



## Het LAMC3-syndroom

### **Wat is het LAMC3-syndroom?**

Het LAMC3 syndroom is een aandoening waarbij kinderen een achterstand hebben in hun ontwikkeling al dan niet in combinatie met epilepsie.

### **Hoe wordt het LAMC3-syndroom ook wel genoemd?**

LAMC3 is de plaats waar in het erfelijk materiaal een foutje zit bij kinderen met dit syndroom.

#### *Occipitale corticale malformatie syndroom*

Een andere term die ook wel gebruikt wordt is het occipitale corticale malformatie syndroom. Corticaal verwijst naar de hersenschors, de buitenkant van de hersenen waar de hersencellen liggen. Het woord malformatie geeft aan dat de hersenen anders aangelegd zijn dan gebruikelijk. Het woord occipitaal geeft aan dat het achterste stukje van de hersenen niet goed is aangelegd. De eerste kinderen die beschreven zijn met dit syndroom hadden namelijk een aanlegstoornis van dit achterste stukje van de hersenen. Inmiddels zijn meerdere kinderen bekend met dit syndroom die ook op andere plaatsen in de hersenen een aanlegstoornis hebben. Daarom is de verwachting dat de naam occipitale corticale malformatie syndroom in de toekomst niet meer gebruikt zal gaan worden.

### **Hoe vaak komt het LAMC3-syndroom voor?**

Het LAMC3-syndroom is een zeldzame ziekte. Het is niet precies bekend hoe vaak het LAMC3-syndroom voorkomt. Deze aandoening is sinds 2011 bekend als aandoening. Waarschijnlijk is bij een deel van de kinderen die LAMC3-syndroom heeft, de juiste diagnose ook niet gesteld, omdat het syndroom niet herkend is.

Door nieuwe genetische technieken zoals exome sequencing zal deze diagnose waarschijnlijk vaker gesteld gaan worden bij kinderen en volwassenen met dit syndroom. Dan zal ook pas duidelijk worden hoe vaak dit syndroom nu werkelijk voorkomt.

### **Bij wie komt het LAMC3 syndroom voor?**

Het LAMC3 syndroom is al voor de geboorte aanwezig. Het kan enige tijd duren voordat duidelijk wordt dat er sprake is van een syndroom en voordat de juiste diagnose gesteld wordt.

Zowel jongens als meisjes kunnen dit syndroom krijgen.

### **Wat is de oorzaak van het LAMC3 syndroom?**

#### *Foutje in erfelijk materiaal*

Het LAMC3-syndroom wordt veroorzaakt door een foutje op een stukje materiaal op het 9<sup>e</sup> chromosoom. Om nog preciezer te zijn op het stukje van het X-chromosoom wat 9q34.12 wordt genoemd.

De plaats van dit foutje wordt het LAMC3-gen genoemd.

#### *Autosomaal recessief*

Het LAMC3- syndroom erft op zogenaamd autosomaal recessieve manier over. Dat wil zeggen dat een kind pas klachten krijgt wanneer beide chromosomen 9 allebei een fout bevatten op plaats van het LAMC3-gen. Vaak zijn beide ouders drager van deze aandoening. Zij hebben zelf een chromosoom 9 met fout en een chromosoom 9 zonder fout. Doordat ze zelf ook een chromosoom 9 zonder fout hebben, hebben de ouders zelf geen klachten.



Wanneer een kind van beide ouders het chromosoom 9 met de fout krijgt, dan krijgt dit kind het LAMC3-syndroom. Dit is tegenstelling tot een autosomaal dominante aandoening, waarbij een fout op één van de twee chromosomen al voldoende is om een ziekte te krijgen.

### *Ouders drager*

Bij een autosomaal recessieve aandoening zijn beide ouders vaak drager van een afwijkend gen. Ze hebben dus een gen met afwijking en een gen zonder afwijking. Omdat ze zelf ook een gen zonder afwijking hebben, hebben de ouders zelf geen klachten.

Wanneer beide ouders drager zijn, dan hebben zij 25 % kans om een kindje te krijgen met het LAMC3-syndroom.

### *Afwijkend eiwit*

Als gevolg van het foutje in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet goed aangelegd. Dit eiwit wordt ook wel laminine-gamma-3 genoemd en afgekort als LAMC3. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij de aanleg van de hersenen. Het zorgt er samen met andere eiwitten voor dat de hersencellen tijdens de aanleg van de hersenen op de juiste plek komen te liggen. Zonder goed werkend LAMC3 komen de hersencellen niet op de juiste plek te liggen, waardoor de hersenen minder goed hun werk kunnen doen dan gebruikelijk.

