

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Aitken AP. The end results of the fractured distal tibial epiphysis. J Bone Joint Surg 1936; 18: 685-91.
- <sup>2</sup> Salter RB, Harris WR. Injuries involving the epiphysal plate. J Bone Joint Surg (Am) 1963; 45: 587-622.
- <sup>3</sup> Weber BG, Brunner CH, Freuler E. Die Frakturenbehandlung bei Kindern und Jugendlichen. Berlin: Springer, 1978: 35-57.
- <sup>4</sup> Muller ME. Zur Einteilung und Reposition der Kinderfrakturen. Unfallheilkunde 1977; 80: 187-90.
- <sup>5</sup> Marmor L. An unusual fracture of the tibial epiphysis. Clin Orthop 1970; 73: 132-5.
- <sup>6</sup> Morscher E. Klassifikation von Epiphysenfugenverletzungen. Z Orthop 1977; 115: 557-62.
- <sup>7</sup> Lynn MD. The triplane distal tibial epiphysal fracture. Clin Orthop 1972; 86: 187-90.

- <sup>8</sup> Torg JS, Ruggiero RA. Comminuted epiphysal fracture of the distal tibia. Clin Orthop 1975; 110: 215-7.
- <sup>9</sup> Cooperman DR, Spiegel PG, Laros GS. Tibial fractures involving the ankle in children. The so called triplane epiphysal fracture. J Bone Joint Surg (Am) 1978; 60: 1040-6.
- <sup>10</sup> Laer L von. Die „Unvollendete“ des Wachstumsalters, die Übergangsfraktur der distalen Tibia. Unfallheilkunde 1981; 84: 373-81.
- <sup>11</sup> Ansorg P, Graner G. Behandlung und Ergebnisse nach Epiphysenfugenverletzungen am distalen Unterschenkel im Wachstumsalter. Beitr Orthop Traumatol 1980; 27: 95-103.
- <sup>12</sup> Weber BG. Epiphysenfugenverletzungen. Helv Chir Acta 1964; 31: 101-18.
- <sup>13</sup> Suessenbach F, Weber BG. Epiphysenfugenverletzungen am distalen Unterschenkel. Bern: Huber, 1970.
- <sup>14</sup> Rang M. Childrens fractures. Philadelphia: Lippincott, 1974; 20: 198-209.
- <sup>15</sup> Kutscha-Lissberg E, Rauhs R. Frische Ellenbogenverletzungen im Wachstumsalter. Hefte Unfallheilkd 1974; 118: 4-20.

Aanvaard op 24 juni 1985

## *Periventriculaire leukomalacie van de prematuur geborene; een veel voorkomende cerebrale complicatie en een echografische diagnose*

L.S.DE VRIES, P.G.BARTH EN L.M.S.DUBOWITZ

#### INLEIDING

Cerebrale afwijkingen vormen een belangrijk onderdeel van blijvende morbiditeit bij prematuur geboren. Daar de ontwikkeling van de cerebrale functies, met name in de grote hersenen, nog gering is, blijken de gevolgen voor lichamelijke en geestelijke ontwikkeling pas na geruime tijd. Beeldvormend onderzoek van de hersenen, in de vorm van echografie kort na de geboorte, blijkt uiterst waardevolle informatie te verschaffen omtrent cerebrale beschadiging.<sup>1,2</sup> De beschadiging omvat twee categorieën: bloeding en infarctering. Aanvankelijk werd vooral aandacht geschonken aan de periventriculaire en intraventriculaire bloedingen (PVH-IVH), welke bij 40-50% van de te vroeg geboren met een geboortegewicht onder de 1500 gram voorkomen.<sup>3,4</sup> Door perfectionering van de methode kunnen nu ook ischemische laesies worden vastgesteld.<sup>5,7</sup> Deze infarctering van de hersenen ontstaat bij te vroeg geboren voornamelijk door algehele hypoxie of ischemie. De afwijkingen bevinden zich dicht bij de zijventrikels in de waterscheidingsgebieden (fig. 1), hetgeen leidde tot de benaming periventriculaire leukomalacie (PVL). PVL houdt vermoedelijk verband met de ontwikkeling van spastische diplegie. De klinische en echografische bevindingen bij 3 patiënten met leukomalacie

