born during the study period were included and underwent sonographic cranial screening within the first 10 days after birth. Cerebral abnormalities were found in 653 (=5.5%) cases, and peri-/intraventricular hemorrhages (PIVH, grade I-IV) in 303 cases. Periventricular leucomalacia, porencephaly, subarachnoidal hemorrhage and hydrocephaly were rare ($\leq 0.2\%$). The Apgar index proved to be a good prognostic factor, particularly at 1 and 5 minutes after birth ($p < 0.0001$). In contrast, correlation between PIVH and cardiotocography, arterial cord blood gases, and pH was poor. We did not observe a higher incidence of PIVH in newborns with growth retardation, pre-eclampsia and premature ruptures of membranes or prolonged labor. With decreasing gestational age, the frequency of PIVH increased progressively from 0.4% at 39 weeks to 53.2% at 27 weeks ($p < 0.001$). We also found a higher risk of intracranial hemorrhage in preterm newborns with amniotic infections (38.1%, $p < 0.001$). In mature babies, we did not find a difference between the incidence of PIVH and delivery-modes; however, we noted a higher risk of PIVH Grade IV in preterm newborns with breech presentation for vaginal delivery versus caesarean section (38.5% versus 7.4%, $p = 0.005$). The incidence of PIVH over this 10 year time period did not increase despite an increasing number of preterm newborns over time. In conclusion, this study, which repre-

Institutsangaben

¹ Department of Gynecology and Obstetrics, University of Giessen, Germany

² Department of Pediatric Radiology, University of Marburg, Germany

³ Department of Biochemistry, University of Nairobi, Kenya

Korrespondenzadresse

Dr. med. Susanne Grüssner · Justus-Liebig-Universität Gießen, Frauenklinik · Klinikstraße 32 · 35385 Gießen · Germany · Tel.: ++49/641/9945-111 · Fax: ++49/641/9945-289 · E-mail: susanne.gruessner@gyn.med.uni-giessen.de

Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2004; 176: 852-858 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2004-813152
ISSN 1438-9029

rung in dem untersuchten 10-Jahreszeitraum. Die vorliegende Studie, die das bisher größte auf diese Thematik hin untersuchte Kollektiv umfasst, unterstreicht die Notwendigkeit eines konsequenten sonographischen Screenings bei Kindern in den ersten Lebenstagen und dient damit auch der Qualitätssicherung unseres geburtshilflichen Handelns.

sents one of the largest patient cohorts studied for PIVH, indicates that neonatal sonographic cranial screening is an important tool to define quality control in obstetrics.

Key words

Cranial ultrasound · preterm · PIVH · intracranial hemorrhage

Einleitung

Zur qualitativen Beurteilung des geburtshilflichen Managements hat die Frage der Überlebensqualität wesentlich an Bedeutung gewonnen. Sie wird maßgeblich von Schädigungen des Gehirns in der Perinatalzeit bestimmt. Aus diesem Grund hat sich die Sonographie als Standardmethode der bildgebenden Diagnostik des Gehirnes beim Neugeborenen durchgesetzt.

Um die Inzidenz zerebraler Schäden systematisch zu erfassen, wurde von uns ein hirnonographisches Neugeborenencreening routinemäßig an 11 887 Neugeborenen in den Jahren 1985 – 1994 durchgeführt und deren sonographische Befunde wurden bezüglich verschiedener geburtshilflicher, Schwangerschafts- und neonataler Parameter retrospektiv ausgewertet.

Wir wollten retrospektiv insbesondere die folgenden Fragestellungen beantworten:

1. Welche Beziehungen bestehen zwischen geburtshilflichen Risiken und dem Auftreten von Hirnblutungen?
2. Welche Neugeborenenengruppen sind für eine Hirnblutung prädisponiert?
3. Hat das geburtshilfliche Vorgehen Einfluss auf die Entstehung von intrakraniellen Blutungen?
4. Wie häufig treten Hirnblutungen in einem großen Patientenkollektiv über einen langen Zeitraum auf?
5. Hat die Inzidenz von Hirnblutungen über den untersuchten 10-Jahreszeitraum abgenommen?

Die Schweregradeinteilung für Hirnblutungen erfolgte nach Papile und Burstein (Tab. 1).

blutung bzw. den Verdacht darauf zeigten, von einem einzigen erfahrenen Untersucher nachbefundet (V. K., Abt. Kinderradiologie). Die Untersuchungen wurden photodokumentiert und schriftlich befundet. Die Einteilung der intra-/periventrikulären Blutungen erfolgte in die vier Schweregrade nach Lou Ann Papile (Tab. 1) [6]. Diese Studie stellt die postnatalen morphologischen, hirnonographisch erfassbaren Veränderungen in den Mittelpunkt. Weitergehende Untersuchungsmethoden und Therapien von pathologischen Befunden waren nicht Gegenstand dieser Studie. Die geburtshilflichen Parameter aus den Geburtenregistern und die sonographischen Befunde wurden anonymisiert, mit standardisiertem Dokumentationsbogen erfasst und verschlüsselt in eine Datenbank eingegeben.

