

# Botulinetoxine behandeling bij kinderen met een Cerebrale Parese

T R E F W O O R D E N

BOTULINETOXINE A; CEREBRALE PARESE; THERAPIE.

door J.G. Becher

## Samenvatting

Intramusculaire injecties met Botulinetoxine A (BTX) worden sinds 1990 in toenemende mate toegepast bij de behandeling van kinderen met een Cerebrale Parese. Het werkingsmechanisme, de toedieningstechniek, richtlijnen voor de dosering en bijwerkingen worden besproken. Op grond van de aard van de motorische stoornissen, noodzaak voor behandeling, de functionele prognose en de leeftijd van een kind kan de indicatie voor behandeling gesteld worden. BTX behandeling moet vooral worden toegepast in combinatie met een andere behandeling (oefentherapie, orthese, redressiegips). De plaats van BTX behandeling in relatie tot andere behandelvormen wordt besproken. Tot slot wordt een behandelstrategie voorgesteld.

(*Ned Tijdschr Neurol* 2000;4:228-234)

## Inleiding

Intramusculaire (i.m.) injecties met botulinetoxine A worden sinds de tachtiger jaren toegepast ter behandeling van focale dystonieën (blepharospasmen, torticollis, schrijverskramp e.d.).<sup>1</sup> Sinds begin van de negentiger jaren wordt intramusculair botulinetoxine A ook bij kinderen met een Cerebrale Parese (CP) toegepast. De laatste jaren is de toepassing van deze behandeling bij kinderen met CP steeds populairder geworden. In dit artikel wordt de stand van zaken met betrekking tot deze behandelmethodes besproken.

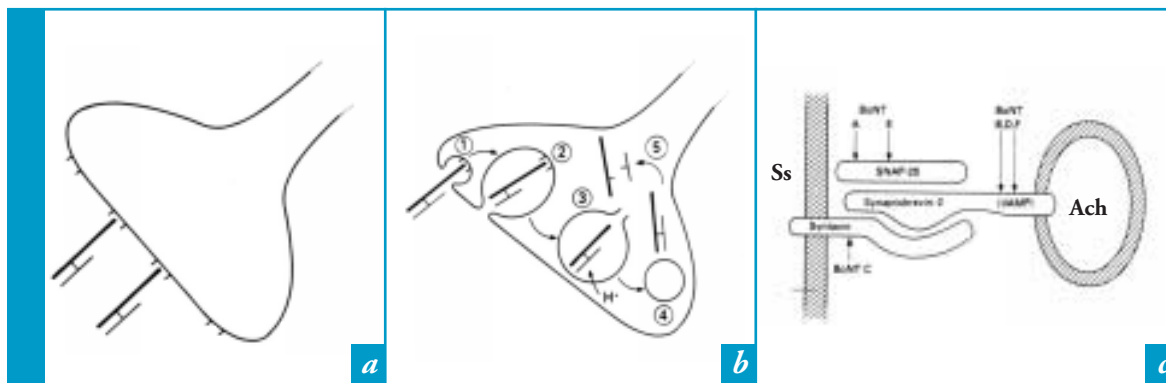
## Werkingsmechanisme

Botulinetoxine A (BTX) verhindert de vrijzetting van Acetylcholine (Ach) uit de presynaptische vesikels door het klieven van het SNAP-25 eiwit, dat be-

trokken is bij het proces van exocytose van de Ach-vesikels door de celwand (zie *Figuur 1a,b,c*). Door neuronale uitgroei ('neuronal sprouting') worden echter nieuwe synapsen gevormd, waardoor het effect van BTX op den duur verdwijnt. Na injectie treedt de werking van BTX meestal na enkele dagen (0 tot 14 dagen) in. Het farmacologische effect duurt 8-12 weken. Twee tot drie procent van de patiënten zijn primaire non-responders. Vijf tot tien procent van de behandelde patiënten worden secundaire non-responders na herhaalde behandelingen. De oorzaak hiervoor zou gelegen kunnen zijn in de vorming van antilichamen tegen BTX, die inmiddels is aangetoond, echter niet alle patiënten met antilichamen tegen BTX worden non-responders.

