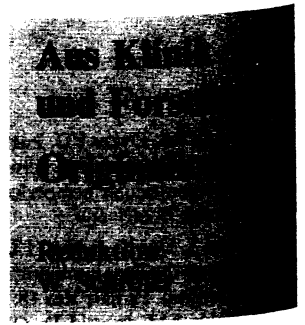


Nachweis erniedrigter Flußgeschwindigkeiten in der Arteria cerebri anterior bei Früh- und Neugeborenen sowie älteren Säuglingen mit Hirnblutungen mit Hilfe der gepulsten Dopplersonographie



K. H. Deeg, Th. Rupprecht und H. Segerer

Kinderklinik mit Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. K. Stehr) der Universität Erlangen-Nürnberg

Doppler-Sonographic Measurement of Reduced Blood Flow Velocities in the Anterior Cerebral Arteries of Infants with Intracranial Haemorrhage

Summary. 34 infants with intracerebral haemorrhage (intraventricular haemorrhage 26; subdural haemorrhage 2; epidural haemorrhage 2; subarachnoidal haemorrhage 4) were investigated by pulsed Doppler-sonography. Absolute flow velocities were measured in the anterior cerebral arteries in infants with intracranial haemorrhage and compared with the flow velocities of a healthy control group of identical gestational age, actual age and weight. All flow velocities were significantly reduced in premature and full-term infants with intracranial haemorrhage, whereas the pulsatility-index was significantly increased. 10 infants with severe intracranial haemorrhage developed a shunt-dependent posthaemorrhagic hydrocephalus. These children showed a significant reduction of all flow velocities in the anterior cerebral arteries in comparison to the healthy control group. The diastolic forward flow was more reduced than the maximal systolic velocity resulting in a significant increase of the pulsatility index. In rapidly progressive hydrocephalus, often no diastolic flow or even a retrograde diastolic flow could be found. After shunt-implantation normalisation of the flow velocities could be observed. Reduced flow velocities in the anterior cerebral arteries in infants with subdural, epidural and subarachnoidal haemorrhage were associated with a bad outcome: 1 infant died, 1 infant developed severe leucomalacia, and 1 infant showed atrophy of one cerebral hemisphere. Normal flow velocities in the intracranial arteries in subdural, epidural and subarachnoidal were associated with a favourable prognosis. Absent or even retrograde diastolic flow indicates a dramatic decrease of cerebral perfusion. The longer the pathologic flow patterns were demonstrable the worse was prognosis.

Key words: Pulsed Doppler-sonography – Intracranial haemorrhage – Reduced flow velocities.

Zusammenfassung. 34 Früh- und Neugeborene sowie ältere Säuglinge mit Hirnblutungen (intraventriculäre Blutung 26; subdurale Blutung 2; epidurale Blutung 2;

subarachnoidale Blutung 4) wurden mit der gepulsten Dopplersonographie untersucht. Absolute Flußgeschwindigkeiten wurden in der A. cerebri ant. gemessen und mit den Meßwerten aus einem Kontrollkollektiv von Patienten mit übereinstimmendem Alter und Gewicht verglichen. Sowohl bei früh- als auch bei reifgeborenen Kindern mit Hirnblutung konnte eine signifikante Erniedrigung aller Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. sowie eine Erhöhung des Pulsatilitätsindices gegenüber dem Kontrollkollektiv gefunden werden. 10 Kinder mit schweren Ventrikeleinbruchsblutungen entwickelten einen progredienten posthämorrhagischen Hydrocephalus. Alle diese Kinder wiesen eine signifikante Erniedrigung aller Flußgeschwindigkeiten sowie eine Erhöhung des Pulsatilitätsindices auf. Bei massivem, rasch progredientem posthämorrhagischen Hydrocephalus konnte häufig ein fehlender diastolischer Fluß oder ein negativer Fluß in der Diastole gefunden werden. Nach Shuntimplantation kam es zu einer raschen Normalisierung der pathologischen Flußprofile mit Anstieg der Flußgeschwindigkeiten. Der Nachweis erniedrigter Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. bei subduralen, epiduralen und subarachnoidalen Blutungen war in unserem Patientengut immer mit einer schlechten Prognose verknüpft: 1 Kind verstarb, die beiden anderen entwickelten eine schwere periventriculäre Leucomalazie bzw. eine Atrophie der betroffenen Großhirnhemisphäre. Normale Flußgeschwindigkeiten bei subduralen, epiduralen und subarachnoidalen Blutungen waren demgegenüber mit einer guten Prognose vergesellschaftet. Die Prognose war um so schlechter, je mehr das Flußprofil vom Normalbild abwich und je länger die pathologischen Veränderungen nachweisbar waren.

Schlüsselwörter: Gepulste Dopplersonographie – Hirnblutungen – erniedrigte Flußgeschwindigkeit.

Hirnblutungen sind die häufigste und schwerwiegendste Ursache neurologischer Erkrankungen im Neugeborenenalter.

Die pathologisch-anatomische Einteilung orientiert sich an der Lokalisation der Blutung (Abb. 1):

Intra- und periventriculäre Blutungen treten wohl am häufigsten auf; sie betreffen vor allem das unreife Früh-

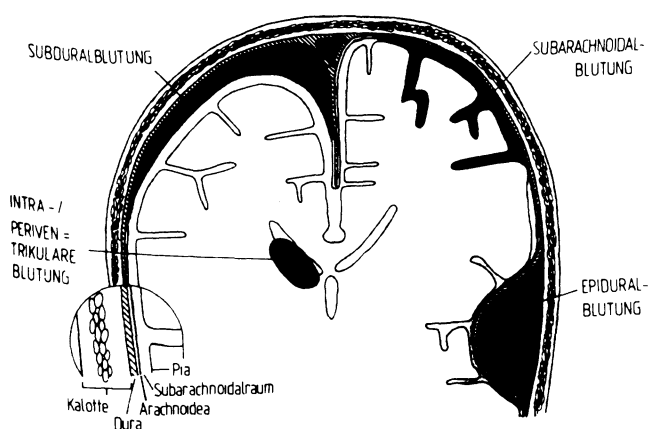


Abb. 1. Schematische Darstellung der verschiedenen Hirnblutungen im Neugeborenen- und Säuglingsalter

geborene nach peri- oder postnataler Asphyxie [7, 11, 33, 42, 44–48, 50]. Sie entsteht meist in den periventrikulären Keimlagern, seltener im Plexus chorioideus und kann sowohl die Ventrikel als auch das periventrikuläre Parenchym erfassen. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Blutung bzw. von der Blutmenge im Liquorraum kann es zur Störung der Liquorzirkulation und damit zur Entstehung eines posthämorrhagischen Hydrocephalus kommen [7, 12, 50]. – Eine andere Ursache von Parenchymblutungen stellen Störungen der Hämostase oder Gefäßmißbildungen dar [5, 17, 21, 25, 30].

Subdurale oder epidurale Blutungen im Neugeborenen- oder Säuglingsalter sind meist traumatisch bedingt (traumatische Entbindung [32, 52], Sturz, Kindsmißhandlung). Je nach ihrer Ausdehnung führen sie zu druckbedingter Minderdurchblutung unterschiedlich großer Hirnareale.

Subarachnoidale Blutungen können einerseits von intraventrikulären Blutungen ausgehen, kommen aber andererseits im Säuglingsalter isoliert nach Asphyxie oder bei Gerinnungsstörungen vor [50].

Mit Hilfe der kranialen Ultraschalldiagnostik können Hirnblutungen beim Früh- und Neugeborenen und auch

beim älteren Säugling durch die offene Fontanelle nicht-invasiv nachgewiesen werden [7, 17, 40, 42, 44–46, 48, 50]. Mit der gepulsten Dopplersonographie steht darüber hinaus ein Untersuchungsinstrument zur Verfügung, mit dem möglicherweise Pathomechanismen, die zur Hirnblutung führen, oder Veränderungen der Parenchymperfusion nach eingetretener Hirnblutung erkannt werden können.

Wir haben bei 34 Früh- und Neugeborenen sowie älteren Säuglingen, die eine Hirnblutung aus unterschiedlichen Ursachen erlitten, dopplersonographische Flußmessungen teilweise vor sowie in unterschiedlichen Abständen nach dem Ereignis durchgeführt und dabei Flußveränderungen festgestellt, die nicht vollständig mit den bisher berichteten Beobachtungen übereinstimmen. Bestimmte Veränderungen scheinen treffsichere Aussagen über die weitere neurologische Entwicklung dieser Kinder zu erlauben.