Die Auswertung erfolgte mit dem Statistik-Programm SPSS®. Die Ergebnisse wurden als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Die quantitativen und qualitativen Merkmale wurden mittels Chi-Quadrat-Test für Kontingenztafeln auf ihre gegenseitige Abhängigkeit überprüft. In Einzelfällen fanden die Kontinuitätskorrektur nach Yates, der Likelihood-Quotient, das loglineare Modell und der exakte Test nach Fisher Berücksichtigung. Das Signifikanzniveau wurde mit $p = 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Vom 1.1.1985 bis zum 31.12.1994 fanden in der Universitätsfrauenklinik 12 691 Geburten statt, wobei es sich um 12 571 lebend geborene Kinder handelte. Von diesen nahmen 11 887 Neugeborene (94,6%) am kranialen Neugeborenencreening teil (51,2% ♂, 48,8% ♀) und sie bildeten das Kollektiv der zugrunde liegenden Studie. Der Anteil der Frühgeborenen (Geburten vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche [SSW]) betrug 18,8% ($n = 2,238$), der extrem unreifen Kinder (≤ 30 . SSW) 2,5% ($n = 301$). Die Basisdaten der Neugeborenen, die Verteilung des Geburtsmodus und die der geburtshilflichen Risikofaktoren sind Tab. 2 und 3 zu entnehmen.

Tab. 1 Schweregradeinteilung der Hirnblutung nach Papile/Burstein

Stadium	anatomisch-pathologisches Substrat
Grad I	subependymale Blutung
Grad II	partieller Einbruch ins Ventrikelsystem
Grad III	Ventrikeltamponade mit Erweiterung
Grad IV	(zusätzliche) parenchymale Blutung

Tab. 2 Häufigkeiten der Geburtsmodi

Geburtsmodus	%	n
Spontanpartus	73,6	8754
Sectio caesarea	17,2	2044
Vakuumentraktion	7,8	930
Forceps	0,2	19
Spiegelentbindung	1,1	134
vaginale Beckenendlagenentbindung	2,9	349

Material und Methoden

Die Untersuchungen erfolgten standardisiert durch die große Fontanelle in koronaren und sagittalen Schnittebenen mit folgenden Ultraschallsystemen: Siemens Sonoline SL; Siemens RA-1, ACUSON 128 X/P10 und Acuson X/P10. Um eine möglichst objektive Beurteilung von ca. 50 Untersuchern zu bekommen, wurden > 95% der Hirnsonogramme, die laut Befund eine Hirn-

Tab. 3 geburtshilfliche Risikofaktoren (Mehrfachnennungen)

Risikovariablen	%	n
vorzeitiger Blasensprung	15,7	1866
vorzeitige Wehen	13,7	1631
pathologisches CTG ante/sub partu(m)	10,7	1267
protrahierter Geburtsverlauf /Stillstand	9,0	1072
Hypertonie der Mutter	8,4	996
EPH – Gestose	6,8	803
Wachstumsretardierung	5,7	675
grünes Fruchtwasser	3,8	452
Mehrlingschwangerschaft	3,5	418
Blutungen vor der 28. SSW	1,8	218
Gestationsdiabetes der Mutter	1,6	194
spezielle virale/bakterielle Infektionen der Mutter in der Gravida (Röteln, usw.)	1,6	189
Oligohydramnion	1,3	145
Diabetes mellitus der Mutter	1,1	130
Fieber sub partu	0,8	94
Missbildungen des Feten	0,6	70
Polyhydramnion	0,5	55
Blutungen nach der 28. SSW	0,4	47
β-hämolisierende Streptokokken	0,3	41
Amnioninfektssyndrom	0,2	26
Rhesusinkompatibilität	0,2	19
Hypotonie der Mutter	0,1	14

Bei 653 (5,5%) Neugeborenen konnte ein pathologischer Sonographiebefund erhoben werden (Tab. 4). Mit 303 Fällen (2,5%) überwogen intra-/periventrikuläre Blutungen deutlich gegenüber schweren Läsionen wie periventrikulärer Leukomalazie, posthämorrhagischer Hydrozephalus, Porencephalie und Subarachnoidalblutung ($\leq 0,2\%$). In 187 Fällen (1,6%) lag eine erst-, in 48 Fällen (0,4%) eine zweit-, in 25 Fällen (0,2%) eine dritt- und in 43 Fällen (0,4%) eine viertgradige Blutung vor.

Mit abnehmendem Gestationsalter nahm das Blutungsrisiko zu (Abb. 1). Unter der 30. SSW ($n = 301$) erlitten 38,9% ($n = 117$) aller Kinder intra-/periventrikuläre Blutungen unterschiedlichen Ausmaßes. In dieser Altersgruppe traten 83,7% ($n = 36$) aller viert- und 72% ($n = 18$) aller dritt-, aber nur 38,3% ($n = 18$) aller zweit- und 24,2% ($n = 45$) aller erstgradigen Hirnblutungen auf. Das Hirnblutungsrisiko bei diesen Frühgeborenen betrug für eine erstgradige Hirnblutung 15%, für eine zweitgradige Hirnblutung 6%, für eine drittgradige Hirnblutung 6% und für eine viertgradige Hirnblutung 12%. Die höchste Blutungsinzidenz fand sich in der 27. SSW mit 53,2%. In der 39. SSW zeigte sich dagegen die geringste Hirnblutungsrate (0,4%).

Deutlich häufiger traten Hirnblutungen bei geringem Geburtsgewicht auf (≤ 1000 g: 43,8%). Das Risiko der schwerstgradigen Blutungen betrug bei einem Geburtsgewicht ≤ 1000 g 15,4% und nahm mit steigendem Geburtsgewicht auf 0,1% bei Normalgewichtigen (2500 g bis 4000 g) ab. Leichtgradige sowie mittelschwere Hirnblutungen reduzierten sich bei 2500 g bis 4000 g Geburtsgewicht auf 0,2%. Kinder > 4000 g erlitten eine viert- (0,1%), eine dritt- (0,1%), zwei zweit- (0,2%) und 6 erstgradige Hirnblutungen (0,6%).