## Toedieningstechniek

Botulinetoxine A moet intramusculair toegediend worden ter vermindering van spasticiteit. Door palpatie en passief bewegen kan de lengte en het volume van de spierbuik van de te behandelen spier ingeschat worden. Voor de injectie kan een 'gecoate' naald gebruikt worden: dit heeft als voordeel dat dan controle van de positie van de naald mogelijk is door elektrische stimulatie van de spierbuik. Deze techniek kan gebruikt worden voor spieren die niet/moeilijk palpabel zijn (bijvoorbeeld de M. Psoas, M. Tibialis Posterior) en de onderarm/hand spieren. Grotere spieren die goed palpabel zijn, kan men punteren met een dunne naald (24 G). Door het uitvoeren van de beweging die de betreffende spier veroorzaakt in een gewricht, kan men de positie van de naald controleren aan de hand van het al of niet optreden van beweging van de naald.<sup>2</sup> Het volume van een spier kan tussen patiënten sterk variëren. Op grond hiervan kan men het beste per individuele patiënt de plaatsen van punctie bepalen, in plaats van het hanteren van een richtlijn voor standaard punctieplaatsen. Niet alleen de punctie, maar ook de intramusculaire injecties zijn pijnlijk. Coöperatieve kinderen vanaf de leeftijd van 6 jaar kunnen behandeld worden met behulp van een verdovende lidocaïne crème die op de huid wordt aangebracht, waardoor rond 4 puncties verdragen worden. Bij een groter aantal puncties is behandeling onder anaesthesie noodzakelijk, evenals bij behandeling van moeilijk toegankelijke spieren, zoals de M. Psoas.



**Figuur 1.** Werkingsmechanisme van Botuline toxine. a) Binding van botulinetoxine aan de synaps van de zenuw bij de motorische eindplaat. b) Endocytose van botulinetoxine (1,2). In de endosoom daalt de Ph, daardoor kan de botulinetoxine penetreren naar het cytosol (3,4). Daar vindt splitsing plaats van de lange (H)-keten en de korte (L)-keten, die toxisch is (5). c) Ss=Synaptische spleet; Ach = Acetylcholine vesikel. SNAP-25, VAMP en Syntaxin zijn eiwitten betrokken bij de exocytose van de Acetylcholine vesikel. BoNT = Botuline toxine, A-F = aangrijpingspunten van BoNT type A t/m F. Botulinetoxine A splitst het eiwit SNAP-25 dat nodig is voor de exocytose van Acetylcholine vesikels.

(bron: Handbook of Botulinum Toxin Treatment, editor: Peter Moore, Blackwell Science Ltd., Osney Mead, Oxford OX2 OEL, England)

## Dosering

Er zijn 2 preparaten van BTX beschikbaar: *Botox*<sup>®</sup> en *Dysport*<sup>®</sup>. *Botox*<sup>®</sup> wordt geleverd in ampullen van 100 E, *Dysport*<sup>®</sup> in ampullen van 500 E. De verhouding in werkzaamheid tussen *Botox*<sup>®</sup> en *Dysport*<sup>®</sup> is ongeveer 1:4.<sup>3</sup> Richtlijnen voor de dosering zijn nog in ontwikkeling. De maximale dosis per behandeling is volgens de huidige richtlijnen voor *Botox*<sup>®</sup> 12-16 E/kg of 400 E maximaal, voor *Dysport*<sup>®</sup> 15 - 30 E/kg of maximaal 1000 E (zie ook *Tabel 1* op pagina 230). De maximale dosis per injectieplaats is voor *Botox*<sup>®</sup> 50 E, voor *Dysport*<sup>®</sup> 200 E. De stof verspreidt zich over een afstand van circa 4 cm. Op basis hiervan wordt het aantal punctieplaatsen bepaald. Bovendien wordt geadviseerd te injecteren bij de motorische eindplaten. Aangezien het aantal neuromusculaire overgangen per spier niet toeneemt met de leeftijd, is het twijfelachtig of de juiste dosering in relatie tot het lichaamsgewicht berekend moet worden. Het spiervolume is hiervoor waarschijnlijk een beter criterium.