Het LAMC3-eiwit speelt ook een belangrijke rol bij de aanleg van de ogen en van het netvlies.

## **Wat zijn de symptomen van het LAMC3-syndroom?**

### *Variatie in ernst*

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die kinderen met het LAMC3-syndroom hebben. Sommige kinderen hebben weinig klachten, andere hebben meer klachten. Omdat deze aandoening nog vrij onbekend is, is het goed mogelijk dat er ook andere symptomen zijn die ook bij deze aandoening horen, maar hier nog niet genoemd worden. Hieronder een samenvatting van de symptomen die tot nu toe beschreven zijn bij kinderen met het LAMC3-syndroom.

### *Lage spierspanning*

Jonge kinderen met het LAMC3-syndroom hebben vaak een lage spierspanning waardoor ze slapper aanvoelen. Baby's moeten goed vastgehouden en ondersteund worden wanneer ze worden opgetild. Gewrichtjes kunnen gemakkelijk overstrekt worden. Door de lagere spierspanning is het voor kinderen lastig om hun hoofd op te tillen. Dit is een van de redenen waarom het langer duurt voordat kinderen goed kunnen rollen, zitten en staan.

### *Ontwikkelingsachterstand*

Kinderen met het LAMC3-syndroom ontwikkelen zich langzamer dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan later rollen, zitten, staan en lopen dan hun leeftijdsgenoten. Het lopen gaat vaak houterig. Kinderen kunnen gemakkelijk vallen. Het kost kinderen met dit syndroom vaak meer tijd om vaardigheden zoals knippen en schrijven onder de knie te krijgen.

### *Taalontwikkeling*

Ook het leren praten, verloopt bij kinderen met het LAMC3-syndroom vaak langzamer dan bij anderen kinderen. De eerste woordjes en zinnestjes komen op latere leeftijd dan bij leeftijdsgenoten. Het begrijpen van wat anderen zeggen gaat kinderen met dit syndroom vaak beter af dan het zelf praten.

Kinderen met dit syndroom hebben ook vaak een lagere spierspanning in het gezicht,



waardoor ze de woorden en zinnen minder duidelijk uitspraken en voor onbekende soms moeilijker verstaanbaar zijn.

## *Problemen met leren*

Problemen met leren op school komen vaker voor bij kinderen met het LAMC3-syndroom. De mate van problemen met leren kunnen verschillen. Kinderen met epilepsie hebben meer problemen met leren dan kinderen zonder epilepsie.

## *Epilepsie*

Een deel van de kinderen met het LAMC3-syndroom heeft epilepsie. De epilepsie kan op verschillende leeftijden ontstaan. Verschillende soorten aanvallen kunnen voorkomen zoals aanvallen met verstijven van de armen en benen (tonische aanvallen), aanvallen met schokken in de armen en benen (clonische aanvallen), aanvallen waarbij de armen en benen verslappen (atone aanvallen), aanvallen met kleine schokjes in het lichaam (myoclonieën), aanvallen met schokken of verstijven van een arm of been (focale aanvallen) of aanvallen met staren en niet reageren (focale aanvallen met verlaagd bewustzijn). Een kind kan verschillende soorten aanvallen hebben. Koortsstuipen komen vaker voor bij kinderen met het LAMC3-syndroom.

## *Problemen met slapen*

Slaapproblemen komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Sommige kinderen hebben moeite met het inslapen. Een groot deel van de kinderen wordt 's nachts regelmatig wakker en komt dan maar moeilijk weer in slaap. Ook zijn kinderen vaak vroeg in de ochtend wakker. Bij een deel van de kinderen worden deze slaapproblemen veroorzaakt door epilepsie gedurende de nacht.

## *Aandachts- en concentratieproblemen*

Problemen met de aandacht- en concentratie komen vaak voor bij kinderen met dit syndroom. Vaak kunnen zijn kinderen snel afgeleid en vinden ze het moeilijk om lang stil te zitten en meteen een werkje bezig te zijn. Kinderen kunnen heel impulsief zijn, eerst doen en dan pas nadenken. Veel kinderen met het LAMC3-syndroom krijgen ook de diagnose ADHD.