Patienten

Bei 34 Früh- und Neugeborenen (Zusammenfassung der Daten s. Tabelle 1) sowie älteren Säuglingen mit sonographisch gesicherter Hirnblutung unterschiedlicher Genese wurde die Blutströmung in den Hirngefäßen dopplersonographisch dargestellt. Bei 26 Kindern wurde die Hirnblutung in der Neugeborenenperiode diagnostiziert; bei den restlichen 8 Kindern war die Blutung jenseits des ersten Lebensmonats aufgetreten. Bei den Neugeborenen wurde zwischen intracerebralen Blutungen bei Frühgeborenen (21) und Reifgeborenen (5 Kinder) unterschieden. Im Säuglingsalter wurden 2 Kinder mit subduralen, 2 mit epiduralen sowie 4 mit subarachnoidalen Blutungen untersucht.

Intracerebrale Blutungen bei Frühgeborenen

Bei 21 Frühgeborenen (Gestationsalter $21 \pm 3,7$ Wochen; Geburtsgewicht 1491 ± 637 g) wurde sonographisch eine intracerebrale Blutung diagnostiziert. Die Hirnblutungen wurden in Anlehnung an Volpe [50] und Papile et al [33] in 4 Schweregrade unterteilt:

- Blutung Grad I: Subependymale Blutung;
- Blutung Grad II: Leichte Ventrikeleinbruchsblutung, die weniger als 50% des Ventrikellumens füllt;
- Blutung Grad III: Schwere Ventrikeleinbruchsblutung, die mehr als 50% des Ventrikellumens füllt;

Tabelle 1. Patientendaten und Outcome von 34 Neugeborenen/Säuglingen mit Hirnblutung

	n	Gestationsalter (Wochen)	Gewicht bei Untersuchung (g)	Posthämorrhag. Hydrocephalus	Passagere Ventrikelverweiterung	Porencephale Zyste	Tod
Perinatale Blutung	26						
Intraventrikuläre Blutung des Frühgeborenen	21	$31 \pm 3,7$	1491 ± 637	12	4	4	4
Intracerebrale Blutung des Reifgeborenen	5	$40 \pm 0,7$	3218 ± 236	4	–	4	–
Postnatale Blutung	8						
Subdural-Epidural-Blutung des Säuglings	4	57 ± 17	5500 ± 2660	–	–	–	–
Subarachnoidalblutung des Säuglings	4	65 ± 25	5213 ± 1813	1	–	1	1

Aus Klinik und Forschung

- Blutung Grad IV: Ventrikelamponade mit Nachweis von Blut im angrenzenden Parenchym.

4 Kinder wiesen eine Blutung Grad II, 11 eine Blutung Grad III und 6 Kinder eine Blutung Grad IV auf. Dritt- und viertgradige Blutungen wurden vor allem bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt vor der 30. Schwangerschaftswoche oder Geburtsgewicht unter 1000 g) gefunden.

Intracerebrale Blutungen bei Reifgeborenen

Bei 5 Reifgeborenen (Gestationsalter $40 \pm 0,7$ Wochen; Geburtsgewicht 3218 ± 236 g) wurde eine intracerebrale Blutung diagnostiziert. Bei allen 5 Kindern waren Schwangerschafts- und Geburtsverlauf unauffällig. Bei 3 Kindern war die Blutung bereits bei pränatalen Ultraschalluntersuchungen im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge aufgefallen. Die postnatal am ersten Lebenstag durchgeführte Ultraschalluntersuchung zeigte bei diesen Kindern einen posthämorrhagischen Hydrocephalus mit alten Blutkoageln im Ventrikelsystem sowie eine oder mehrere porenzephal Zysten im Bereich der Parenchymlutung. Bei 2 Kindern wurde die Blutung im Alter von 10 Tagen bzw. 5 Wochen nachgewiesen. Bei einem dieser beiden lag eine Alloimmunothrombozytopenie vor, die bereits pränatal zur Hirnblutung mit Atrophie der gesamten rechten Großhirnhemisphäre geführt hatte. Die Ätiologie der Blutungen bei den übrigen 4 Kindern blieb unklar.

4 der 5 Kinder entwickelten einen progredienten shuntpflichtigen Hydrocephalus. 1 Kind wies einen großen porenzephalen Substanzdefekt parieto-okzipital ohne begleitende Ventrikelvergrößerung auf.

Subdural- und Epiduralblutungen

Bei 4 Kindern (Gestationsalter 57 ± 17 Wochen; Gewicht bei Untersuchung 5500 ± 2660 g) wurden subdurale (2 Kinder) oder epidurale (2 Kinder) Blutungen diagnostiziert. Ein nach protrahierter Geburt durch Vakuumextraktion entbundenes Kind wies eine ausgedehnte Subduralblutung infolge Abriß von Brückenvenen auf, wie intraoperativ festgestellt werden konnte. Bei den weiteren 3 Säuglingen traten die Blutungen im späteren Säuglingsalter (Alter: 23 ± 15 Wochen) auf. Bei diesen 3 Kindern lag ein Schädeltrauma zugrunde: 2 Kinder waren vom Wickeltisch gefallen, das dritte war mißhandelt worden. Die beiden epiduralen Blutungen waren durch Ruptur der A. meningea media entstanden; die betroffenen Kinder hatten eine röntgenologisch nachweisbare Schädelfraktur erlitten.

Subarachnoidale Blutungen

Bei 4 Kindern (Gestationsalter 65 ± 25 Wochen; Gewicht bei Untersuchung 5213 ± 18134 g) wurde computertomographisch eine Subarachnoidalblutung diagnostiziert. Bei einem Kind war diese Blutung im Zusammenhang mit einer Thrombozytopenie (Plättchenzahl unter $20000/\text{mm}^3$) und einer hypertensiven Krise aufgetreten. Das Kind verstarb in der Folgezeit. Ein weiteres Kind war vermutlich mißhandelt worden. Beim dritten Kind trat die Blutung nach protrahierter Geburt und schwerer perinataler Asphyxie auf. Die Ätiologie der Blutung beim vierten Kind blieb unklar. Ein Kind entwickelte einen posthämorrhagischen Hydrocephalus.

Methode

Die dopplersonographischen Flußmessungen wurden in unterschiedlichen Zeitabständen nach der Hirnblutung durchgeführt. Bei der Auswertung wurde streng getrennt zwischen Untersuchungen, die unmittelbar im Anschluß an eine Hirnblutung erfolgte, und Untersuchungen, die erst im späteren Verlauf, evtl. erst nach eingetretener Ventrikelvergrößerung, durchgeführt wurden.

Bei 8 Frühgeborenen mit intrakranieller Blutung erfolgte die dopplersonographische Flußmessung in den ersten Lebenstagen. Die übrigen Frühgeborenen wurden erst in der 2. Lebenswoche untersucht. Alle Kinder mit Subdural-, Epidural- oder Subarachnoidalblutung wurden in der Akutphase der Erkrankung dopplersonographisch untersucht.

Die dopplersonographischen Flußmessungen wurden mit dem ATL Mark 600 und mit dem Acuson 128 durchgeführt. Die zweidimensionale

Darstellung der anatomischen Strukturen erfolgte bei dem ATL-Gerät mit einem mechanischen Sector-Scanner mit einer Schallfrequenz von 7,5 MHz. Das Computersonographiegerät Acuson 128 ist mit einem elektronischen 5 MHz-Sektorschallkopf ausgestattet; bei beiden Geräten erfolgen dopplersonographische Messungen mit einer gepulsten Schallfrequenz von 5 MHz.

Die dopplersonographischen Flußmessungen wurden vorwiegend in der A. cerebri ant. durchgeführt. Zur zweidimensionalen Darstellung dieser Arterie wird ein geringgradig von der Mittellinie abweichender Sagittalschnitt gewählt. Die A. cerebri ant. kann dabei als echogene pulsierende Struktur einige Millimeter vor dem 3. Ventrikel dargestellt werden. Auch in einem leicht nach rostral geneigten Koronarschnitt kann die A. cerebri anterior zwischen beiden Frontallappen dopplersonographisch erfaßt werden.

Aus der durch eine schnelle Fourier-Analyse erhaltenen Dopplerverschiebung wurden absolute Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. nach folgender Formel bestimmt:

$$f_d = (2 \times f_0 \times V \times \cos \theta) : C.$$

Dabei ist f_d die dopplersonographisch ermittelte Frequenzverschiebung (in kHz), f_0 die eingestrahlte Ultraschallfrequenz (5 MHz), V die Flußgeschwindigkeit im Gefäßsystem (in $\text{cm} \times \text{s}^{-1}$), θ der Winkel zwischen der Ausbreitungsrichtung der Ultraschallwellen und dem Geschwindigkeitsvektor im Gefäßsystem und C die Schallgeschwindigkeit im Gewebe, die mit $1,56 \times 10^5 \text{ cm} \times \text{s}^{-1}$ als konstant angenommen werden kann. Bei kleinem θ beträgt der Cosinus dieses Winkels annähernd 1 und kann vernachlässigt werden. Diese Voraussetzung trifft für Flußmessungen in der A. cerebri ant. zu.