## Bijwerkingen

Hoewel BTX een potentieel toxische stof is, wordt de toediening goed verdragen. Pijn (direct veroorzaakt door de punctie, door een hematoom, of secundair optredend door spierrekking na relaxatie), lokale spierzwakte, gegeneraliseerde spierzwakte (rond 2 weken na de behandeling) en incontinentie

van urine of faeces zijn als bijwerkingen beschreven in een frequentie van 2-3%.<sup>4</sup> Tevens kunnen slikstoornissen (en verslikpneumonie) optreden bij kinderen met ernstige motorische stoornissen. Bij proefdieronderzoek lag de LD<sub>50</sub> bij een dosis van 39 E/kg *Botox*<sup>®</sup> en vanaf 33 E/kg trad er sterfte op. Bij mensen van 70 kg wordt geschat dat de lethale dosis rond 3000 E parenteraal bedraagt.

## Indicaties voor behandeling

Bij het stellen van een indicatie voor behandeling met BTX zijn de volgende factoren van belang:

- De aard van de motorische stoornissen
- De noodzaak voor een behandeling
- De functionele prognose
- De leeftijd van een kind

### *De aard van de motorische stoornissen*

Bij kinderen met een CP kunnen drie hoofdgroepen van bewegingsstoornissen onderkend worden: ten eerste een "spastische" parese welke is gedefinieerd als een houdings- en bewegingsafhankelijke tonus regulatiestoornis. Daarnaast kunnen er atactische bewegingsstoornissen met overwegend balansstoornissen (rompataxie), hypermetrie van de extremiteiten en dysdiadochokinesie overheersen. Een derde hoofdgroep vormen de dyskinetische bewegingsstoornissen, die als kenmerk hebben dat bewegingsonrust ook in rust

Tabel 1. Dosering van Botulinetoxine A (BTX).

**Algemene regels:**

- Botox® : Maximaal 400 E of 12 - 16 E/kg; maximale dosis per injectieplaats 50 E
- Dysport®: Maximaal 1000 E of 15 - 30 E/kg; maximale dosis per injectieplaats 200 E
- Verhouding Botox®: Dysport® 1:4

**Dosis per spier (bij gebruik van Botox®):**

- *Grote spieren: 3-6 E/kg met 2-4 injecties:* Mediale Hamstrings, M. Gastrocnemius Medialis/Lateralis, Adductoren;
- *Middelgrote spieren: 2-4 E/kg met 1-2 injecties:* Soleus, Tibialis Posterior, Rectus Femoris, Biceps Brachii, Brachialis; Pectoralis Maior
- *Kleine spieren: 1-2 E/kg met 1 injectie:* Flexor Carpi Radialis/Ulnaris, Flexor Digitorum; Flexor Hallucis/Pollicis Longus, Adductor Pollicis

aanwezig blijft. In dit artikel wordt alleen gesproken over de behandeling van een "spastische" parese. De motorische stoornissen bij een 'spastische' parese zijn onder te verdelen in spieractivatiestoornissen, stoornissen in spierstijfheid en spierlengte (Tabel 2). Ten aanzien van de spieractivatiestoornissen, is spasticiteit gedefinieerd als "een snelheidsafhankelijke weerstand bij passief bewegen, op basis van een verhoogde rek-reflexactiviteit". Hypertonie is gedefinieerd als "een niet-snelheidsafhankelijke weerstand bij passief bewegen, welke asymmetrisch is verdeeld over flexoren en extensoren". Hypertonie kan voorkomen op basis van een verhoogde rek-reflexactiviteit; dit is met oppervlakte EMG aantoonbaar. Daarnaast bestaat er een hypertonie zonder EMG activiteit.<sup>5</sup> Er zijn aanwijzingen dat spasticiteit (snelheidsafhankelijke weerstand bij passief bewegen) afneemt of verdwijnt na BTX behandeling. De overige spierfunctiestoornissen blijven onveranderd bestaan.