Tab. 4 pathologische hirnonographische Befunde bei 11 887 Neugeborenen (absteigend sortiert)

Befund	%	n
Hirnblutungen insgesamt	2,5	303
Hirnblutungen Grad I	1,6	187
Hirnblutungen Grad II	0,4	48
Hirnblutungen Grad III	0,2	25
Hirnblutungen Grad IV	0,4	43
Seitenventrikelasymmetrie	1,9	223
Seitenventrikelerweiterung	1,5	181
Zysten	0,9	104
erweiterter Subduralraum	0,5	54
Verlagerung des Interhemisphärenspalts	0,3	37
Posthämorrhagischer Hydrozephalus	0,2	27
Periventrikuläre Leukomalazie	0,2	22
Hirnatrophie	0,2	21
Porencephalie	0,1	14
Subduralblutung	0,1	13
lokales Hirnödem	0,1	11
konnatale Hirninfektion	0,1	10
konnataler Hydrozephalus	0,1	10
Subduralerguß	0,1	8
Balkenagenesie (partiell/total)	0,04	5
Subarachnoidalblutung	0,025	3

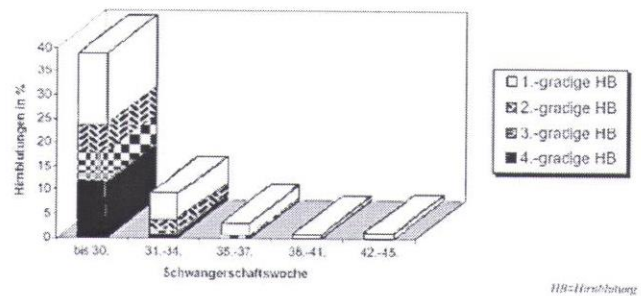


Abb. 1 Schwangerschaftswoche versus kumulierte prozentuale Häufigkeit der Hirnblutungsgrade.

Der Apgar-Score korrelierte mit dem Auftreten einer Hirnblutung ($p < 0,001$). Nach 5 Minuten mit 0–7 Punkten ergab sich eine wesentlich höhere Häufigkeit von intrakraniellen Blutungen als nach 1 und 10 Minuten. Der Anteil der Blutungen bei den lebensfrischen Kindern (8–10 Punkte) war dagegen nach 1, 5 und 10 Minuten nahezu gleich. Es zeigte sich eine klinische Verbesserung der asphyktischen Kinder von 0–4 Punkten nach 5 Minuten auf 5–7 Punkte nach 10 Minuten (Abb. 2 u. 3). So erholten sich 10 Minuten post partum asphyktische Kinder deutlich. Ein linearer Anstieg der Hirnblutungshäufigkeit zeigte sich bei Frühgeborenen und niedrigem Apgar-Score nach 1, 5 und 10 Minuten, während unter Reifgeborenen und niedrigem Apgar-Score nur ein statistisch erhöhtes Risiko nach 1 Minute bestand (Abb. 4). Bei reifen Kindern kam es auch nicht mit einem Punktwert ≤ 7 nach 1, 5 und 10 Minuten zu einer viertgradigen Blutung.

Bei 99,0% ($n = 11 771$) aller schädelsonographisch untersuchten Neugeborenen wurden ante partum Kardiotokogramme abgelei-

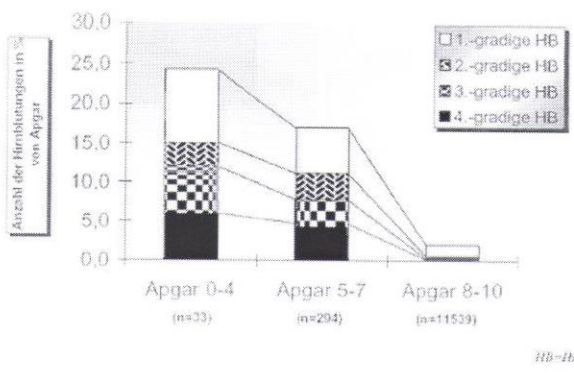


Abb. 2 Apgar-Werte nach fünf Minuten (Hirnblutungshäufigkeit versus Apgar).

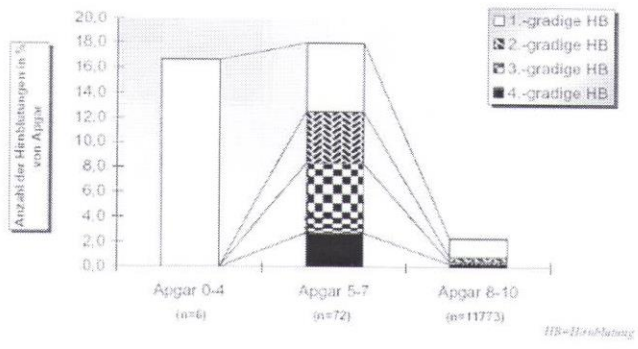


Abb. 3 Apgar-Werte nach zehn Minuten. (Hirnblutungshäufigkeit versus Apgar).

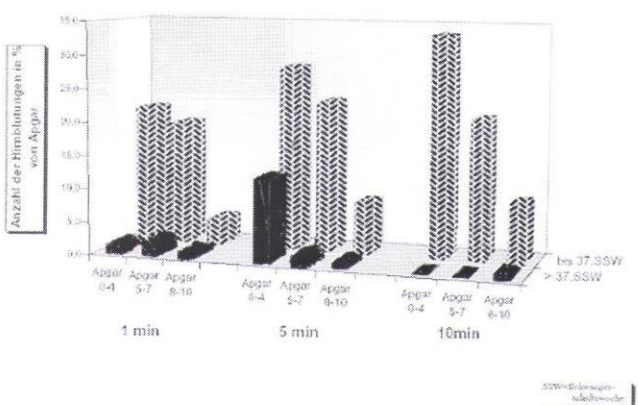


Abb. 4 Auftreten von Hirnblutungen bei verschiedenen Apgar-Werten bei Früh- und Reifgeborenen.

tet. Laut Geburtenregister zeigten diese in 10,8% (n = 1,267) einen pathologischen Befund, wobei ein enger Bezug zum Gestationsalter bestand (p < 0,001). Ein Zusammenhang zur intrakraniellen Blutung konnte allerdings nicht nachgewiesen werden.