Durch Umformung der angegebenen Dopplergleichung kann die Flußgeschwindigkeit im Gefäßsystem nicht-invasiv gemessen werden:

$$V = (f_d \times C) : (2 \times f_0 \times \cos \theta).$$

Aus der Dopplerkurve wurde die maximale systolische Flußgeschwindigkeit V_s , die dem Gipfel der Kurve entspricht, die endsystolische Flußgeschwindigkeit V_{es} , die der Schulter im abfallenden Schenkel der Flußkurve entspricht, sowie die enddiastolische Flußgeschwindigkeit V_{ed} am Ende der Flußkurve bestimmt. Aus V_s und V_{ed} wurde der von Planiol und Pourcelot definierte Pulsatilitätsindex PI ermittelt [3, 6]:

$$PI = (V_s - V_{ed}) : V_s.$$

Zur statistischen Auswertung wurde jedem Kind mit Hirnblutung ein Vergleichskind aus einem Kollektiv von über 300 gesunden Früh- und Neugeborenen zugeordnet, das bezüglich Gewicht, Gestationsalter und aktuellem Alter dem kranken Kind möglichst ähnlich war. Diese Paarbildung wurde durchgeführt, um Einflüsse von Alter und Gewicht auf die Flußgeschwindigkeiten auszuschließen.

Zur Signifikanzprüfung der Unterschiede wurde der Wilcoxon-Test für Matchpaare und der Maximumtest für Paardifferenzen verwendet. Dabei galt die Gesamtheit der Unterschiede als Nullhypothese, die, falls einer der Teste keine Signifikanz zeigen sollte, abgelehnt werden sollte. Als signifikant wurde ein p -Wert $< 0,05$ entsprechend einer Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5% festgelegt.

Ergebnisse

Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. bei

intracerebralen Blutungen Frühgeborener

Bei 8 Frühgeborenen, die eine perinatale Hirnblutung erlitten hatten, wurden die Strömungsparameter in der A. cerebri ant. in den ersten Lebenstagen sowohl vor wie unmittelbar nach aufgetretener Hirnblutung untersucht. Dabei fiel auf, daß Frühgeborene, die später eine Hirnblutung entwickelten, auffällig niedrige Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. und in den übrigen Hirngefäßen aufwiesen (Abb. 2). Im Zusammenhang mit der Hirnblutung kam es zu einem weiteren, oft drastischen Abfall dieser Flußgeschwindigkeiten (Abb. 3).

Die Bestimmung der absoluten Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. und ihr Vergleich mit den Fluß-

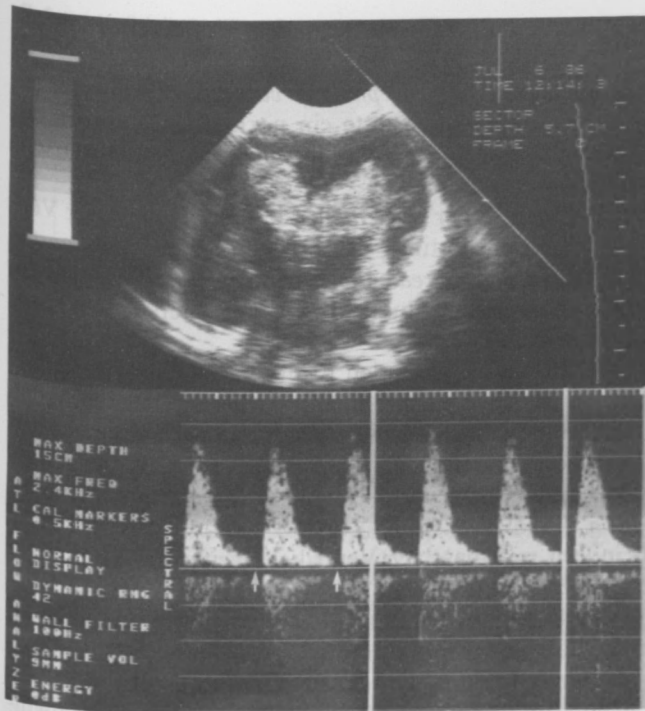


Abb. 2. Dopplersonographisches Flußprofil in der A. cerebri ant. bei einem Frühgeborenen der 27. Schwangerschaftswoche mit einer schweren Hirnblutung Grad IV. Erniedrigung aller Flußgeschwindigkeiten mit fehlendem enddiastolischen Fluß (Pfeile). Klinisch kein Hinweis für offenen Ductus arteriosus Botalli. pCO_2 bei der Untersuchung 45 mmHG

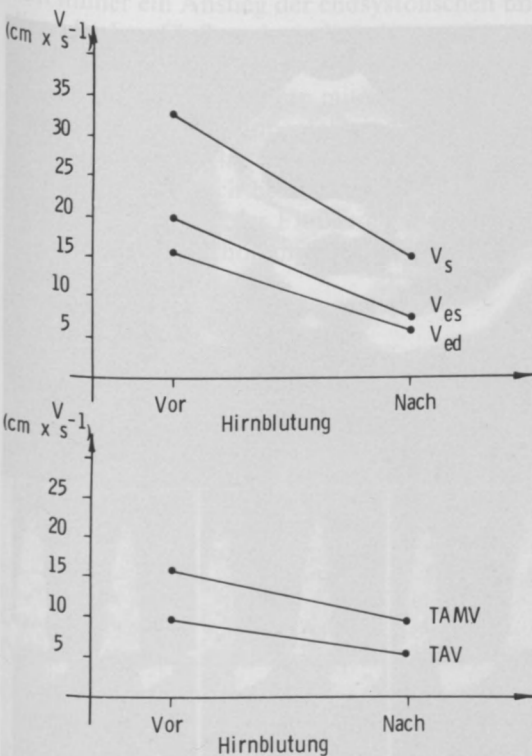


Abb. 3. Graphische Darstellung der Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. bei einem Frühgeborenen der 25. Schwangerschaftswoche und einem Geburtsgewicht von 600 g in Abhängigkeit von der Hirnblutung. Bereits vor der Blutung sehr niedrige Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. Unmittelbar nach der Blutung weiterer Abfall der Flußgeschwindigkeiten. V_s : Maximale systolische Flußgeschwindigkeit; V_{es} : endsystolische Flußgeschwindigkeit; V_{ed} : enddiastolische Flußgeschwindigkeit; TAMV: mittlere maximale Flußgeschwindigkeit; TAV: mittlere Flußgeschwindigkeit

geschwindigkeiten des gepaarten Kontrollkollektivs zeigte eine statistisch eindeutige Erniedrigung aller Flußgeschwindigkeiten in der Patientengruppe sowie eine ebenso eindeutige Erhöhung des Pulsatilitätsindex in diesem Kollektiv (Tabelle 2).

Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. bei intracerebralen Blutungen Reifgeborener

Alle 5 Reifgeborenen, bei denen eine intracerebrale Blutung nachgewiesen werden konnte, zeigten signifikant erniedrigte Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. im Vergleich zum gesunden Kontrollkollektiv. Der Pulsatilitätsindex war in der Patientengruppe wiederum signifikant erhöht (Tabelle 3).

Tabelle 2. Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. bei 8 Früh- und Neugeborenen mit perinatal erlittener Hirnblutung im Vergleich zu 8 gleichaltrigen und gleichschweren gesunden Früh- und Neugeborenen

	Hirnblutung	Kontrollgruppe	p
n	8	8	
Gestationsalter	32 ± 6 Wo.	33 ± 5 Wo.	
Alter bei Untersuchung	3 ± 1,9 Tage	3,3 ± 1,7 Tage	
Gewicht bei Untersuchung	1653 ± 1142 g	1829 ± 1073 g	
Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri anterior			
V_s	26 ± 12	41 ± 17	≤ 0,01
V_{es}	11 ± 5	21 ± 10	≤ 0,05
V_{ed}	5 ± 3	13 ± 7	≤ 0,05
PI	0,80 ± 0,12	0,69 ± 0,05	≤ 0,05

V_s = maximale systolische Flußgeschwindigkeit; V_{es} = endsystolische Flußgeschwindigkeit; V_{ed} = enddiastolische Flußgeschwindigkeit; PI = Pulsatilitätsindex; alle Flußgeschwindigkeiten in $cm \times s^{-1}$

Tabelle 3. Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. bei 5 reifgeborenen Kindern mit intracerebraler Blutung im Vergleich zu 5 gleichaltrigen und gleichschweren gesunden Neugeborenen

	Hirnblutung	Kontrollgruppe	p
n	5	5	
Gestationsalter	40 ± 0,7 Wo.	40 ± 0,4 Wo.	
Alter bei Untersuchung	2,4 ± 2,3 Wo.	2,6 ± 1,9 Wo.	
Gewicht bei Untersuchung	3550 ± 247 g	3574 ± 230 g	
Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri anterior			
V_s	47 ± 13	60 ± 14	≤ 0,05
V_{es}	17 ± 3	30 ± 11	≤ 0,05
V_{ed}	6 ± 5	18 ± 8	≤ 0,05
PI	0,85 ± 0,09	0,70 ± 0,09	≤ 0,05