*De noodzaak voor een behandeling*

Uitgangspunt is een probleem, waarvoor behandeling noodzakelijk is. Een kind met een CP heeft per definitie motorische stoornissen. Deze stoornissen vormen op zich geen indicatie voor behandeling. Aanleidingen voor behandeling kunnen zijn:

- het ontstaan van spierverkortingen die risico geven op functionele achteruitgang of decubitus bij gebruik van een orthese

Voorbeelden zijn verkorting van de M. Gastrocnemius met een looppatroon in equinus of equinovarusstand van de voet, het ontstaan van zitproblemen door toename van verkorting van de hamstrings, supinatiebeperking door verkorting van de M. Pronator Teres of extensiebeperking van de elleboog door verkorting van de M. Biceps Brachii.

- stagneren van opbouw van loopvaardigheid of handvaardigheid door spasticiteit (volgens bovenstaande definitie)<sup>6</sup>

Voorbeelden zijn sterke spasticiteit in de adductoren bij een kind dat gaat staan of lopen, waardoor "scharen" van de benen ontstaat en belemmering van het leren lopen, een equinusloop (tenenloop ten gevolge van een plantairflexie stand in de enkel, ook in de standfase op basis van spieractiviteit en spierverkorting) en vermindering van het openen van de hand door spasticiteit in de vinger- en polsflexoren bij voldoende functie van de extensoren.

- simuleren van het effect van operatieve pees-transpositie(s) of spierverlenging
- bestrijding van pijnklachten ten gevolge van spasticiteit

Bovenstaande opsomming is niet volledig, maar geeft de meest voorkomende indicaties voor behandeling weer.

*De functionele prognose*

Bij kinderen met een spastische parese wordt in het derde levensjaar de functionele prognose van de

motorische vaardigheden duidelijk. Kinderen met een hemiparese gaan altijd los lopen, tenzij het cognitief niveau daarvoor belemmerend is. Kinderen met een diplegie (benen zijn meer aangedaan dan de armen, of alleen de benen zijn aangedaan) die los kunnen zitten met afhanginge benen, die kunnen kruipen en knie-hoogstand kunnen handhaven zijn potentiële lopers, al of niet geholpen met een loop-hulpmiddel. Als deze kinderen een looppatroon ontwikkelen, dat gekenmerkt is door persisterende flexie van heup en knie in de standfase ("crouch gait"), is behandeling noodzakelijk vanwege het hoge risico op het ontstaan van arthrogene flexie-contracturen en verlies van loopvaardigheid in de puberteit of adolescentie.

#### De leeftijd van een kind

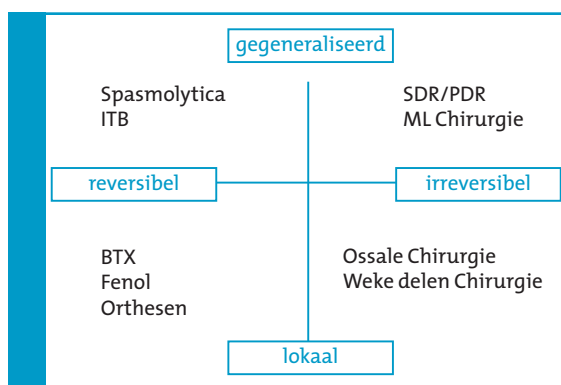
Spierverkortingen ontstaan waarschijnlijk op basis van een neurogene groeistoornis en neigen te recidiveren als een kind nog groeit. Herhaalde chirurgische spier/peesverlengingen geven risico op secundaire complicaties door overmatig krachtverlies van de spier. Chirurgische correcties van spierverkortingen of ossale deformaties kunnen daarom het best aan het einde van de groei verricht worden. BTX behandeling tegen (progressie van) spierverkortingen heeft vooral een plaats in de periode vóór de start van de puberteitsgroei. Het effect van BTX neemt af met de leeftijd, zeer waarschijnlijk doordat de orthopedische deformaties (ossale deformaties en/of spierverkortingen) in de tijd toenemen en niet of moeilijker beïnvloedbaar worden op hogere leeftijd.<sup>7</sup>

### Combinatiebehandeling

Behandeling van spasticiteit met BTX zal altijd slechts een onderdeel van het behandelplan zijn. Van reductie van spasticiteit alleen kan geen langduriger effect verwacht worden dan de farmacologische werkingsduur van BTX. Bij bestrijding van spierverkortingen van de onderste extremiteit is combinatiebehandeling met het aanmeten van een redresserende orthese, redressiegips of intensieve fysiotherapie (4-5x per week) en het uitvoeren van spierrekkingsoefeningen noodzakelijk. Indien functionele verbetering beoogd wordt, is intensieve ergotherapie en/of fysiotherapie noodzakelijk tijdens de werkingsduur van BTX om verbetering van vaardigheden te bereiken.<sup>8</sup> Op deze manier is bij een deel van de kinderen een langduriger effect van de behandeling te bereiken dan de farmacologische werkingsduur (rond 6-12 maanden).