Arterielle Blutgasanalysen wurden bei 97,5% aller sonographisch untersuchten Fälle durchgeführt. Die Inzidenz der intra-/periventrikulären Blutungen war bei Normoknappie am niedrigsten (2,1%) und stieg bei Hyperknappie auf 18,2% an. Frühgeborene mit einer Hirnblutung zeigten hochsignifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten des Basenüberschusses (BE) (p < 0,001)

und pO₂ (p = 0,016). Der Mittelwert des BE unterschied sich signifikant zwischen Frühgeborenen mit (-5,8 ± 0,37 mmol/l [n = 208]) versus ohne Hirnblutung (-4,4 ± 0,1 mmol/l [n = 1,983]). Der Mittelwert des pO₂ war signifikant höher bei Frühgeborenen mit (19,2 ± 0,72 mm Hg) versus ohne Hirnblutung (17,4 ± 0,16 mm Hg). Bei einem pCO₂ < 40 mm Hg nahm die Hirnblutung auf 3,5% zu. Die Mittelwerte des pH-Wertes zeigten bei Frühgeborenen mit versus ohne Blutung keinen Unterschied. Bei den Reifgeborenen mit versus ohne PIVH bestanden keine Unterschiede bezüglich des pH-Wertes, des pCO₂, des pO₂ und des BE.

Das häufigste Geburtsrisiko (15,7%) in unserem Patientenkollektiv war der vorzeitige Blasensprung (n = 1,866). In 30,4% aller Frühgeburten lag ein vorzeitiger Blasensprung vor, im Gegensatz zu 12,3% bei den termingerechten Geburten. Bezüglich intrakranieller Blutungen wurden keine statistischen Zusammenhänge gefunden.

In 53,8% der Fälle mit Amnioninfektionssyndrom (AIS) (n = 26) bestand ein vorzeitiger Blasensprung. 80% aller Kinder mit einem AIS wurden vor Vollendung der 37. SSW entbunden. Hier stieg das Blutungsrisiko auf 38,1% (p < 0,001) (zwischen der 24. und 30. SSW sogar auf 58,3%), das Risiko schwerstgradiger Blutungen auf 14,3% (25%) an. Keine Hirnblutungen fanden sich bei reifen Kindern mit einem AIS.

Fieber unter der Geburt (≥ 38,0°C) wurde in 94 Fällen (0,8%) aufgezeichnet. Mit Frühgeburtslichkeit verbunden zeigte sich ein signifikanter Anstieg nur bei den viertgradigen Blutungen (p = 0,033). Bei reif geborenen Kindern mit diesem Risikofaktor wurden keine Hirnblutungen diagnostiziert.

In 803 Fällen (6,8%) wurde eine Gestose beobachtet. Trotz Beziehungen zur Frühgeburtslichkeit (p < 0,001) ließen sich bezüglich intrakranieller Blutungen, wie auch bei Vorliegen eines Hellp-Syndromes (n = 48), keine Abhängigkeiten nachweisen.

833 (7%) aller sonographierten Kinder gingen aus Mehrlingschwangerschaften hervor. Es handelte sich um 771 Zwillinge und 62 Drillinge. Der Anteil der Frühgeburtslichkeit unter allen Mehrlingen betrug 69%, der Kinder ≤ 30. SSW 26% (n = 79), 9,6% (n = 80) aller Mehrlinge erlitten eine Hirnblutung, davon 50% (n = 40) mit einem Gestationsalter ≤ 30. SSW. 38,8% (n = 31) der Mehrlinge wurden aus pathologischen Kindslagen geboren (20 Beckenend-, 11 Querlagen). Davon wurden 65% per Sectio caesarea entbunden. Bei 14 dieser Kinder führte ein pathologisches Kardiotokogramm und bei 5 Neugeborenen ein Geburtsstillstand zur Schnittentbindung.

Drillinge zeigten gegenüber Zwillingen kein erhöhtes Blutungsrisiko. Auch konnte kein Anhaltspunkt für einen Einfluss des Geburtsintervalls zwischen den Mehrlingen gefunden werden.

10814 Kinder (91%) wurden aus Schädel- und 976 (8,2%) aus Beckenend- und 91 (0,8%) aus Querlage entbunden. Während sich bei Reifgeborenen keine Unterschiede bezüglich intrakranieller Blutungen zwischen den Geburtslagen zeigten, konnte ≤ 37. SSW ein signifikanter Anstieg intra-/periventrikulärer Blutungen von 8,1% bei Schädel- auf 13,0% bei Beckenend- und auf 22,5% bei vorliegender Querlage nachgewiesen werden. Eine Episiotomi-

mie bei Früh- oder bei Reifgeborenen reduzierte nicht die Hirnblutungshäufigkeit.

Bei Schädelloge hatte das geburtshilfliche Vorgehen (Spontanentbindung, Vakuumextraktion, Sectio caesarea, Forzeps-, Spiegelentbindung) bei Früh- und Reifgeborenen keinen Einfluss auf das Blutungsrisiko.