## *Stereotypieën*

Veel kinderen met dit syndroom maken graag bewegingen met hun armen en hun handen die vaak terug keren. Zulke bewegingen worden stereotypieën genoemd. Sommige kinderen gaan wapperen met hun handen, anderen maken draaiende bewegingen of wrijvende bewegingen over de borst heen. Deze bewegingen komen vaak voor wanneer kinderen iets heel leuks of iets spannends gaan doen. Kinderen hebben zelf geen last van deze bewegingen.

## *Autistiforme kenmerken*

Een deel van de kinderen met het LAMC3-syndroom heeft autistiforme kenmerken. Deze kinderen zijn meer in zich zelf gekeerd en hebben niet altijd zo'n behoefte aan contact met andere mensen. Het maken van oogcontact vinden kinderen vaak moeilijk. Kinderen met autistiforme kenmerken houden vaak van een vaste voorspelbare structuur in de dag. Zij vinden het lastig wanneer hiervan wordt afgeweken. Ook onverwachte gebeurtenissen zijn moeilijk. Kinderen kunnen door onverwachte gebeurtenissen heel boos of juist heel verdrietig worden, omdat ze niet goed weten hoe ze hier mee om moeten gaan. Ook hebben kinderen vaak voorkeur voor bepaald speelgoed of een bepaalde hobby waar ze zich heel lang mee kunnen vermaken.

## *Problemen met zien*



Scheelzien komt vaker voor bij kinderen met het LAMC3-syndroom. Een deel van de kinderen is slechtziend als gevolg van een zogenaamde cerebrale visusstoornis. De hersenen hebben van moeite om de signalen die de ogen doorgeven te verwerken.

### *Uiterlijke kenmerken*

Bij veel syndromen hebben kinderen vaak wat veranderde uiterlijke kenmerken. Hier hebben kinderen zelf geen last van, maar het kan de dokters helpen om te herkennen dat er sprake is van een syndroom en mogelijk ook van welk syndroom. Ook maakt dit vaak dat kinderen met hetzelfde syndroom vaak meer op elkaar lijken dan op hun eigen broertjes en zusjes, terwijl de kinderen toch niet familie van elkaar zijn.

Het is niet bekend of kinderen met het LAMC3-syndroom specifieke uiterlijke kenmerken hebben.

## **Hoe wordt de diagnose LAMC3-syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind met een ontwikkelingsachterstand en enkele opvallende uiterlijke kenmerken kan vermoed worden dat er sprake is van een syndroom. Er zijn echter veel verschillende syndromen die allemaal voor deze symptomen kunnen zorgen. Vaak zal aanvullend onderzoek nodig zijn om aan de diagnose LAMC3-syndroom te stellen.

### *Genetisch onderzoek*

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt omdat deze aandoening in de familie voorkomt, kan door middel van gericht genetisch onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje op het 9<sup>e</sup> chromosoom in het LAMC3-gen. Soms wordt de diagnose gesteld door een onderzoek waarbij alle chromosomen in een keer worden bekeken (Array onderzoek), vaak wordt dan opgemerkt dat er een stukje van het 9<sup>e</sup> chromosoom mist waarop het LAMC3-gen ligt. Tegenwoordig zal steeds vaker door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) deze diagnose gesteld gaan worden zonder dat er specifiek aan gedacht was of naar gezocht is.

### *MRI-scan*

Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand zal vaak een MRI-scan van de hersenen worden gemaakt om te kijken wat de oorzaak is van de ontwikkelingsachterstand. Op de MRI-scan bij kinderen met dit syndroom worden vaak aanlegstoornissen van de hersenen waargenomen. De hersenschors kan te veel windingen bevatten (polymicrogyrie) of juist te weinig windingen (pachygyrie), ook kan een bepaalde plaats een zogenaamde corticale malformatie worden gezien.

Deze afwijkingen zijn niet specifiek voor het LAMC3-syndroom en kunnen ook bij andere aandoeningen worden gezien.

### *EEG*

Bij kinderen met de verdenking op epilepsie zal vaak een EEG gemaakt worden. Op dit EEG kunnen epileptiforme afwijkingen worden gezien. Deze afwijkingen zijn niet specifiek voor dit syndroom en kunnen bij heel veel andere vormen van epilepsie ook worden gezien.

### *Oogarts*

Omdat problemen met zien vaker voorkomen bij kinderen met dit syndroom, worden zij meestal een keer gezien door de oogarts om te kijken of er aanwijzingen zijn voor problemen met het zien.