Tabel 2. Indeling van spierfunctiestoornissen bij centraal motorische parese.

<b>I. Spieractivatiestoornissen</b>
<b>Deficit symptomen</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• parese</li> <li>• afname van selectief bewegen</li> <li>• afname van behendigheid in bewegen</li> <li>• toename vermoeibaarheid</li> </ul>
<b>Excess symptomen</b>
<i>passief bewegen</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• spasticiteit*</li> <li>• hypertonie (EMG +)*</li> </ul>
<i>actief bewegen</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• cocontractie</li> <li>• posturale reflexen</li> <li>• spiegel-bewegingen</li> <li>• onwillekeurige synergieën</li> </ul>
<b>II. Stoornis in spierstijfheid</b>
hypertonie (EMG -)
<b>III. Stoornis in spierlengte</b>
verkorting van de spierbuik #
<p>*: Botulinetoxine A vermindert alleen symptomen ten gevolge van spasticiteit en hypertonie op basis van spieractiviteit; #: vermindering van spierverkorting kan als secundair effect van de reductie van spasticiteit bereikt worden, in combinatie met andere behandelingen.</p>



Figuur 2. Keuzemogelijkheden bij de behandeling van spasticiteit.

Afkortingen: ITB = Intra Thecale Baclofen therapie; SDR = Selectieve Dorsale Rhizotomie; ML Chirurgie = multi-level chirurgie; BTX = Botulinetoxine A.

Tabel 3. Behandelstrategieën met BTX.

Lokaal probleem	Therapie
Heuplateralisatie	Korte Adductoren, z.n. M. Psoas; spreidzit en spreidligorthese 's nachts
Varuskanteling voet	M. Tibialis Posterior, z.n. M. Gastrocnemius Medialis; pronatie EVO
Pijn Tuberositas Tibiae Achillodynie	M. Rectus Femoris, rekoefeningen in hurkzit M. Gastrocnemius Medialis, Lateralis en M. Soleus, rekoefeningen
Functioneel probleem	Therapie
Crouch gait*	M. Gracilis, Semimembranosis, Semitendinosus, Psoas, Gastrocnemius Medialis en Lateralis 1 of 2 zijdig#, looptraining met EVO
Equinus in standfase	M. Gastrocnemius Medialis, Lateralis, Soleus, daarna EVO of schoenaanpassing
Adductie bij lopen	M. Adductor Magnus, Longus, M. Gracilis, rekoefeningen
Adductie/endorotatie TSW	M. Gracilis, Semimembranosis, Semitendinosus, rekoefeningen
Flexie in zit	Mediale en laterale hamstrings
Duim in handpalm	M. Adductor, Opponens, Flexor Pollicis, duimorthese

\* = looppatroon gekenmerkt door flexie heup en knie in de hele standfase; # = behandeling onder anaësthesie noodzakelijk; EVO = Enkel Voet Orthese

### Andere behandelingsmogelijkheden van spasticiteit

Spasticiteit kan een lokaal probleem veroorzaken, of meer gegeneraliseerd belemmeringen in het functioneren veroorzaken (zoals bij lopen, zitten, hygiëne). Lokale, reversibele behandelingen voor spasticiteit omvatten een behandeling met BTX, fenolisatie van de 'motor points' van spieren en een orthese-behandeling. Een irreversibele, lokale behandeling bestaat uit een chirurgische interventie (zoals een peestranspositie, spier/pees verlenging, osteotomie, of arthrodesis).