Von 976 Beckenendlagen wurden insgesamt 349 (35,8%) vaginal entbunden. Bei exspektativer Geburtsleitung wurden Reifgeborene aus Beckenendlage (n = 565) zu 57,8% (n = 284) vaginal entwickelt (Parität unberücksichtigt). Bei diesen zeigte sich keine signifikante Erhöhung der Hirnblutungshäufigkeit (0,4%, n = 1; Grad I) weder gegenüber den aus Beckenendlage durch Sectio entbundenen Kindern (1,8%, n = 5; 4 × Grad I, 1 × Grad III) noch gegenüber spontan geborenen Kindern aus Schädelloge (0,9%, n = 78). Anders dagegen bei Frühgeborenen ≤ 30. SSW aus Beckenendlage (n = 108): Sie wurden zum größten Teil wegen vorzeitiger Wehen (49,9%, n = 53), Zervixinsuffizienz (24,1%, n = 26) und Mehrlingsschwangerschaften (23,1%, n = 25) der Frauenklinik zugewiesen und somit in Ausnahmefällen vaginal (12%, n = 13) entbunden. Sie zeigten vermehrtes Auftreten (p = 0,005) insbesondere viertgradiger Blutungen (38,5%, n = 5) im Vergleich zu Frühgeborenen ≤ 30. SSW, die durch Sectio caesarea aus Beckenendlage (n = 95) geboren wurden (viertgradige Blutungen: 7,4% der Fälle, n = 7).

78,0% (n = 71) aller Querlagen (n = 91) traten ≤ 37. SSW auf. Von diesen wurde bei 58 (80,3%) Fällen eine Sectio caesarea durchgeführt. Davon konnte bei 15 (25,9%) Kindern eine Hirnblutung (6 erst-, 2 zweit-, 2 dritt- und 5 viertgradige) diagnostiziert werden. 85,7% der schwerstgradigen (3.- und 4.-gradigen) Blutungen (n = 7) bei Querlage traten nach Schnittentbindung auf. Eine weitere viertgradige Blutung fand sich nach Spontangeburt bei Querlage. Insgesamt zeigte Querlage verbunden mit Frühgeburtlichkeit ein signifikant erhöhtes Risiko (p ≤ 0,01) der viertgradigen Blutungen. Bei Reifgeborenen (n = 20) aus Querlage fand sich keine Hirnblutung.

In dem untersuchten 10 Jahreszeitraum fand sich trotz Zunahme der Frühgeborenenrate von 14,3% auf 23,5% (≤ 30. SSW von 1,7% auf 3,5%) nur eine tendenzielle Abnahme des Blutungsrisikos (Abb. 5a u. 5b).

Diskussion

Der wesentliche Risikofaktor intrakranieller Blutungen ist die Unreife des Neugeborenen [1–4, 8, 10, 20]. Wegen der Unreife des subependymalen Gefäßbettes [30], das den durch die Geburt hervorgerufenen hämodynamischen Belastungen noch nicht gewachsen ist [18, 27], der bei den unreifen Kindern noch fehlenden Autoregulation der zerebralen Blutversorgung [1, 2, 18, 24–26, 31], der noch nicht ausreichend ausgebildeten Gefäßmuskulatur [16] und der unzulänglichen Entwicklung der Barorezeptorensysteme [28] ist die zerebrale Durchblutung direkt vom systemischen Blutdruck abhängig. Erst zum Zeitpunkt der termingerechten Geburt [12, 18, 25, 26] sind diese Systeme ausgebildet. Hinzu kommt eine Schädigung des unreifen Gefäßendothels der Frühgeborenen durch die bei Sauerstoffmangel freierwerdenden Radikale und vasoaktiven Substanzen [21]. Die Reperfusion nach Asphyxie führt zu Durchblutungsspitzen und das vorgeschädigte Gefäße rupturiert. Reifgeborene besitzen ausgereifte zerebrale Schutzmechanismen und dadurch eine ausgeprägte Asphyxietoleranz, so dass nur selten eine intra-/periventrikuläre Blutung resultiert.

Mentzel [29] fand bei einer Reihenuntersuchung bei Frühgeborenen unter der 34. SSW eine Blutungsinzidenz von 41% und Levene et al. [23] verzeichneten unterhalb der 31. Gestationswoche sogar in 50% aller Fälle eine Blutung. Bei Kindern mit einem Geburtsgewicht ≤ 1500 g wurde ein Blutungsrisiko von 51,6% beschrieben [17]. Wille et al. [41] diagnostizierten bei Kindern ≤ 1500 g sogar bei 82% der Fälle eine intra-/periventrikuläre Blutung. Shankaran et al. [36] fanden in einem Kollektiv von 4795 Kindern ≤ 1500 g in 44% Hirnblutungen. Auch Burstein et al. [6] konnten mit Hilfe der kranialen Computertomographie eine Inzidenz von 44% bei Kindern ≤ 1500 g nachweisen [4, 11, 13, 22, 33, 37]. Das hier vorgestellte Kollektiv bestätigt diese Ergebnisse (Geburtsgewicht ≤ 1500 g: 31,1% Hirnblutung). Diskrepanzen der in der Literatur beschriebenen Blutungsinzidenzen sind in den unterschiedlich großen Kollektiven, in unterschiedlicher Risikozusammensetzung, in unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten und in der Benutzung verschiedener Ultraschallgeräte mit unterschiedlichem Auflösungsvermögen bzw. dem Einsatz der Computertomographie begründet.