V_s = maximale systolische Flußgeschwindigkeit; V_{es} = endsystolische Flußgeschwindigkeit; V_{ed} = enddiastolische Flußgeschwindigkeit; PI = Pulsatilitätsindex; alle Flußgeschwindigkeiten in $cm \times s^{-1}$

*Flußgeschwindigkeiten
in der A. cerebri ant. bei der Entwicklung
eines posthämorrhagischen Hydrocephalus*

Von den insgesamt 26 Früh- und Reifgeborenen mit intracerebralen Blutungen (4 Frühgeborene mit Blutung Grad II, 11 Frühgeborene mit Blutung Grad III, 6 Frühgeborene mit Blutung Grad IV sowie 5 Reifgeborene mit intracerebralen Blutungen) entwickelten 22 einen unterschiedlich schwer ausgeprägten posthämorrhagischen Hydrocephalus; ein weiteres Kind zeigte eine leichte passagere Ventrikelerweiterung, die sich ohne Therapie spontan zurückentwickelte. Bei 3 Kindern konnte die progrediente Ventrikelerweiterung durch serielle Lumbalpunktionen zum Stillstand und anschließend zur Rückbildung gebracht werden. Zwei Kinder entwickelten einen Hydrocephalus e vacuo und eine periventriculäre Leukomalazie. Vier Kinder verstarben im Anschluß an die Hirnmassenblutung; vier weitere mit Parenchymblutung entwickelten in der Folgezeit porenzephalische Zysten im Bereich der Parenchymblutung. Bei 10 Kindern mit progredientem Hydrocephalus war eine liquorableitende Drainage erforderlich.

Die dopplersonographischen Flußmessungen bei leichter, passagerer Ventrikelerweiterung ergaben sowohl in der A. cerebri ant. wie auch in anderen Hirnarterien ein

normales Flußprofil mit normalen Flußgeschwindigkeiten.

Auch beim *Hydrocephalus e vacuo* nach schwerer perinataler Asphyxie konnte ein normales Flußprofil mit unauffälligen Flußgeschwindigkeiten in allen Hirnarterien gefunden werden.

Demgegenüber wiesen alle Kinder mit schwerer Ventrikeleinbruchsblutung, die in der Folgezeit einen ausgeprägten, rasch progredienten Hydrocephalus entwickelten, ein pathologisches Flußprofil in allen untersuchten Hirngefäßen auf:

Während bei gesunden Früh- und Neugeborenen sowie bei Kindern mit leichter Ventrikelerweiterung in den Hirnarterien immer ein systolisch-diastolisch positiver Fluß besteht, fand sich beim posthämorrhagischen Hydrocephalus eine unterschiedlich ausgeprägte Erniedrigung des diastolischen Vorwärtsflusses (Abb. 4). Bei 2 Kindern mit massiver Ventrikelerweiterung konnte ein negativer diastolischer Fluß festgestellt werden, der einem Rückfluß des Blutes in den Hirnarterien während der Diastole entspricht (Abb. 5).

Durch leichten Druck auf die Fontanelle mit dem Schallkopf konnte ein weiterer Abfall der Flußgeschwindigkeiten provoziert werden (Abb. 6), was bei gesunden Kindern aufgrund der Schädelcompliance nie möglich war. Der Abfall der Flußgeschwindigkeiten bei Fontanel-

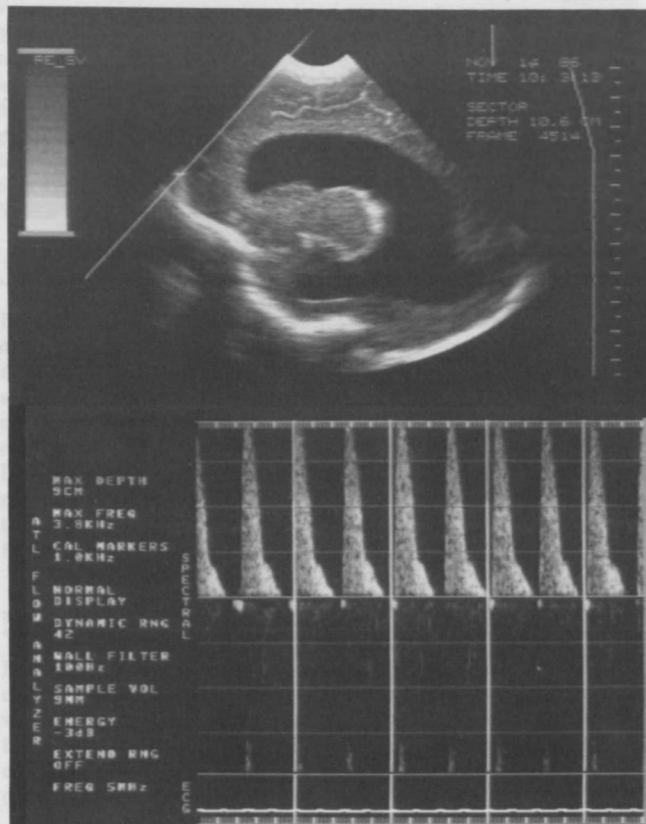


Abb. 4. Dopplersonographisches Flußprofil in der A. cerebri ant. bei progredientem posthämorrhagischen Hydrocephalus nach schwerer Ventrikeleinbruchsblutung Grad III. Fehlender enddiastolischer Fluß, der einem Perfusionsstillstand entspricht. Erniedrigte endsystolische Flußgeschwindigkeit

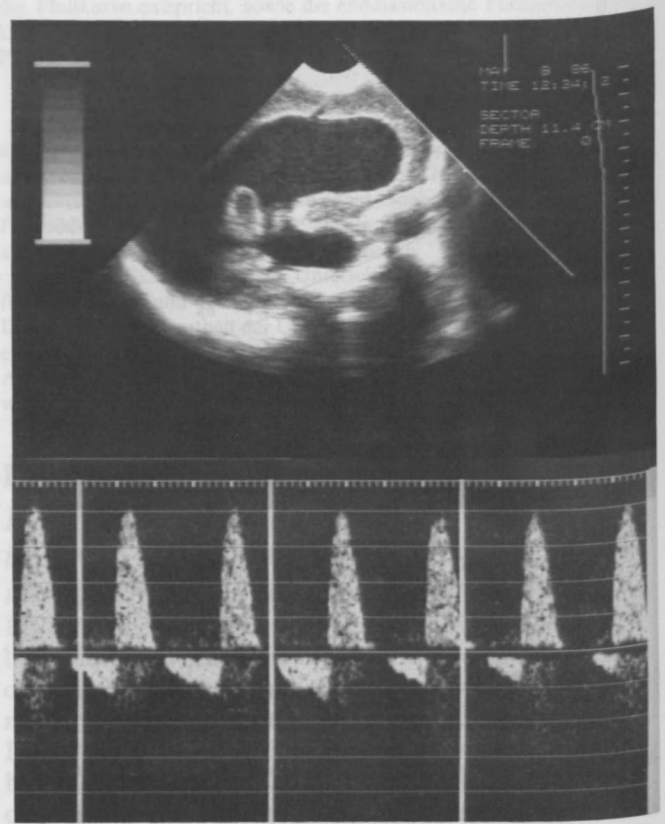


Abb. 5. Dopplersonographisches Flußprofil in der A. cerebri ant. bei progredientem posthämorrhagischen Hydrocephalus nach schwerer Ventrikeleinbruchsblutung Grad IV. Negativer diastolischer Fluß, der einem diastolischen Rückfluß des Blutes entspricht. Kein klinischer Hinweis für offenen Ductus arteriosus Botalli; normaler pCO_2 -Wert

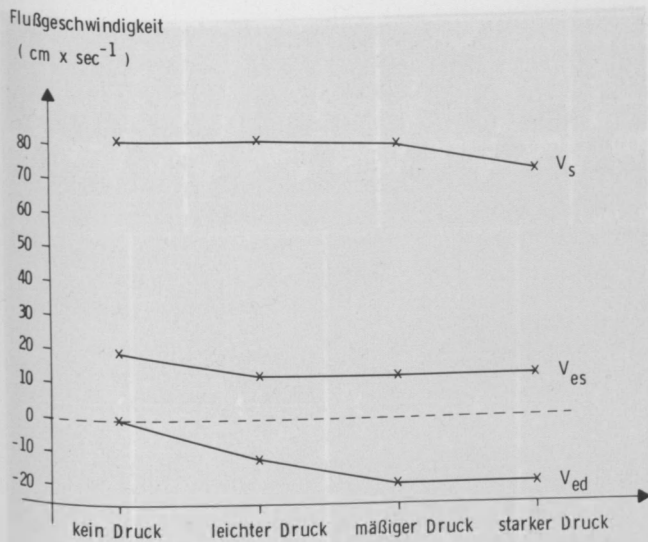


Abb. 6. Einfluß der Fontanellenkompression auf die Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. bei ausgeprägtem posthämorrhagischen Hydrocephalus. Unter Druck kommt es zu einem Abfall der Flußgeschwindigkeiten

lenkompression spricht somit für eine aufgebrauchte Compliance des Schädels bei ausgeprägter Ventrikelverweigerung. Andererseits konnte durch Liquorpunktion aus einem Rickham-Reservoir oder durch Lumbalpunktion immer ein Anstieg der endsystolischen und der enddiastolischen Flußgeschwindigkeiten erzielt werden.