#### SAMENVATTING

Periventriculaire leukomalacie (PVL) is een veel voorkomende cerebrale complicatie, welke vooral gezien wordt bij prematuur geboren beneden 1500 gram die intensive care behoeven. De aandoening is de waarschijnlijke oorzaak van latere spastische diplegie of quadriplegie. Een vroege diagnose door middel van echografisch onderzoek van de schedel is mogelijk gebleken. Naar aanleiding van de ziektegeschiedenissen van drie patiënten wordt de ontwikkeling van het echografische beeld van PVL beschreven. De oorzaak van PVL, een waterscheidingsinfarct in de witte stof, wordt besproken, alsmede de klinische betekenis van goed echografisch volgonderzoek voor de diagnostiek.

worden in dit artikel beschreven. Tevens worden de huidige inzichten omtrent het ontstaan en de prognose van deze aandoening besproken.

#### ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een jongen, is het tweede kind van gezonde ouders. De zwangerschap werd gecompliceerd door vaginaal bloedverlies bij 22 weken. Dit verdween met bedrust. Bij een zwangerschapsduur van 30 weken ontstond opnieuw bloedverlies en weeënactiviteit. Het cardiogram (CTG) toonde type II-deceleraties en er werd met spoed een keizersnede verricht. Het geboortegewicht bedroeg 1420 gram en de lengte 40 cm (beide P<sub>50</sub> volgens Gairdner). De Apgar-scores waren 3 (na 1 minuut) en 8 (na 5 minuten). Kortdurende intubatie en ventilatie waren nodig om de ademhaling op gang te helpen. Er ontwikkelde zich ernstige hyaliene-membranenziekte, waarvoor hij vanaf de leeftijd van 3 uur tot aan de 10e levensdag werd beademd. Er ontstond beiderzijds een pneumothorax, met als gevolg een periode van hypotensie (systolisch < 40 mmHg; normaal > 40 mmHg) en ernstige acidose (pH 6,92). Terugplaatsing naar het verwijzende ziekenhuis vond 4 weken na de geboorte plaats, maar 2 weken later werd hij teruggeplaatst

Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital, Department of Paediatrics, Ducane Road, London W12 0HS.

L.S. de Vries, research fellow; L.M.S. Dubowitz, research lecturer.

Academisch Medisch Centrum, afd. Neurologie en Kindergeneeskunde, Amsterdam.

Dr. P.G. Barth, kinderneuroloog.

Correspondentie-adres: L.S. de Vries.

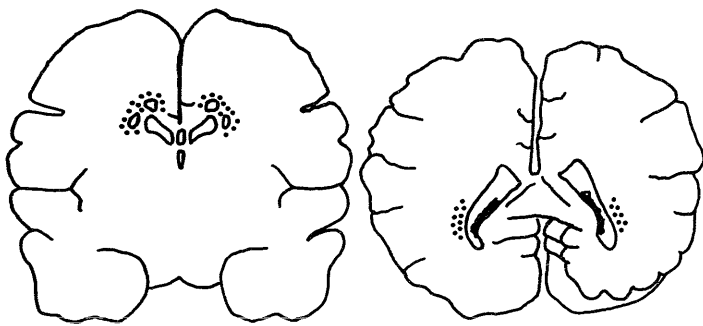


Fig. 1. Schema van periventriculaire leukomalacie (PVL) in transversale doorsneden. PVL is gestippeld weergegeven met links daarbinnen holtevorming. De linker doorsnede bevindt zich op het niveau van de voorzijde van de derde ventrikel. Op dit niveau overlapt PVL de plaats van de mediaal gelegen corticospinale vezels vlak boven de capsula interna. De rechter doorsnede ligt op het niveau van de pars trigonalis ventriculi, waar PVL de radiatio optica overlapt.

na aspiratie tijdens de voeding; beademing was opnieuw gedurende 48 uur noodzakelijk. Er ontstonden convulsies die met fenobarbital en paraldehyde werden behandeld. Neurologisch onderzoek bij ontslag toonde een sterk overprikkelbaar kind met een toegenomen tonus, vooral in de armen. Bij het laatste polikliniekbezoek op de leeftijd van 2½ jaar werden quadriplegie, corticale blindheid en ernstige mentale retardatie vastgesteld.