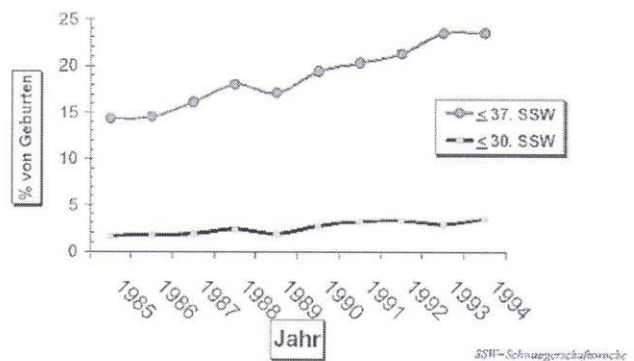
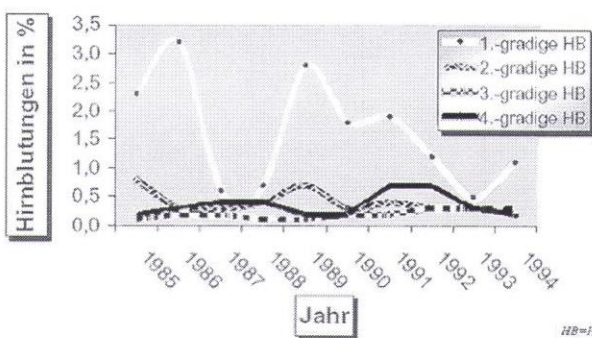


Abb. 5 a Hirnblutungsgrade versus Jahrgang. b Anteil der Frühgeborenen/Jahrgang.

Das hier vorgestellte und im Vergleich zur Literatur wesentlich größere Patientenkollektiv zeigt, dass insbesondere die sehr kleinen Frühgeborenen, die vor Abschluß der 32. Schwangerschaftswoche geboren wurden oder deren Geburtsgewicht ≤ 1500 g betrug, von einem hohen Hirnblutungsrisiko bedroht sind ($n=32$ SSW: $n=496$, Hirnblutungsrisiko: 30,0%; Geburtsgewicht ≤ 1500 g: $n=418$, Hirnblutungsrisiko: 31,1%; Geburtsgewicht ≤ 1000 g: 43,8%).

Ein niedriger Apgar-Score kann mit schwerem Kreislaufschock unter Asphyxie gleichgesetzt werden [11, 17, 38]. Lou [25] konnte in einer Studie nachweisen, dass der Umfang der perinatalen Asphyxie, gemessen am Apgar-Wert nach 1 Minute, einen Indikator für eine gestörte Autoregulation der zerebralen Durchblutung darstellt. Der Apgar-Wert nach 1 Minute wurde als ein sensiblerer Parameter mit höherem diagnostischen Wert angeführt als der nach 5 Minuten [17]. Im eigenen Krankengut war allerdings der Apgar-Wert nach 5 (versus 1 und 10) Minuten bei Frühgeborenen mit 0–7 Punkten mit einer wesentlich höheren prozentualen Häufigkeit von Hirnblutungen vergesellschaftet. Insgesamt fand sich eine deutliche Korrelation zwischen Apgar-Score und Hirnblutungsinzidenz ($p \leq 0,001$). Asphyktische Kinder erholten sich deutlich nach 10 Minuten post partum, so dass aus dem 10-Minuten-Apgar-Score bezüglich des Auftretens von Hirnblutungen keine Rückschlüsse gezogen werden konnten. Reifgeborene hingegen hatten ein erhöhtes Hirnblutungsrisiko nur nach 1 Minute. Der Apgar-Score nach 5 Minuten war in unserem Patientenkollektiv am bedeutsamsten, weil dieser die klinische Situation des Kindes post partum und somit das Risiko einer intra-/periventrikulären Blutung am besten widerspiegelte.

Ein pathologisches Kardiotokogramm und die pH-Metrie erwiesen sich – isoliert betrachtet – als wenig aussagekräftig in Hinblick auf das zu erwartende Blutungsrisiko [3, 7, 17]. Eine Änderung des pCO_2 von nur 1 mm Hg kann schädigende Blutflussveränderungen von 5% im unreifen Gehirn bewirken [19, 40]. Die Untersuchungen an unseren 11 887 Neugeborenen ergaben eine Zunahme von Hirnblutungen sowohl bei sinkendem (min. 9,5%) als auch bei steigendem pCO_2 (max. 18,2%).

Ein deutlich erhöhtes Blutungsrisiko durch das Amnioninfektionssyndrom (AIS) bei Frühgeborenen wurde bereits vielfach beschrieben [3, 17, 35], in der vorliegenden Studie zeigte sich ein Anstieg bis zu 38,1%.

Keine Abhängigkeiten konnten bisher zwischen Hirnblutungswahrscheinlichkeit und Geburtsmodus bei Reifgeborenen aufgezeigt werden [5, 17]. Andere Autoren prüften den Einfluss des Geburtsmodus bei Frühgeborenen in Hinblick auf die Entstehung von intra-/periventrikulären Blutungen und fanden keine signifikanten Zusammenhänge [14]. Dagegen beschreiben Shankaran [36], Hansen [15], Corzo-Pineda [9] und Philip [34] et al. eine erhöhte Anzahl von intrakraniellen Blutungen bei vaginal entbundenen Kindern. Sie weisen nicht nur auf die vermehrten traumatischen Einwirkungen auf den kindlichen Schädel hin, sondern betonen insbesondere die erhöhte Infektionsrate bei vaginal entbundenen Kindern, vor allem bei unreifen Neugeborenen. Diese Thesen bleiben jedoch offen, da die hier vorliegenden Ergebnisse über 11 887 Kinder diesen Beobachtungen widersprechen. Es

zeigten sich keine Abhängigkeiten des Blutungsrisikos von Geburtslage und -modus. Forensisch bedeutend ist insbesondere die Tatsache, dass eine regelrecht durchgeführte Vakuumextraktion nicht mit einem erhöhten Risiko behaftet ist (Hirnblutungsrisiko 2,3%). Auch konnte erstmals durch die vorliegende Studie beschrieben werden, dass bei einer Forzepesentwicklung wider Erwarten keine Hirnblutungen auftraten ($p > 0,05$). Selbst die per Sectio aus Schädellage entbundenen Kinder, welche letztendlich im Voraus eine Negativ-Selektion darstellen, zeigten keine höhere Anfälligkeit gegenüber intrakraniellen Blutungen, auch in Kombination mit Frühgeburtlichkeit. Anders bei Frühgeborenen ≤ 30 . SSW nach vaginaler Beckenendlagenentbindung: Um das Geburtstrauma und die Belastungen des kindlichen Kreislaufes so gering wie möglich zu halten, stellt sich hier die Forderung nach einer frühzeitigen primären Sectio zur Senkung der Blutungshäufigkeit.