Die absoluten Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. bei den 10 Kindern mit shuntpflichtigem Hydrocephalus sowie die Flußgeschwindigkeiten beim gepaarten Kontrollkollektiv sind aus Tabelle 4 ersichtlich. Der statistische Vergleich beider Gruppen zeigte eine signifikante Erniedrigung der Flußgeschwindigkeiten sowie eine signifikante Erhöhung des Pulsatilitätsindex beim

Tabelle 4. Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri ant. bei 10 Frühgeborenen und Reifgeborenen mit shuntpflichtigem posthämorrhagischen Hydrocephalus im Vergleich zu gleichaltrigen und gleichschweren gesunden Früh- und Neugeborenen

	Posthämorrhagischer Hydrocephalus	Kontrollgruppe	p
n	10	10	
Gestationsalter	35 ± 4 Wo.	35 ± 4 Wo.	
Alter bei Untersuchung	4,5 ± 5 Wo.	4,5 ± 5,5 Wo.	
Gewicht bei Untersuchung	2480 ± 806 g	2470 ± 854 g	
Flußgeschwindigkeiten in der A. cerebri anterior			
V_s	41 ± 13	47 ± 12	≤ 0,05
V_{es}	13 ± 6	22 ± 9	≤ 0,01
V_{ed}	2 ± 4	12 ± 6	≤ 0,01
PI	0,95 ± 0,14	0,74 ± 0,09	≤ 0,01

V_s = maximale systolische Flußgeschwindigkeit; V_{es} = endsystolische Flußgeschwindigkeit; V_{ed} = enddiastolische Flußgeschwindigkeit; PI = Pulsatilitätsindex; alle Flußgeschwindigkeiten in cm x s⁻¹

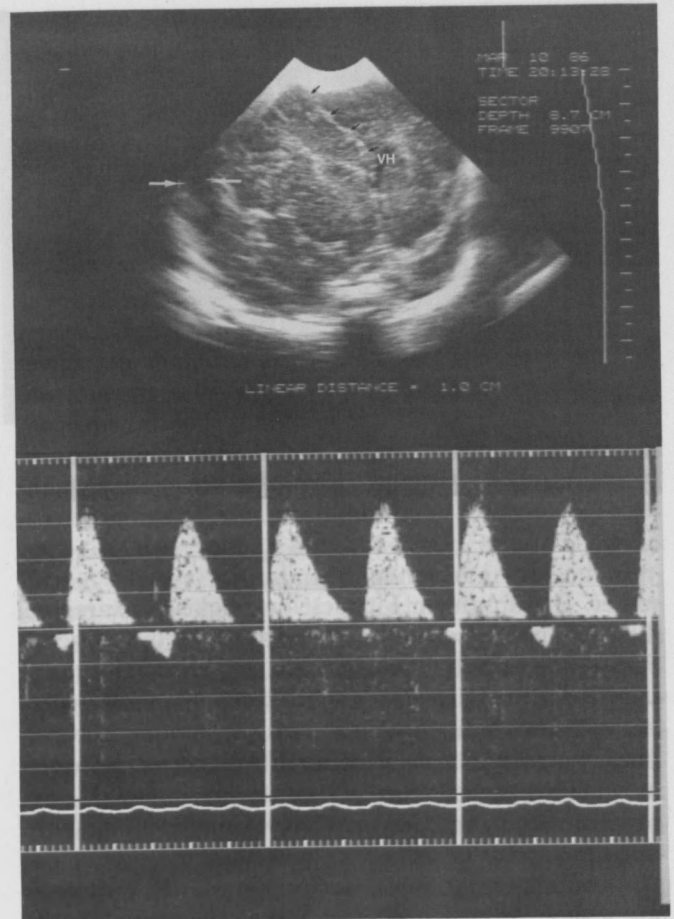


Abb. 7. Dopplersonographisches Flußprofil in der A. cerebri ant. bei ausgeprägtem Subduralerguß (weiße Pfeile), der zur Verlagerung der Mittelstrukturen (schwarze Pfeile) zu Gegenseite geführt hat. Diastolisch negativer Fluß, der einem Rückfluß des Blutes entspricht. VH = linkes Seitenventrikel-Vorderhorn

posthämorrhagischen Hydrocephalus im Vergleich zu gesunden Kindern.

Flußprofile in der A. cerebri ant. bei subduralen und epiduralen Blutungen im Säuglingsalter

Zwei Kinder mit epiduraler und 1 Kind mit subduraler Blutung wiesen bei der dopplersonographischen Untersuchung normale Flußprofile und normale Flußgeschwindigkeiten auf. Diese 3 Kinder erholten sich nach operativer Ausräumung des Hämatoms rasch und erschienen bei der Entlassung nach Hause neurologisch unauffällig.

Das vierte Kind wies eine ausgeprägte Subdural- und Subarachnoidalblutung nach traumatischer Geburt auf. Die sonographische Untersuchung zeigte neben der raumfordernden Subduralblutung eine Verschiebung der Mittelstrukturen zur Gegenseite (Abb. 7). Dopplersonographisch ließ sich in allen Hirnarterien ein systolischer Vorwärts- sowie ein diastolischer Rückfluß nachweisen. Auch nach operativer Ausräumung des Hämatoms bestanden die pathologischen Flußverhältnisse über 3 Tage

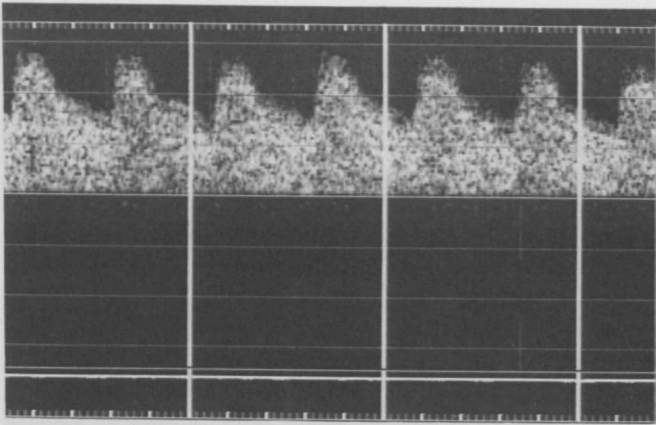


Abb. 8. Dopplersonographisches Flußprofil in der A. cerebri ant. bei leichter Subarachnoidalblutung. Anstieg sämtlicher Flußgeschwindigkeiten auf Grund eines Vasospasmus. Erhöhung des diastolischen Vorwärtsflusses

weiter. Die absoluten Flußgeschwindigkeiten waren bei diesem Kind erniedrigt, wobei aufgrund der diastolischen Flußumkehr der Pulsatilitätsindex auf Werte über 1 anstieg. – In den folgenden Tagen kam es zu einer langsamen Flußnormalisierung mit Anstieg der diastolischen Amplitude und der systolischen Flußgeschwindigkeiten. In der Folgezeit entwickelte das Kind eine Atrophie der gesamten rechten Großhirnhemisphäre.

Flußprofile in der A. cerebri ant. bei subarachnoidalen Blutungen im Säuglingsalter

Bei 4 Kindern wurde durch eine kraniale Computertomographie die Diagnose einer Subarachnoidalblutung gestellt oder der sonographische Befund bestätigt.

Zwei Kinder zeigten einen deutlichen Anstieg aller Flußgeschwindigkeiten in den Hirnarterien (Abb. 8), wobei vor allem der diastolische Vorwärtsfluß erhöht war, was aus einem deutlichen Anstieg der endsystolischen und der enddiastolischen Flußgeschwindigkeiten geschlossen werden konnte. Die maximale systolische Geschwindigkeit war weniger stark erhöht, so daß eine Erniedrigung des Pulsatilitätsindex resultierte. – Die Ursache für diese Veränderungen könnte in einem Vasospasmus liegen, der durch die Subarachnoidalblutung hervorgerufen wurde. – Beide Kinder entwickelten in der Folgezeit eine leichte Ventrikelerweiterung ohne Progredienz sowie eine leichte statomotorische und geistige Retardierung.