Echografisch onderzoek tussen de 3e en 5e levensdag toonde gebieden van toegenomen densiteit. Hierna waren de bevindingen normaal, maar de dag na aspiratie waren er opnieuw gebieden met toegenomen densiteit. Bij het eerste polikliniekbezoek (42 weken) werden diffuse kysteuze afwijkingen gezien (fig. 2). De „kysten” waren bij een volgende controle, 4 weken later, niet meer zichtbaar, maar er bestond nu een matige ventrikeldilatatie.

Patiënt B, een meisje, is het tweede kind van gezonde ouders. De zwangerschap verliep ongestoord tot premature weeënactiviteit ontstond bij 30 weken. Het geboortegewicht bedroeg 1400 gram ( $P_{50}$ ), de lengte 37 cm ( $P_{10}$ ). De Apgar-scores waren 7 (na 1 minuut) en 9 (na 5 minuten). Beademing voor hyaliene-membranenziekte was nodig van

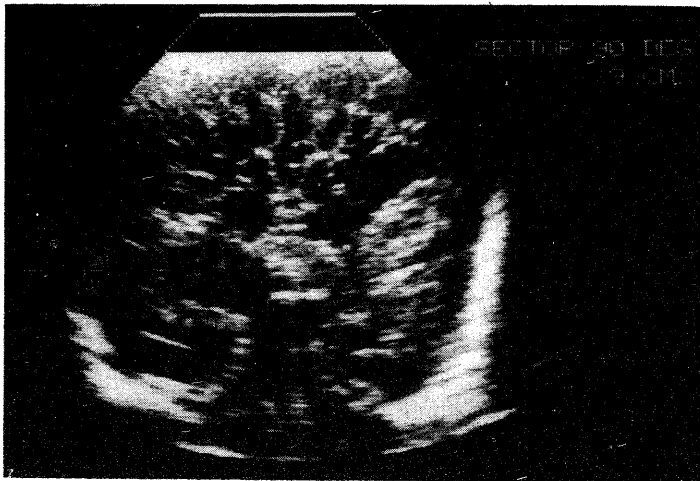


Fig. 2. Patiënt A. Echografische transversale doorsnede. Grote kysteuze ophelderingen rondom de laterale ventrikels.

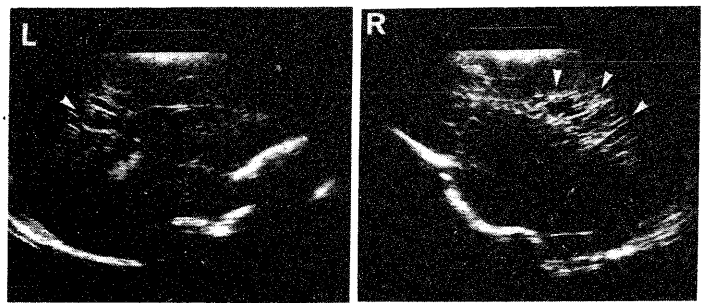


Fig. 3. Patiënt B. Echografische sagittale doorsneden. Links door occipitale hoorn, rechts iets lateraal van de zijventrikel. PVL-haarden met pijlpunten aangegeven.

af de leeftijd van 19 uur tot aan de 21e dag. Op de 2e dag ontstond een pneumothorax die leidde tot een periode van ernstige hypotensie (systolisch 35 mmHg) en ernstige acidose (pH 6,95). Aan het einde van de 4e week werd zij op sociale indicatie naar ons ziekenhuis overgeplaatst. Bij opname werd routinematig een echografisch onderzoek van de hersenen verricht, hetgeen afwijkingen toonde passend bij diffuse kysteuze leukomalacie (fig. 3). De echobevindingen in de 1e levensweek waren als normaal geïnterpreteerd, maar bij herbeoordeling van de opgevraagde foto's bleken er gebieden met toegenomen densiteit te bestaan. Bij polikliniekbezoek op de a term-e datum waren de „kysten” niet meer zichtbaar, doch er was een lichte ventrikeldilatatie. Bij het laatste polikliniekbezoek was zij 14 maanden oud, ongecorrigeerd voor de prematuriteit. Er was een ernstige quadriplegie en matige mentale retardatie.