## *Kinder- en jeugdpsychiater*

Een kinder- en jeugdpsychiater kan vaststellen of er aanwijzingen zijn voor autistische kenmerken.

## **Hoe wordt het LAMC3-syndroom behandeld?**

### *Geen genezing*

Er is geen behandeling die het LAMC3-syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht kinderen zo goed mogelijk te stimuleren in hun ontwikkeling en te leren omgaan met de problemen die bij dit syndroom horen.

### *Fysiotherapie*

Een fysiotherapeut kan ouders tips en adviezen geven hoe ze hun kindje zo goed mogelijk kunnen stimuleren om er voor te zorgen dat de ontwikkeling zo optimaal als mogelijk verloopt.

### *Logopedie*

De logopediste kan advies geven wanneer er problemen zijn met drinken, slikken of eten. Soms kan een speciale speen (special need speen) helpen om drinken gemakkelijker te maken. Een logopediste kan helpen om de spraakontwikkeling zo goed mogelijk te stimuleren. Praten kan ook ondersteund worden door middel van gebaren of pictogrammen. Op die manier kunnen kinderen zich leren uitdrukken ook als ze geen woorden kunnen gebruiken.

### *Ergotherapie*

Een ergotherapeut kan tips en adviezen geven hoe de verzorging en de dagelijks activiteiten van een kind zo soepel mogelijk kunnen verlopen. Ook kan de ergotherapeut advies geven over materialen die de ontwikkeling van een kind kunnen stimuleren.

### *Revalidatiearts*

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, rolstoel, steunzolen of aangepaste schoenen.

Ook is het mogelijk via een revalidatie centrum naar een aangepaste peutergroep te gaan en daar ook therapie te krijgen en later op dezelfde manier onderwijs te gaan volgen.

### *School*

De meeste kinderen met het LAMC3 syndroom hebben problemen met leren. Een deel van de kinderen gaat naar regulier onderwijs, al dan niet met extra begeleiding. Een ander deel van de kinderen gaat naar speciaal onderwijs, omdat zij daar in kleinere klassen zitten en meer hulp en ook therapie kunnen krijgen.

### *Orthopedagoog*

Een orthopedagoog kan adviezen hoe kinderen en hun ouders kunnen omgaan met problemen zoals gemakkelijk boos worden of het maken van contact met andere mensen.

## *Kinder- en jeugdpsychiater*

Een kinder- en jeugdpsychiater kan adviezen geven hoe ouders een kind met autistische kenmerken zo goed mogelijk kunnen begeleiden en stimuleren in de ontwikkeling.

### *Behandeling epilepsie*

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd om de epilepsieaanvallen zo veel mogelijk te



voorkomen en het liefst er voor te zorgen dat er helemaal geen epilepsieaanvallen meer voorkomen.

Verschillende soorten medicijnen kunnen gebruikt worden om de epilepsie onder controle te krijgen. Er bestaan geen speciaal voorkeursmedicijn voor dit syndroom. Medicijnen die veel gebruikt worden zijn levetiracetam (Keppra®), valproaat (Depakine®) of zonisamide (Zonegran®).

Bij een deel van de kinderen zal het niet lukken om de epilepsieaanvallen met medicijnen onder controle te krijgen. Er bestaan ook andere behandelingen die een goed effect kunnen hebben op de epilepsie, zoals een ketogeen dieet, een nervus vagusstimulator, of een behandeling met methylprednisolon. Ook een combinatie van deze behandelingen met medicijnen die epilepsie onderdrukken is goed mogelijk.

### *Slaap*

Een vast slaapritueel en een vast slaappatroon kunnen kinderen helpen om beter te kunnen slapen. Het medicijn melatonine kan helpen om beter in slaap te kunnen vallen. Er bestaan ook vormen van melatonine met vertraagde afgifte die ook kunnen helpen om weer in slaap te vallen wanneer kinderen in de nacht wakker worden. Slaapmiddelen worden liever niet gegeven aan kinderen omdat kinderen hier aangewend raken en niet meer zonder deze medicatie kunnen. Het is altijd belangrijk om uit te sluiten dat epilepsie de oorzaak is van de slaapproblemen, in geval van epilepsie is epilepsie behandeling nodig.

### *Oogarts*

De oogarts kan adviezen geven over de behandeling van scheelzien. Sommige kinderen hebben baat bij een bril om beter te kunnen zien. Instellingen zoals VISIO en Bartimeus kunnen kinderen en ouders begeleiding in het omgaan met een cerebrale visusstoornis.