Die beiden anderen Kinder mit Subarachnoidalblutung wiesen bei der initialen dopplersonographischen Untersuchung eine Erniedrigung sämtlicher Flußgeschwindigkeiten sowie ein hochpathologisches Flußprofil mit negativem diastolischen Fluß auf (Abb. 9). Bei einem Kind mit thrombozytopenisch bedingter Subarachnoidalblutung konnte über 3 Tage ein negativer diastolischer Fluß nachgewiesen werden, ehe es zur Normalisierung des Flußprofils kam (Abb. 9). Das Kind verstarb 5 Tage nach Diagnosestellung am zentralen Regulationsversagen.

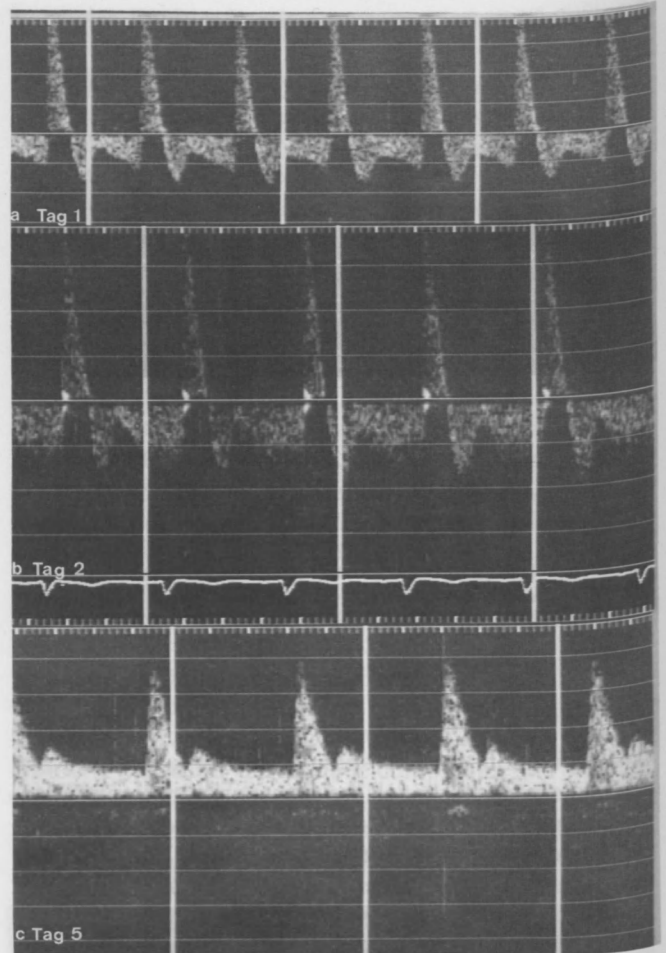


Abb. 9. Dopplersonographisches Flußprofil in der A. cerebri ant. bei schwerer Subarachnoidalblutung auf Grund einer Thrombozytopenie. Systolischer Vorwärtsfluß und diastolischer Rückfluß an Tag 1 und 2 der Erkrankung. Normalisierung des Flußprofils am Tag 5

Bei dem weiteren Kind mit Subarachnoidalblutung im Rahmen einer Kindsmißhandlung fand sich nach initial negativem diastolischen Fluß am 2. Tag der Erkrankung ein erniedrigter, jedoch positiver Fluß in allen Hirnarterien. In der Folgezeit entwickelte sich eine progrediente Ventrikelerweiterung und eine ausgeprägte periventrikuläre Leukomalazie mit diffuser Echogenitätsvermehrung des Parenchyms und multiplen periventrikulären Zysten.

Diskussion

Methode

Die Diagnose intracerebraler Blutungen kann bei Früh- und Reifgeborenen sonographisch sicher gestellt werden. Auch größere subdurale und epidurale Hämatome lassen sich mit Hilfe der kranialen Ultraschalldiagnostik nachweisen, wenn neben den konventionellen Sagittal- und Koronarschnitten zusätzlich axiale Schnittebenen durch die dünne Schädelkalotte des Neugeborenen oder des Säuglings gelegt werden. Kleinere Flüssigkeitsansammlungen könnten sonst dem Nachweis in den konventionellen Schnittebenen entgehen.

Die sonographische Diagnose von subarachnoidalen Blutungen ist ungleich schwieriger. Da es sich ja um sehr peripher gelegene, meist kleinere Blutansammlungen handelt, kann sonographisch häufig nicht sicher zwischen den echogenen Blutkoageln und der ebenfalls reichlichen Hirnoberfläche unterschieden werden. Ein sonographischer Hinweis auf eine Subarachnoidalblutung kann eine Aufweitung der Fissura Sylvii sein, die sich durch aufgelagerte Blutkoagel echogen darstellt. Jedoch ist beim Nachweis von Subarachnoidalblutungen die Sonographie der Computertomographie unterlegen.

Alle Messungen von Flußgeschwindigkeiten haben wir in der A. cerebri ant. durchgeführt, obwohl auch andere Hirnarterien (z. B. a carotides internae, A. basilaris, Aa. vertebrales) die Voraussetzung für die Messung absoluter Flußgeschwindigkeiten (kleiner Winkel zwischen einfallenden Ultraschallwellen und Gefäßachse) erfüllen. Die A. cerebri ant. ist dopplersonographisch leicht zu erfassen; außerdem werden die periventrikulären Keimlager durch einen Ast der A. cerebri media, die Heubner'sche Arterie, versorgt. Somit dürfte der Nachweis veränderter Strömungsparameter in der A. cerebri anterior einer veränderten Durchblutung des Gehirnareals entsprechen, in dem am häufigsten intracerebrale Blutungen in der Neugeborenenperiode festzustellen sind.

Vergleichende Untersuchungen mit der Xenon-133-Methode [14] und der Mikrosphären-Methode [15] einerseits und der Dopplersonographie andererseits zeigten eine gute Übereinstimmung. Daraus kann man folgern, daß aus den dopplersonographisch ermittelten Flußgeschwindigkeiten auf die Hirnperfusion geschlossen werden kann. Es muß allerdings ein konstanter Durchmesser der Hirnarterien vorausgesetzt werden. Dies gilt zumindest für die großen Hirnarterien, die ihren Querschnitt nur unwesentlich ändern [1]. Damit ergibt sich aus einer verminderten Flußgeschwindigkeit nach der Formel $Q = A \times V$ ein verminderter Volumenfluß, wobei Q der Volumenfluß, A der Gefäßquerschnitt und V die mittlere Flußgeschwindigkeit im Gefäßsystem ist. Die statistische Methode des Paarvergleichs wurde gewählt, nachdem wir bei früheren Messungen feststellen konnten, daß die absoluten Flußgeschwindigkeiten in den Hirnarterien von gesunden Früh- und Neugeborenen sowie älteren Säuglingen abhängig sind vom Gestationsalter, vom aktuellen Alter sowie vom Geburtsgewicht und dem Gewicht bei der Untersuchung [9].

Bei gesunden Kindern ist in allen Hirnarterien immer ein Vorwärtsfluß, sowohl systolisch wie diastolisch, zu erwarten. Dieses Flußprofil ist einerseits durch den niedrigen Gefäßwiderstand der großen intrakraniellen Arterien und andererseits durch die Windkesselfunktion der Aorta zu erklären.

Blutflußveränderungen bei intracerebralen Blutungen Frühgeborener und Reifgeborener

Intra- und periventrikuläre Blutungen Frühgeborener treten in über 90% innerhalb der ersten drei Lebenstage

in Erscheinung [38, 42, 50]. Die Beobachtung erniedrigter Flußgeschwindigkeiten vor dem Eintritt einer Hirnblutung könnte auf den pathogenetischen Faktor der verminderten Perfusion mit der Folge ischämischer Läsionen hinweisen, wobei eine sekundäre hämorrhagische Infiltration dann erst zur nachweisbaren Hirnblutung führen könnte.

Eine Erhöhung der Flußgeschwindigkeiten, die als pathogenetischer Faktor bei der Entstehung von Hirnblutungen angeführt wird [50], konnten wir lediglich bei einem Frühgeborenen in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit dem Auftreten eines Pneumothorax nachweisen, der eine Hirnblutung Grad III-IV zur Folge hatte [19].