Patiënt C, een jongen, is het eerste kind van gezonde ouders. De zwangerschap werd gecompliceerd door toxicose, waarvoor de moeder werd behandeld met fenobarbital. Bij een zwangerschapsduur van 30 weken was het CTG strak en er werd besloten een keizersnede te verrichten. Het geboortegewicht bedroeg 1150 gram, de lengte 38 cm (beide  $P_{10}$ ). De Apgar-scores waren 2 (na 1 minuut) en 8 (na 5 minuten). Intubatie en ventilatie waren nodig om de ademhaling op gang te helpen. Beademing voor hyaliene-membranenziekte was de eerste 3 dagen noodzakelijk. De bloeddruk, continu intra-arterieel gemeten, was stabiel gedurende deze periode. Op de 18e levensdag was hij prikkelbaar en een gegeneraliseerde convulsie werd waargenomen. Liquor, bloedglucose, calcium, zuur-base-evenwicht en elektrolyten waren bij onderzoek normaal. Bloed- en liquorkweken bleven steriel.

Echografisch onderzoek, waarvan de bevindingen tot en met de 17e dag normaal waren, toonde nu nabij de voorhoorn een subependymale bloeding die zich naar caudaal uitbreidde tot in het gebied van de thalamus (fig. 4). Tevens waren er uitgebreide gebieden van toegenomen densiteit. Deze densiteiten verdwenen binnen 5 dagen. Drie weken later werden echter kysteuze afwijkingen in dezelfde gebieden waargenomen (zie fig. 4). Het laatste echo-onderzoek toonde een matige ventrikeldilatatie. Patiënt was overprikkelbaar tot de leeftijd van 6 maanden. Bij het laatste polikliniekbezoek op de leeftijd van 1 jaar werd quadriplegie vastgesteld.

#### BESCHOUWING

Het ziektebeeld dat het gevolg is van de necrose van de cerebrale witte stof bij pasgeborenen werd reeds in 1867 beschreven.<sup>8</sup> Een publikatie van Banker en Larroche in 1962 bracht de aandoening pas uitgebreid

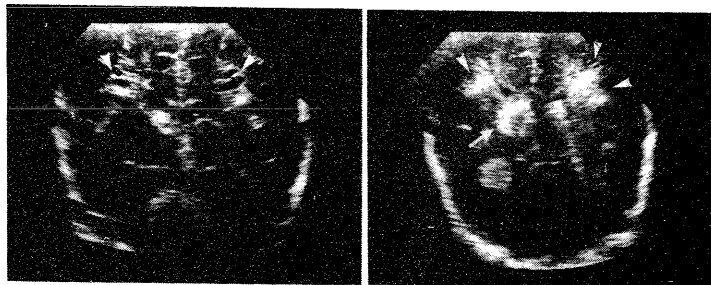


Fig. 4. Patiënt C. Echografische transversale doorsneden. Links intraventriculaire bloeding (pijl) en echodense gebieden met infarctering (pijlpunten). Rechts is de bloeding nog zichtbaar en zijn kysteuze ophelderingen ontstaan (pijlpunten) in de tevoren echodense gebieden. Het interval tussen linker en rechter echogram bedraagt 3 weken.

onder de aandacht. Deze auteurs gaven de aandoe-  
ning de naam periventriculaire leukomalacie (PVL),  
en onder deze benaming is de aandoening thans  
bekend.<sup>9</sup> Zij waren ook de eersten die wezen op de  
arteriële origine van de aandoening en met name de  
hypoperfusie van de kwetsbare arteriële grensgebie-  
den. In 1972 werd deze opvatting door de Reuck et al.  
nader uitgewerkt.<sup>10</sup> Deze auteurs wezen op het belang  
van hypoperfusie van de grensgebieden tussen ventri-  
culofugale en ventriculopetale arteriën, welke grens-  
gebieden overeenkomen met de plaats van PVL.  
Takashima en Tanaka toonden door postmortaal  
injectieonderzoek van de arteriële vaatboom in cere-  
bro de juistheid van deze opvatting aan.<sup>11</sup> De frequen-  
tie van voorkomen van PVL bij overleden pasgebo-  
renen onder 1500 g ligt blijkens de literatuur tussen  
34% en 59%. Het hoogste percentage werd gevonden  
bij kinderen die langer dan een week in leven bleven  
en beademd werden.<sup>12</sup> Inmiddels wordt de diagnose  
ook met behulp van echografie gesteld. De frequentie  
is dan veel lager: 7-29% van de kinderen met een  
zwangerschapsduur beneden de 34 weken.<sup>5,13</sup> Dit  
percentage stijgt echter tot 48 in een onderzoek bij  
kinderen die na de 21e dag overleden.<sup>14</sup> Bij patholo-  
gisch onderzoek wordt een spectrum van afwijkingen  
gevonden, afhankelijk van het tijdsinterval tussen het  
ontstaan van het letsel en het overlijden. Binnen enige  
uren na het hypoxisch/ischemisch accident wordt  
coagulantienecrose aangetroffen, waarbij de aange-  
taste witte stof zijn structuur verliest en zwelt en de  
oligogliacellen afsterven. Aanvankelijk wordt geen  
reactie waargenomen, doch in een volgende fase  
ontstaat een reactie van macrofagen vanuit de omge-  
ving, welke na 5 tot 7 dagen haar maximum bereikt.  
Dit kan uiteindelijk via de opruiming van necrotisch  
weefsel leiden tot de vorming van holten, ook wel  
„kysten” genoemd, welke op zijn vroegst na 2 weken  
zichtbaar worden. Deze kysten kunnen in doorsnede  
variëren van enkele millimeters tot meer dan een  
centimeter. Het ontstaan van kysten is geen obligaat  
gevolg van de PVL. Littekenvorming (gliose) kan  
leiden tot reparatie met als uiteindelijk gevolg een  
plaatselijke weefselretractie zonder holtevorming.