Nicht der vorzeitige Blasensprung, die Gestose oder Mehrlingschwangerschaften an sich erhöhten das Risiko einer intrakraniellen Blutung, sondern vielmehr die damit verbundenen zusätzlichen Faktoren wie das Amnioninfektionssyndrom (AIS) und Fieber sub partu, welche z.B. in Kombination mit Frühgeburtlichkeit und Asphyxie zur Hirnblutung führten. Unter den pathologischen Befunden wurde in 11 (0,1%) Fällen ein Hirnödeme nachgewiesen. Als häufigste Ursachen werden im Allgemeinen die perinatale Asphyxie und die Folge von peri-/intra-ventrikulären Blutungen diskutiert [11]. Bei den diagnostizierten Hirnödemen wurde in 5 (45,5%) Fällen vor der 30. SSW entbunden. Kombiniert mit einer Hirnblutung traten Hirnödeme in 4 (36,4%) Fällen auf. Es fanden sich drei erst- und eine zweitgradige Hirnblutung. Diese Kinder wurden ausschließlich vor der 37. SSW geboren, drei (75%) dieser Fälle sogar vor der 30. SSW. Es zeigte sich ein deutlicher Anstieg des Auftretens von Ödemen bei extrem Frühgeborenen ($p < 0,001$). Der weitere Verlauf der Patienten bei pathologischen Befunden war nicht Gegenstand dieser Studie, deren retrospektives Design die Risikofaktoren und die postnatalen morphologischen, schädelsonographischen Veränderungen erfasst. Abschließend stellt sich die Frage, in welchen Risikogruppen eventuell grundsätzlich eine schädelsonographische Untersuchung durchgeführt werden sollte. Bemerkenswerterweise wurde im untersuchten Kollektiv zunächst über die Hälfte der Kinder (50,2%) mit einer Hirnblutung als unauffällig eingestuft und nicht in die Kinderklinik verlegt, so dass es sich häufig um Überraschungsbefunde handelte. Besonders bedenklich ist, dass Kinder mit schwerstgradigen Blutungen (insg. 25,6%, $p < 0,001$) erst nach dem Hirnsonogramm am ca. 5. bis 10. Lebenstag in die Kinderklinik verlegt wurden [39]. Diese Sachlage unterstreicht die Wichtigkeit des hirnsonographischen Screenings auch bei klinisch unauffälligen Neugeborenen, da nur auf diesem Wege die betroffenen Kinder einer frühzeitigen Therapie zugeführt werden können. Die Bestimmung spezieller Risikofaktoren als Filter für ein schädelsonographisches Screening bedeutet momentan, dass ein substanzieller Teil von Kindern mit einem pathologischen sonographischen Befund zurzeit noch übergangen wird [32]. Es empfiehlt sich deswegen eine hirnsonographische Reihenuntersuchung von allen Neugeborenen zur Risikoabschätzung und Qualitätssicherung des geburts-hilflichen Handelns.