Perlman u. Volpe [38] und Perlman u. Thach [39] erkannten in einer prospektiven Studie an Frühgeborenen das Phänomen fluktuierender Flußmuster in den Hirnarterien als Kriterium für eine hohe Inzidenz von Hirnblutungen. Kinder mit stabilen Flußmustern, d. h. mit konstanter systolischer und diastolischer Amplitude, wiesen in dieser Studie ein wesentlich niedrigeres Risiko auf, eine Hirnblutung zu erleiden. – Die Fluktuationen des Blutflusses beruhen auf den starken intrathorakalen Druckschwankungen bei künstlicher Beatmung, die bei fehlender cerebraler Autoregulation an die Hirngefäße weitergegeben werden [2, 27, 50]. Die Druckerhöhungen in den unreifen Gefäßen der periventrikulären Keimlager werden für Rupturen dieser Gefäße und damit für die Entstehung von Hirnblutungen verantwortlich gemacht [37, 38]. Die dopplersonographischen Untersuchungen von Jorch u. Jorch [23] zeigten, daß in seinem Patientengut alle vor der 32. Schwangerschaftswoche geborenen Kinder unfähig zur Autoregulation waren. – Die Ruhigstellung dieser unreifen Kinder durch Muskelrelaxantien führt das fluktuierende Flußmuster in ein stabiles über, wodurch die Inzidenz von Hirnblutungen reduziert werden kann [39, 50]. – Bei den von uns untersuchten Frühgeborenen ließ sich ein fluktuierendes Flußmuster in den Hirnarterien auch dann nicht nachweisen, wenn sie später eine Hirnblutung erlitten. Dies hängt möglicherweise mit der Richtlinie auf unserer Intensivstation zusammen, streng darauf zu achten, daß beatmete Kinder nicht am Respirator „kämpfen“, weshalb diese Kinder großzügig sediert und relaxiert werden.

Auch nach einer Hirnblutung konnten wir sowohl bei Früh- als auch bei Reifgeborenen niedrigere Flußgeschwindigkeiten als beim gesunden Kontrollkollektiv nachweisen. Ähnliche Ergebnisse berichteten auch Bada et al. [3, 4] bei der Untersuchung von asphyktischen Neugeborenen mit Hirnblutung. Dies unterstreicht die Ergebnisse von Lou et al. [26], der eine Verminderung der Hirndurchblutung als Risikofaktor nicht nur für die schwere Ventrikeleinbruchsblutung, sondern auch für die Hirnatrophie ansieht.

Volpe [51] fand unter Verwendung der Positronen-Emissionstomographie einen deutlich verminderten Volumenfluß nicht nur im Bereich der Blutung, sondern auch parieto-occipital ohne Hinweis für eine Blutung. Besonders wichtig erscheint die Feststellung, daß ein wesentlich größeres Hirnareal eine verminderte Durchblu-

Aus Klinik und Forschung

tung aufweist, als die Ausdehnung der Blutung vermuten läßt.

Perfusionsänderungen bei der Entwicklung eines Hydrocephalus

Schwere Ventrikeleinbruchsblutungen führen häufig infolge einer obliterierenden Arachnoiditis der hinteren Schädelgrube zu einem posthämorrhagischen Hydrocephalus [7, 12, 42, 48, 50]. Der ansteigende intrakranielle Druck beeinflusst die Flußkurve in den Hirnarterien: Leicht erhöhter intrakranieller Druck führt zu einer Erniedrigung des Perfusionsdrucks vor allem in der Diastole. Bei weiterem Druckanstieg sistiert die diastolische Durchblutung vollkommen. Ausgeprägte, rasch progrediente Hydrocephalusformen können durch einen starken Anstieg des intrakraniellen Drucks sogar zu einem retrograden diastolischen Fluß führen (Abb. 5).

Mit Hilfe der Dopplersonographie können pathologische Flußmuster frühzeitig erkannt werden, wodurch das therapeutische Vorgehen maßgeblich mitbeeinflusst wird. Nach Anlegen einer definitiven Liquorabteilung oder durch Liquorpunktionen konnten wir regelmäßig einen Anstieg der endsystolischen und der enddiastolischen Flußgeschwindigkeit nachweisen. Nach mehreren Punktionen kam es häufig zu einer Normalisierung des Flußprofils, obwohl noch eine deutliche Ventrikelerweiterung vorlag. – Die Erniedrigung aller Flußgeschwindigkeiten beim progredienten Hydrocephalus bedeutet eine Erniedrigung der Hirnperfusion und läßt zusätzliche ischämische Parenchymläsionen befürchten. Ähnliche Ergebnisse konnten auch Hill u. Volpe [20] bei ihren dopplersonographischen Flußmessungen bei Kindern mit Hydrocephalus erheben. Volpe [50] konnte mit der Positronenemissionstomographie bei 2 Kindern mit posthämorrhagischem Hydrocephalus eine Erniedrigung der Hirndurchblutung nachweisen, die sich nach Therapie wieder normalisierte.

Perfusionsänderungen nach Epidural-, Subdural- und Subarachnoidalblutungen

Pathologische Flußmuster nach Subdural-, Epidural- und Subarachnoidalblutungen sind nach unserer Erfahrung immer ein *signum male ominis*. Sie können einerseits auf einen raschen Anstieg des intrakraniellen Drucks hinweisen, der bei „aufgebrauchter“ Compliance des Schädels zu einer Minderperfusion des Gehirns führt. Andererseits können vor allem subarachnoidale Blutungen einen Vasospasmus mit Anstieg der Flußgeschwindigkeiten in den Hirnarterien auslösen [1, 16, 18, 41]. – Alle Kinder mit Subdural-, Epidural- oder Subarachnoidalblutung, die bei der stationären Aufnahme ein normales Flußprofil mit normalen oder erhöhten Flußgeschwindigkeiten in den Hirngefäßen aufwiesen, zeigen in der Folgezeit nach konservativer oder operativer Therapie eine unauffällige neurologische Entwicklung.

Alle Kinder mit pathologischen Flußmustern entwickelten entweder ein Defektsyndrom, oder sie verstarben infolge der intrakraniellen Blutung.

Trotz der kleinen Fallzahl von 8 Säuglingen mit Epidural-, Subdural- oder Subarachnoidalblutung muß angenommen werden, daß ein pathologisches Flußprofil mit erniedrigten Flußgeschwindigkeiten in den Hirnarterien eine schwere Beeinflussung der zerebralen Zirkulation impliziert, die in unserem Patientengut immer mit einer schlechten Prognose verbunden war. Als ungünstige Zeichen sind ein fehlender oder negativer diastolischer Fluß mit nur langsamer Normalisierung des Flußprofils nach operativer Ausräumung des Hämatoms anzusehen. Prognostisch günstig sind ein diastolischer Vorwärtsfluß sowie eine schnelle Normalisierung pathologischer Flußverhältnisse nach der Operation. Bleiben die pathologischen Flußparameter über mehrere Tage nachweisbar, so ist mit schwerer Defektheilung oder mit dem Tode des Kindes zu rechnen.

Schlußfolgerung

Intracerebrale Blutungen Frühgeborener sind häufig mit erniedrigten Flußgeschwindigkeiten in den Hirnarterien vergesellschaftet. Daraus folgt eine Erniedrigung der Hirnperfusion, die einerseits zur Hirnblutung führen, andererseits Folge der Hirnblutung sein kann. Diese Unterscheidung konnte auf Grund unserer Untersuchung nicht getroffen werden.

Beim progredienten posthämorrhagischen Hydrocephalus kann die nachweislich erniedrigte Hirnperfusion wahrscheinlich zu zusätzlichen Hirnschäden führen.

Subdural-, Epidural- und Subarachnoidalblutungen sind prognostisch als günstig anzusehen, wenn normale Flußmuster in den Hirnarterien nachgewiesen werden können. Ein fehlender oder negativer diastolischer Fluß zeigt eine bedrohliche Perfusionsstörung des Gehirns an. Die operative Ausräumung sollte in diesem Fall ohne jede Verzögerung erfolgen. Bei einer protrahierten Normalisierung des Flußprofils muß mit einer Defektheilung unter Ausbildung einer periventriculären Leukomalazie, einer Hirnatrophie oder mit dem Eintreten des Hirntods gerechnet werden.