Het is uit het voorgaande duidelijk dat de schedel-

echografische bevindingen afhankelijk zijn van het  
tijdstip waarop het onderzoek plaatsvindt. In de  
eerste dagen na de hypoxie/ischemie worden gebieden  
met een toegenomen echodichtheid waargenomen.  
Aanvankelijk werd verondersteld dat deze berusten  
op hemorragische infarctering. Inmiddels is gebleken  
dat zowel hemorragische als non-hemorragische infar-  
ctering tot afwijkingen van grotere echodichtheid  
kunnen leiden, vermoedelijk als gevolg van vaatcon-  
gestie.<sup>14</sup> Na enkele dagen tot een week verdwijnen  
deze echodense gebieden en worden de echografische  
bevindingen normaal (latente fase). Na ongeveer 2-4  
weken verschijnen deze echodense gebieden op-  
nieuw, enkele dagen voorafgaand aan het ontstaan  
van kysten welke niet communiceren met de ventrikel  
(kysteuze fase). Zelfs bij uitgebreide afwijkingen is  
het niet mogelijk de kysten aan te tonen met behulp  
van computertomografisch onderzoek (patiënten A  
en B). De CT-scan toont slechts gebieden met afge-  
nomen attenuatie, terwijl kysten met een diameter  
vanaf 2 mm door middel van echografisch onderzoek  
met een 7,5 MHz transducer kunnen worden herkend.  
De kysten blijven slechts enkele weken zichtbaar en  
zijn meestal kort na het bereiken van de à terme-  
datum niet langer aantoonbaar, waarschijnlijk door-  
dat de kystewanden geleidelijk gaan samenvallen.  
Wel ontstaat als gevolg van het verlies aan hersensub-  
stantie een lichte tot matige dilatatie van de zijventri-  
kels. Het succes van de diagnostiek is van meerdere  
factoren afhankelijk. Door gebruik te maken van een  
transducer met een beter oplossend vermogen (7,5  
MHz) wordt het herkennen van kysteuze ophelderin-  
gen vergemakkelijkt. Tevens is het van belang  
gebruik te maken van een transducer met een zo groot  
mogelijke hoek (90 in plaats van 60 graden).

Behalve het gebruik van geschikte apparatuur is  
ook het tijdstip van het onderzoek van groot belang.  
Indien het eerste onderzoek plaatsvindt in de latente  
periode, worden geen afwijkingen waargenomen. Er  
lijkt dan geen indicatie te zijn het onderzoek te  
herhalen, waardoor de latere kysteuze fase gemist  
wordt (zie patiënt B). Bij poliklinische controle wordt  
dan een lichte tot matige ventrikeldilatatie gevonden.  
Een lichte verwijding van het ventrikelsysteem wordt  
meestal toegeschreven aan de prematuriteit, terwijl  
bij een matige verwijding vaak wordt verondersteld  
dat deze het gevolg is van een intraventriculaire  
bloeding met posthemorragische dilatatie. Voor een  
juiste interpretatie is echografisch volgonderzoek  
vanaf het begin raadzaam. Dit volgonderzoek wordt  
in de praktijk bemoeilijkt door het vroegtijdig terug-  
plaatsen van de patiënt vanuit de intensive care-  
afdeling naar het verwijzende ziekenhuis, waar faci-  
liteiten voor schedelechografisch onderzoek niet altijd  
aanwezig zijn.