Een gegeneraliseerde, reversibele spasticiteitsbehandeling bestaat uit orale spasmolytica en Intra-Thecale Baclofen Therapie (ITB), terwijl een gegeneraliseerde, irreversibele spasticiteitsbehandeling een Selectieve Dorsale Rhizotomie, Percutane Dorsale Rhizotomie en Multi Level Chirurgie kan betreffen (zie *figuur 2* op pagina 231).<sup>9</sup>

### Behandelstrategie

De rol van BTX behandeling bij kinderen met een

CP zal de komende jaren verder uitkristalliseren (zie ook *Tabel 3*). Jonge kinderen zonder spierverkortingen en orthopedische deformaties geven de beste respons op een BTX behandeling.<sup>10</sup> Een principeel discussiepunt is de vraag of men een kind laat opgroeien met regelmatig terugkerende, medische behandelingen (1 maal per 3 tot 6 maanden), als het effect van BTX behandeling beperkt blijft tot tijdelijke reductie van de spasticiteit. Er is geen wetenschappelijk bewijs voor de theorie dat door het bestrijden van de spasticiteit een verbetering van het willekeurig bewegen ('motor learning') optreedt. Momenteel lijkt een behandeling gericht op het behalen van functionele vooruitgang, of het voorkómen van functionele achteruitgang en orthopedische deformaties totdat operatieve behandeling mogelijk is, het meest gerechtvaardigd. Het effect van BTX alleen is hierin beperkt: intensieve combinatie-behandeling is noodzakelijk om spierverlenging en verbetering van vaardigheden te bereiken.<sup>11,12</sup> Vooral bij kinderen onder de 10 jaar die in "crouch gait" (flexie heup en knie in de standfase) lopen, lijkt multi-level behandeling met BTX een mogelijk-

- 1 Als een ouder of kind problemen van het functioneren of de verzorging meldt, dan dient door lichamelijk onderzoek vastgesteld te worden of de functionele problemen door spasticiteit, hypertonie of spierverkorting veroorzaakt worden, of door andere symptomen ten gevolge van de centraal motorische parese. Bij een cerebrale parese kan behandeling met botulinetoxine overwogen worden.
- 2 Behandeling van een kind met botulinetoxine is onderdeel van een meerjarenplan, gebaseerd op de functionele prognose voor de volwassen leeftijd.
- 3 Lokale problemen kunnen meestal lokaal behandeld worden; verbetering van hand- of loopvaardigheid vereist een uitgebreidere behandeling, waarvan botulinetoxine slechts een onderdeel uitmaakt.
- 4 De dosering van intramusculaire botulinetoxine injecties wordt berekend aan de hand van het lichaamsgewicht en het spiervolume; het aantal injecties per spier door de spierlengte; de injectieplaatsen door de lokalisatie van de motorische eindplaten.

heid om het looppatroon te verbeteren en mogelijk orthopedische chirurgie te voorkómen, dan wel uit te stellen.<sup>13</sup>

## Conclusie

Intramusculaire Botulinetoxine A injecties verminderen de spasticiteit (gedefinieerd als snelheidsafhankelijke weerstand bij passief bewegen) in de behandelde spieren. De behandeling geeft weinig bijwerkingen. In combinatie met andere behandelingen kunnen lokale problemen veroorzaakt door spasticiteit (zoals pijn, spierverkorting, decubitus) verminderen en vaardigheden (lopen, handvaardigheid) tijdelijk verbeteren. Op grond van de aard van de functionele prognose aan het eind van de groei kan een behandelplan voor een kind worden opgesteld. Botulinetoxinebehandeling heeft een plaats in het totale behandelplan van een kind met een Cerebrale Parese, echter verder onderzoek is noodzakelijk om het precieze klinische rendement van Botuline toxine in dit plan nader vast te stellen.

## Referenties

1. Davidson BJ, Ludlow CL. Long-term effects of botulinum toxin injections in spasmodic dysphonia. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1996;105:33-42.
2. Childers MK, Stacy M, Cooke DL, Stonnington HH. Comparison of two injection techniques using botulinum toxin

*in spastic hemiplegia. Am.J.Phys.Med.Rehabil.* 1996;75:462-9.

3. Nussgens Z, Roggenkamper P. Comparison of two botulinum-toxin preparations in the treatment of essential blepharospasm. *Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology* 1997;235:197-9.