Literatur

1. Aaslid R (1986) Transcranial doppler sonography. Springer, Wien New York
2. Ahman PA, Dykes FD, Lazzara A, Holt PJ, Giddens DP, Carrigan TA (1983) Relationship between pressure passivity and subependymal/intraventricular hemorrhage as assessed by pulsed doppler ultrasound. *Pediatrics* 72:665–669
3. Bada HS, Hajjar W, Chua C, Sumner DS (1979) Noninvasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by doppler ultrasound. *J Pediatr* 95:775–779
4. Bada HS, Miller JE, Menke JA, Menten TG, Bashiru M, Binstadt D, Sumner DS, Khanna NN (1982) Intracranial pressure and cerebral arterial pulsatile flow measurement in neonatal intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 100:291–296
5. Bergman I, Bauer RE, Barmada MA, Latchaw RE, Taylor HG, David R, Painter MJ (1985) Intracerebral hemorrhage in the full-term neonatal infant. *Pediatrics* 75:488–496
6. Berman W Jr (1983) Pulsed doppler ultrasound in clinical pediatrics. Futura, Mount Kisco, New York
7. Burstein J, Papile LA, Burstein R (1979) Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in preterm newborns: prospective study with CT. *AJR* 132:631–635

8. Deeg KH, Gerstner R, Brandl U, Bundscherer F, Zeilinger G, Harai G, Singer H, Gutheil H (1986) Dopplersonographische Flußparameter in der Arteria cerebri anterior beim offenen Ductus arteriosus des Frühgeborenen im Vergleich zu einem gesunden Kontrollkollektiv. *Klin Pädiatr* 198:463–470
9. Deeg KH (1987) Bestimmung absoluter Flußgeschwindigkeiten in den Hirnarterien des Früh- und Neugeborenen und älteren Säuglings: Abhängigkeit von Gestationsalter, Geburtsgewicht, aktuellem Alter und Untersuchungsgewicht (unveröffentlichte Daten)
10. DeReuck JL (1984) Cerebral angioarchitecture and perinatal brain lesions in premature and full-term infants. *Acta Neurol Scand* 70:391
11. Dykes FD, Lazzara A, Ahman P, Blumenstein B, Schwartz J, Brann AW (1980) Intraventricular hemorrhage: a prospective evaluation of etiopathogenesis. *Pediatrics* 66:42–49
12. Fleischer AC, Hutchison AA, Bundary AL, Machin JE, Thieme GA, Stahlman MT, James AE (1983) Serial sonography of posthemorrhagic ventricular dilation and porencephaly after intracranial hemorrhage in the preterm neonate. *AJNR* 4:971–975
13. Goldberg G, Chung D, Goldman SL, Bancalari E (1980) The association of rapid volume expansion and intraventricular hemorrhage in the preterm infants. *J Pediatr* 96:1060
14. Greisen G, Johansen K, Ellison PH, Fredriksen PS, Mali J, Friis-Hansen B (1984) Cerebral blood flow in the newborn infant: comparison of Doppler ultrasound and 133-xenon clearance. *J Pediatr* 104:411–418
15. Hansen NB, Stonestreet BS, Rosenkrantz TS, Oh W (1983) Validity of doppler measurements of anterior cerebral artery blood flow velocity: correlation with brain blood flow in piglets. *Pediatrics* 72:526–531
16. Harders A (1986) Neurosurgical applications of transcranial doppler sonography. Springer, Wien New York
17. Hayden CK, Shattuck KE, Richardson CJ, Ahrendt DK, House R, Swischuk LE (1985) Subependymal germinal matrix hemorrhage in full-term neonates. *Pediatrics* 75:714–718
18. Heros RC, Zervas NT, Varsos V (1983) Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: an update. *Ann Neurol* 14:599
19. Hill A, Perlman JM, Volpe JJ (1982) Relationship of pneumothorax to occurrence of intraventricular hemorrhage in the premature infant. *Pediatrics* 69:144–149
20. Hill A, Volpe JJ (1982) Decrease in pulsatile flow in the anterior cerebral arteries in infantile hydrocephalus. *Pediatrics* 69:4–7
21. Hill A, Rozdilsky B (1984) congenital hydrocephalus secondary to intra-uterine germinal matrix/intraventricular haemorrhage. *Develop Med Child Neurol* 26:524–527
22. Jorch G, Pfannschmidt J, Rabe H (1986) Die nichtinvasive Untersuchung der intracerebralen Zirkulation bei Früh- und Neugeborenen mit der gepulsten Dopplersonographie. *Grundlagen, Meßtechnik, Referenzwerte. Monatsschr Kinderheilkd* 134:804–807
23. Jorch G, Jorch N (1987) At which gestational age does autoregulation of cerebral blood flow work? *Eur J Pediatr* 146:100
24. Jorch G, Menge U (1985) Die Bedeutung des pCO₂ für die Hirndurchblutung in der Neonatologie. Eine Doppler-sonographische Untersuchung. *Monatsschr Kinderheilkd* 133:38–42
25. Lam AH, Shulman LA (1985) Ultrasound in congenital intracranial haemorrhage secondary to isoimmune thrombocytopenia. *Pediatr Radiol* 15:8–11
26. Lou HC, Skov H, Pedersen H (1979) Low cerebral blood flow: A risk factor in the neonate. *J Pediatr* 95:606–609
27. Lou HC, Lassen NA, Friis-Hansen B (1979) Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. *J Pediatr* 94:118–121
28. Lou HC, Lassen NA, Tweed WA, Johnson G, Jones M, Palahniuk RJ (1979) Pressure passive cerebral blood flow and breakdown of the blood-brain barrier in experimental fetal asphyxia. *Acta Paediatr Scand* 68:57–63
29. Martin CG, Snider R, Katz StM, Peabody JL, Brady JP (1982) Abnormal cerebral blood flow patterns in the preterm infants with a large patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 101:587–593
30. Meidell R, Marinelli PV, Randall V, Pettett G (1983) Intracranial parenchymal hemorrhage in a full-term infant. *Clin Pediatr* 22:780–783
31. Milligan DWA (1980) Failure of autoregulation and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Lancet* I:896
32. O'Driscoll K, Meagher D, MacDonald D, Geoghegan F (1981) Traumatic intracranial haemorrhage in firstborn infants and delivery with obstetric forceps. *Br J Obstet Gynaecol* 88:577
33. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H, Koops B (1978) Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 92:529
34. Pasternak JF, Groothuis DR, Fischer JM, Fischer DP (1982) Regional cerebral blood flow in the newborn beagle pup: the germinal matrix is a "low-flow" structure. *Pediatr Res* 16:499–503
35. Pasternak JF, Groothuis DR, Fischer JM, Fischer DP (1983) Regional cerebral blood flow in the beagle model of neonatal intraventricular hemorrhage: studies during system hypertension. *Neurology* 33:559
36. Perlman JM (1985) Neonatal cerebral blood flow velocity measurement. *Clin Perinatol* 12:179–193
37. Perlman JM, McMenamin JB, Volpe JJ (1983) Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 309:204–209
38. Perlman JM, Volpe JJ (1982) Cerebral blood flow velocity in relation to intraventricular hemorrhage in the premature newborn infant. *J Pediatr* 100:956–959
39. Perlman J, Thach BT (1985) Respiratory origin of the fluctuations in blood pressure associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatr Res* 19:357
40. Reeder JD, Kaude JV, Setzer ES (1982) Choroid plexus hemorrhage in premature neonates: recognition by sonography. *AJNR* 3:619–622
41. Ringelstein EB (1986) Transcranial doppler monitoring. In: Aaslid R (ed) *Transcranial doppler sonography*. Springer, Wien New York, pp 147–163
42. Rumack CM, Manco-Johnson ML, Manco-Johnson MJ, Koops BL, Hathaway WE, Appareti K (1985) Timing and course of neonatal intracranial hemorrhage using real-time ultrasound. *Radiology* 154:101–105
43. Seiler RW, Aaslid R (1986) Transcranial doppler for evaluation of cerebral vasospasm. In: Aaslid R (ed) *Transcranial doppler sonography*. Springer, Wien New York, pp 118–131
44. Shankaran S, Slovis TL, Bedard MP, Poland RL (1982) Sonographic classification of intracranial hemorrhage. A prognostic indicator of mortality, morbidity, and short-term neurologic outcome. *J Pediatr* 100:469–475
45. Slovis TL, Shankaran S (1984) Ultrasound in the evaluation of hypoxic-ischaemic injury and intracranial hemorrhage in neonates: the state of the art. *Pediatr Radiol* 14:67–75
46. Slovis TL, Shankaran S, Bedard MP, Poland RL (1984) Intracranial hemorrhage in the hypoxic-ischaemic infant: ultrasound demonstration of unusual complications. *Radiology* 151:163–169
47. Szymonowicz W, Yu UYH, Wilson FE (1984) Antecedents of periventricular haemorrhage in infants weighing 1250 g or less at birth. *Arch Dis Child* 59:13–17
48. Tarby TJ, Volpe JJ (1982) Intraventricular hemorrhage in the premature infant. *Pediatr Clin North Am* 29:1077–1104
49. Tweed WA, Cote J, Wade JG, Gregory G, Mills A (1982) Preservation of fetal brain blood flow relative to other organs during hypovolemic hypotension. *Pediatr Res* 16:137–140
50. Volpe JJ (1987) *Neurology of the newborn*. Second edition. Saunders, Philadelphia London Toronto Mexico City Rio de Janeiro Sydney Tokyo Hongkong
51. Volpe JJ (1983) Positron emission tomography in the newborn: extensive impairment of regional cerebral blood flow with intraventricular hemorrhage and hemorrhagic cerebral involvement. *Pediatrics* 72:589–601
52. Wigglesworth JS, Husemeyer RP (1977) Intracranial birth trauma in vaginal breech delivery: the continued importance of injury to the occipital bone. *Br J Obstet Gynecol* 84:684

Dr. K. H. Deeg
 Universitäts-Kinderklinik
 Loschgestraße 15
 D-8520 Erlangen