Lou et al. vestigden in 1979 de aandacht op de  
betekenis van de cerebrale autoregulatie bij pasgebo-  
renen. Cerebrale autoregulatie houdt in dat de arte-  
riële vaatdoorstroming over een breed traject onaf-  
hankelijk is van schommelingen in de bloeddruk. Bij

zieke pasgeborenen is deze autoregulatie nog niet werkzaam. Hypotensie kan daardoor leiden tot verminderde doorstroming van de hersencirculatie en na herstel van de algemene circulatie kan vasculaire overvulling in cerebro ontstaan. Zulke perioden van ernstige hypoperfusie kunnen ontstaan in alle situaties welke aanleiding geven tot hypotensie, zoals asfyxie, pneumothorax, sepsis, necrotiserende enterocolitis en langdurige apnoe-aanvallen. Tot nu toe kon deze hypothese slechts worden ondersteund door dierexperimenteel onderzoek.<sup>16</sup> Ook problemen tijdens de zwangerschap kunnen leiden tot leukomalacie met holtevorming. Deze kysten zijn dan meestal direct na de geboorte of kort erna echografisch aantoonbaar. Als oorzaken van prenataal ontstane leukomalacie met holtevorming kunnen gelden: trauma, koolmonoxyde-intoxicatie en anafylactische shock tijdens de zwangerschap.<sup>17</sup> Ook is een verband bekend met tweelingzwangerschap waarbij de tweelingpartner in utero is overleden.<sup>18</sup>

De prognose van PVL houdt verband met de lokalisatie. Op zichzelf is deze hersenbeschadiging niet dodelijk. De plaats waar deze voorkomt, voor zover gelegen nabij de voorhoorn, is de overgang van de corona radiata naar de capsula interna. Hier bevinden zich de corticospinale banen. Vezels bestemd voor de onderste lichaamshelft liggen dicht bij de zijventrikels dan die voor de bovenste lichaamshelft. Het is dan ook voor de hand liggend dat een verband is gelegd met de spastische diplegie. Voor een verband tussen PVL en spastische diplegie bij in leven blijvende prematuren pleit verder dat spastische diplegie de meest karakteristieke neurologische complicatie is welke bij ex-prematuren wordt gevonden. Indien de beschadiging zich meer naar lateraal uitbreidt kan quadriplegie ontstaan. Uitgebreide beschadiging welke meer naar achteren is gelegen, kan de radiatio optica treffen, hetgeen kan leiden tot cerebrale blindheid. Gegevens over vervolgonderzoek bij patiënten met echografisch vastgestelde PVL zijn nog zeer beperkt.<sup>19</sup>

De diagnose diffuse kysteuze leukomalacie werd de laatste 3 jaar in onze kliniek bij 11 patiënten gesteld; 8 van hen bleven in leven. Bij de 7 kinderen die nu ouder zijn dan 6 maanden ontwikkelde zich diplegia spastica of quadriplegie; bij 4 bestaat tevens cerebrale blindheid. Alhoewel de prognose voor kinderen met diffuse kysteuze leukomalacie slecht blijkt te zijn, kan de ontwikkeling geheel normaal zijn bij kleinere kysteuze ophelderingen, die zich beperken tot het centrum semi-ovale. Deze kysten dienen gedifferentieerd te worden van de subependymale pseudokysten; dat zijn kysten die bij de geboorte aanwezig zijn en zich in de restanten van de germinale laag bevinden. Ze komen meestal voor in combinatie met virusinfecties en andere congenitale afwijkingen.<sup>20</sup>

Door in toenemende mate gebruik te maken van echo-apparatuur zullen meer afwijkingen aan het licht komen en zal leukomalacie ook vaker herkend worden. Daardoor zal het mogelijk worden een beter

inzicht te krijgen in de factoren die tot PVL leiden, hetgeen een stap is in de richting van de preventie van deze ernstige aandoening.