4. Bakheit AM, Ward CD, McLellan DL. Generalised botulism-like syndrome after intramuscular injections of botulinum toxin type A: a report of two cases [letter]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1997;62:198.

5. Becher JG, Harlaar J, Lankhorst GJ, Vogelaar TW. Measurement of impaired muscle function of the gastrocnemius, soleus, and tibialis anterior muscles in spastic hemiplegia: a preliminary study. *Journal of Rehabilitation Research & Development* 1998;35:314-26.

6. Simpson DM, Alexander DN, O'Brien CF, Tagliati M, Aswad AS, Leon JM, Gibson J, Mordaunt JM, Monaghan EP. Botulinum toxin type A in the treatment of upper extremity spasticity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 1996;46:1306-10.

7. Simpson DM. Clinical trials of botulinum toxin in the treatment of spasticity. *Muscle Nerve Suppl.* 1997;6:S169-S175.

8. Albany K. Physical and occupational therapy considerations in adult patients receiving botulinum toxin injections for spasticity. *Muscle Nerve Suppl.* 1997;6:S221-S231.

9. Albright AL. Spasticity and movement disorders in cerebral palsy [editorial]. *Journal of Child Neurology* 1996;11 Suppl 1:S1-S4.

10. Koman LA, Mooney JF, Smith BP. Neuromuscular blockade in the management of cerebral palsy. *J. Child Neurol.* 1996;11 Suppl 1:S23-S28.

11. Eames NW, Baker R, Hill N, Graham K, Taylor T, Cosgrove A. The effect of botulinum toxin A on gastrocnemius length:

magnitude and duration of response. *Dev. Med. Child Neurol.* 1999;41:226-32.

12. Flett PJ, Stern LM, Waddy H, Connell TM, Seeger JD, Gibson SK. Botulinum toxin A versus fixed cast stretching for dynamic calf tightness in cerebral palsy. *Journal of Paediatrics & Child Health* 1999;35:71-7.

13. Boyd RN, Graham HK. Botulinum toxin A in the management of children with cerebral palsy: indications and outcome. *European Journal of Neurology* 1997;4:15-22.

#### Correspondentie-adres auteur:

**Dr. J.G. Becher, revalidatie-arts**  
VU ziekenhuis  
Afdeling Revalidatie  
Postbus 7057  
1007 MB Amsterdam  
E-mail: jg.becher@azvu.nl

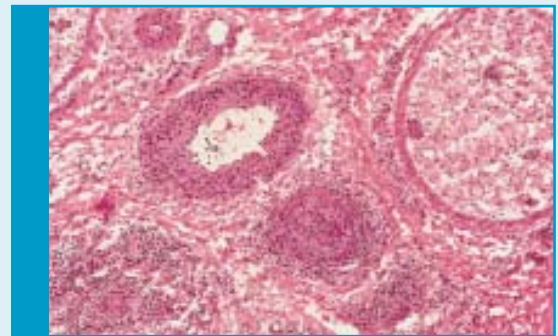
## Erratum bij het artikel:

### "Herkenning van en farmacotherapeutisch beleid bij auto-immuun polyneuropathieën"

Geschreven door Dr. P.A. van Doorn en gepubliceerd in het *Nederlands Tijdschrift voor Neurologie* 2000; 3: 158-163.

Met de plaatsing van de figuren in het artikel is helaas een storende fout opgetreden. Hieronder worden de *correcte figuren en legenda's* weergegeven.

Indien er besloten wordt een zenuwbiopsie te verrichten is het zinvol om, indien mogelijk, een gecombineerd zenuw/spierbiopsie te nemen.



**Figuur 1.** Vasculitis van een perifere zenuw. De diagnose vasculitis neuropathie met zekerheid aangetoond middels een n. suralis biopsie: vasculitis van de perifere zenuw.



**Figuur 2.** Gecombineerd zenuw/spierbiopsie bij een 35-jarige patiënt met een non-systemische vasculitis. Het spierbiopsie (2A) toont een vasculitis, terwijl het zenuwbiopsie (2B) slechts tekenen van acute, ernstige, axonale degeneratie laat zien.