Literatur

- ¹ Anand KJS. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biology of the Neonate* 1998; 73: 1–9
- ² Bada HS, Korones SB, Perry EH et al. Mean arterial blood pressure changes in premature infants and those at risk for intraventricular hemorrhage. *The Journal of Pediatrics* 1990; 117: 607–614
- ³ Berger R, Bender S, Sefkow S et al. Peri/intraventricular hemorrhage: a cranial ultrasound study on 5286 neonates. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1997; 75: 191–203
- ⁴ Bösch C, Genzel-Boroviczeny O, Hepp H et al. Mortalität, Geburtsmodus, Pneumothorax und intrakranielle Blutungen bei 859 extrem Frühgeborenen zwischen 1984–1992. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1996; 56: 322–327
- ⁵ Brockerhoff P, Brand M, Ludwig B. Untersuchungen zur Häufigkeit perinataler Blutungen und deren Abhängigkeit vom Geburtsverlauf mit Hilfe der cranialen Computertomographie. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1981; 41: 597–600
- ⁶ Burstein J, Papile L, Burstein R. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in premature newborns: A prospective study with CT. *American Journal of Roentgenology* 1979; 132: 632–635
- ⁷ Casey BM, Nathan L, Leveno KJ et al. Intraventricular hemorrhage and fetal heart rate in very low birth weight infants. *Journal of Perinatology* 1997; 17: 208–212
- ⁸ Chess PR, Chess MA, Manuli MA et al. Screening head ultrasound to detect intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatric Radiology* 1997; 27: 305–308
- ⁹ Corco-Pineda JA, Jurado-Hernandez VH, Acosta-Rosales A. Factores de riesgo perinatal y correlacion con la incidencia de hemorragia peri/intraventricular temprana en neonatos con peso menor de 1500 g. [Perinatal risk factors and correlation with the incidence of early peri- and intraventricular hemorrhage in neonates with a birthweight under 1500 g.] *Ginecologia Y Obstetrica de Mexico* 1997; 65: 465–469
- ¹⁰ Crawford MA, Doyle W, Leaf A et al. Nutrition and neurodevelopment disorders. *Nutrition and Health* 1993; 9: 81–97
- ¹¹ de Gonzalez J, Moya M. Asfíxia perinatal, encefalopatía hipoxico-isquémica y secuelas neurológicas en recién nacidos a término. II: Descripción e interrelaciones. [Perinatal asphyxia, hypoxic-ischemic encephalopathy and neurological sequelae in full-term newborns. II: Descriptions and interrelaciones.]. *Revista de Neurologia* 1996; 24: 969–976
- ¹² Deeg KH, Staudt F, von Rohden L. Klassifikation der intrakraniellen Blutungen des Frühgeborenen. *Ultraschall in der Medizin* 1999; 20: 165–170
- ¹³ Ferrari B, Tonni G, Luzietti R et al. Neonatal complications and risk of intraventricular-periventricular hemorrhage. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology* 1992; 19: 253–258
- ¹⁴ Greisen G, Petersen MB, Petersen SA et al. Status at two years in 121 very low birth weight survivors related to neonatal intraventricular haemorrhage and mode of delivery. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1986; 75: 24–30
- ¹⁵ Hansen A, Leviton A. Labor and delivery characteristics and risks of cranial ultrasonographic abnormalities among very-low-birth-weight infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999; 181: 997–1006
- ¹⁶ Haruda F, Blanc WA. The structure of intracranial arteries in premature infants and the autoregulation of cerebral blood flow. *Annals of Neurology* 1981; 10: 303
- ¹⁷ Jensen A, Klingmüller V, Künzel W et al. Das Hirnblutungsrisiko bei Früh- und Reifgeborenen. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1992; 52: 6–20
- ¹⁸ Jorch G. Hirnblutungen bei Frühgeborenen. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 1992; 140: F99–F106
- ¹⁹ Niessen KH. Pädiatrie. Weinheim: Chapman & Hall, 1993: 40
- ²⁰ Klaus MH, Fanaroff AA. Das Risiko-Neugeborene: Diagnostik und Therapie. Stuttgart/New York: Gustav Fischer Verlag, 1978: 3, 4: 286–288
- ²¹ Lackmann GM, Hesse L, Tollner U. Reduced iron-associated antioxidants in premature newborns suffering intracerebral hemorrhage. *Free Radical Biology and Medicine* 1996; 20: 407–409
- ²² Lazzara A, Ahman P, Dykes P et al. Clinical predictability of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics* 1980; 65: 30–34
- ²³ Levene MI, Fawer CL, Lamont RF. Risk factors in the development of intraventricular haemorrhage in the preterm neonate. *Archives of Disease in Childhood* 1982; 57: 410–417
- ²⁴ Lou HC. Autoregulation of cerebral blood flow and brain lesions in newborn infants. *The Lancet* 1998; 352: 1410
- ²⁵ Lou HC. Perinatal hypoxic-ischemic brain damage and intraventricular hemorrhage. *Archives of Neurology* 1980; 37: 585–587
- ²⁶ Lou HC, Lassen NA, Friis-Hansen H. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. *The Journal of Pediatrics* 1979; 94: 118–121
- ²⁷ Maill-Allen VM, de Vries LS, Dubowitz LMS et al. Blood pressure fluctuation and intraventricular hemorrhage in the preterm infant of less than 31 weeks gestation. *Pediatrics* 1989; 83: 657–661
- ²⁸ McCrabb CJ, Harding R. Cerebral oxygen delivery is reduced during the acidemia associated with prolonged hypoxaemia in the immature ovine fetus. *Biology of the Neonate* 1997; 71: 385–394
- ²⁹ Mentzel H. Das sehr unreife Frühgeborene. *Gynäkologe* 1987; 20: 48–51
- ³⁰ Ment LR, Stewart WB, Ardito TA et al. Germinal matrix microvascular maturation correlates inversely with the risk Period for neonatal intraventricular hemorrhage. *Brain Research Developmental Brain* 1995; 84: 149–149
- ³¹ Ohde A, Uhlemann M, Bolz M et al. Perinatale und neonatale Mortalität und Morbidität bei Neugeborenen bis 1000 g. *Zentralblatt für Gynäkologie* 1995; 117: 358–363
- ³² Paul DA, Pearlman SA, Finkelstein MS et al. Cranial sonography in very low-birth-weight infants: Do all infants need to be screened? *Clinical Pediatrics* 1999; 38: 503–509
- ³³ Perlman JM, Broyles RS, Rogers CG. Neonatal neurologic characteristics of preterm twin infants < 1,250 gm birth weight. *Paediatric Neurology* 1997; 17: 322–326
- ³⁴ Philip AG, Allan WC. Does cesarean section protect against intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Journal of Perinatology* 1991; 11: 3–9
- ³⁵ Salafia CM, Minior VK, Rosenkrantz TS et al. Maternal, placental, and neonatal associations with early germinal matrix/intraventricular hemorrhage in infants born before 32 weeks gestation. *American Journal of Perinatology* 1995; 12: 429–436
- ³⁶ Shankaran S, Bauer CR, Bain R et al. Prenatal and perinatal risk and protective factors for neonatal intracranial hemorrhage. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 1996; 150: 491–497
- ³⁷ Strand C, Lupton AR, Dowling S et al. Neonatal intracranial hemorrhage: I. Changing pattern in inborn low-birth-weight infants. *Early Human Development* 1990; 23: 117–128
- ³⁸ The International Classification of Diseases. 9th rev. Bethesda, Maryland: Department of Health and Human Services, United States Public Health Service, Health Care Financing Administration, 1980; 1: 691
- ³⁹ Towers CV, Bonebrake R, Padilla G et al. The effect of transport on the rate of severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000; 95: 291–295
- ⁴⁰ Vannucci RC, Perlman JM. Interventions for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 1997; 100: 1004–1013
- ⁴¹ Wille L, Keller U, Dillenz M et al. Zur Frühprognose der intrakraniellen Blutung bei Frühgeborenen. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 1986; 134: 422–427