#### SUMMARY

*Periventricular leucomalacia in the premature newborn: a frequently occurring cerebral complication and an echographic diagnosis.* – Periventricular leucomalacia is a frequently occurring cerebral complication that is seen in particular among newborns with a body weight of less than 1500 grams and needing intensive care. The affection is probably the cause of later spastic diplegia or quadriplegia. Early diagnosis using echographic imaging of the skull has transpired to be possible. With reference to the case histories of three patients, the development of the echographic picture of periventricular leucomalacia is described. The cause of periventricular leucomalacia, infarction of the white matter, is discussed along with the clinical importance of good echographic follow up and diagnosis.

#### LITERATUUR

- Pape KE, Blackwell RJ, Cusick G, et al. Ultrasound detection of brain damage in preterm infants. *Lancet* 1979; i: 1261-4.
- Levene MI, Wigglesworth JS, Dubowitz V. Cerebral structures and intraventricular haemorrhage in the neonate: A real time ultrasound study. *Arch Dis Child* 1981; 56: 416-24.
- Levene MI, Fawer C-L, Lamont RF. Risk factors in the development of intraventricular haemorrhage in the preterm neonate. *Arch Dis Child* 1982; 57: 410-7.
- Dolfin T, Skidmore MB, Fong KW, Hoskins EM, Shennan AT. Incidence, severity and timing of subependymal and intraventricular haemorrhages in preterm infants born in a perinatal unit as detected by real-time ultrasound. *Pediatrics* 1983; 71: 541-6.
- Levene MI, Wigglesworth JS, Dubowitz V. Haemorrhagic periventricular leukomalacia in the neonate: A real-time ultrasound study. *Pediatrics* 1983; 71: 794-7.
- Hill A, Melson GL, Clark HB, Volpe JJ. Haemorrhagic periventricular leukomalacia: Diagnosis by real-time ultrasound and correlation with autopsy findings. *Pediatrics* 1982; 69: 282-4.
- Dolfin T, Skidmore MB, Fong KW, Hoskins EM, Shennan AT, Hill A. Diagnosis and evolution of periventricular leukomalacia: A study with real-time ultrasound. *Early Hum Dev* 1984; 9: 105-9.
- Virchow R. Zur pathologischen Anatomie des Gehirns: I. Congenitale Encephalitis und Myelitis. *Virchow Arch* 1867; 38: 129-38.
- Banker BQ, Larroche J. Periventricular leukomalacia in infancy. *Arch Neurol* 1962; 7: 386-410.
- Reuck J de, Chattha AS, Richardson EP. Pathogenesis and evolution of periventricular leukomalacia in infancy. *Arch Neurol* 1972; 27: 229-36.
- Takashima J, Tanaka K. Development of cerebrovascular architecture and its relationship to periventricular leukomalacia. *Arch Neurol* 1978; 35: 11-6.
- Pape KE, Wigglesworth JS. Haemorrhage, ischaemia and the perinatal brain. Philadelphia: Lippincott, 1979: 53-4.
- Mc Menamin JB, Shackelford GD, Volpe JJ. Outcome of neonatal intraventricular haemorrhage with periventricular echodense lesions. *Ann Neurol* 1984; 15: 285-90.
- Nwasie CG, Pape KE, Martin DJ, Becker LE, Fitz CR. Periventricular infarction diagnosed by ultrasound: A postmortem correlation. *J Pediatr* 1984; 105: 106-10.
- Lou HC, Lassen NA, Friis-Hansen B. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. *J Pediatr* 1979; 94: 118-22.
- Young RSK, Hernandez MJ, Yagel SK. Selective reduction of blood flow to white matter during hypotension in newborn dogs: a possible mechanism of periventricular leukomalacia. *Ann Neurol* 1982; 12: 445-8.
- Barth PG. Prenatal clastic encephalopathies. *Clin Neurol Neurosurg* 1984; 86: 65-75.
- Yoshioka H, Kadamoto Y, Mino M, Morikawa Y, Kasubuchi Y, Kasunoki T. Multicystic encephalomalacia in liveborn twin with a stillborn macerated co-twin. *J Pediatr* 1979; 95: 798-800.
- Bowerman RA, Donn SM, Pietro MA di, Amato CJ d', Hicks SP. Periventricular leukomalacia in the preterm infant: sonographic and clinical features. *Radiology* 1984; 151: 383-8.
- Larroche JC. Sub-ependymal pseudo-cysts in the newborn. *Biol Neonate* 1972; 21: 170-83.

Aanvaard op 24 juni 1985