### *Begeleiding*

Een maatschappelijk werkende of psycholoog kan begeleiding geven hoe het hebben van deze aandoening een plaatsje kan krijgen in het dagelijks leven. Het kost vaak tijd voor ouders om te verwerken dat de toekomstverwachtingen van hun kind er anders uit zien dan mogelijk verwacht is.

### *Contact met andere ouders*

Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact proberen te komen met andere kinderen en hun ouders/verzorgers die ook te maken hebben met het LAMC3-syndroom.

## **Wat betekent het hebben van het LAMC3-syndroom voor de toekomst?**

### *Blijvende beperking*

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand blijven vaak beperkingen houden in het dagelijks leven. Volwassenen met een milde beperking zullen zelfstandig kunnen wonen, volwassenen met uitgebreide beperking kunnen de hulp van een andere volwassene nodig hebben in het dagelijks leven.

### *Weinig bekend*

Er is nog weinig bekend over volwassenen met het LAMC3-syndroom.

### *Levensverwachting*

Er is weinig bekend over de levensverwachting van kinderen en volwassenen met dit syndroom. Er zijn geen duidelijk redenen om aan te nemen dat de levensverwachting van



kinderen met dit syndroom anders is dan van kinderen zonder dit syndroom. Een ernstige moeilijk behandelbare vorm van epilepsie kan wel van invloed zijn op de levensverwachting.

## *Kinderen*

Het is niet bekend of het hebben van dit syndroom van invloed is op de vruchtbaarheid. Wanneer een volwassene met het LAMC3-syndroom zelf kinderen krijgt, dan hebben deze kinderen nauwelijks kans om zelf ook het LAMC3-syndroom te krijgen. Dit zou alleen kunnen wanneer de partner drager is van het een foutje in het LAMC3-gen of wanneer de partner zelf ook het LAMC3-syndroom heeft. De kans hierop is klein. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een verhoogde kans om ook het LAMC3-syndroom te krijgen?**

### *Erfelijke ziekte*

Het LAMC3-syndroom is een erfelijke ziekte. Meestal blijken beide ouders drager te zijn van een foutje op chromosoom 9. Broertjes en zusjes hebben dan 25% kans om zelf ook het LAMC3-syndroom te krijgen.

Een klinisch geneticus kan daar meer informatie over geven.

### *Prenatale diagnostiek*

Het is het mogelijk om tijdens een volgende zwangerschap tijdens de zwangerschap door middel van een vruchtwaterpunctie of een vlokkentest te kijken of dit aanstaande kindje ook het LAMC3-syndroom zal kunnen krijgen. Het valt nooit precies te voorspellen hoeveel klachten dit kindje zal gaan krijgen.

## **Referenties**

1. A novel mutation in LAMC3 associated with generalized polymicrogyria of the cortex and epilepsy. Zambonin JL, Dymont DA, Xi Y, Lamont RE, Hartley T, Miller E, Kerr M; Care4Rare Canada Consortium, Boycott KM, Parboosingh JS, Venkateswaran S. *Neurogenetics*. 2018;19:61-65
2. Multiplex families with epilepsy: Success of clinical and molecular genetic characterization. Afawi Z, Oliver KL, Kivity S, Mazarib A, Blatt I, Neufeld MY, Helbig KL, Goldberg-Stern H, Misk AJ, Straussberg R, Walid S, Mahajnah M, Lerman-Sagie T, Ben-Zeev B, Kahana E, Masalha R, Kramer U, Ekstein D, Shorer Z, Wallace RH, Mangelsdorf M, MacPherson JN, Carvill GL, Mefford HC, Jackson GD, Scheffer IE, Bahlo M, Gecz J, Heron SE, Corbett M, Mulley JC, Dibbens LM, Korczyn AD, Berkovic SF. *Neurology*. 2016;86:713-22
3. Recessive LAMC3 mutations cause malformations of occipital cortical development. Barak T, Kwan KY, Louvi A, Demirbilek V, Saygı S, Tüysüz B, Choi M, Boyacı H, Doerschner K, Zhu Y, Kaymakçalan H, Yılmaz S, Bakırcıoğlu M, Çağlayan AO, Oztürk AK, Yasuno K, Brunken WJ, Atalar E, Yalçınkaya C, Dinçer A, Bronen RA, Mane S, Özçelik T, Lifton RP, Sestan N, Bilgüvar K, Günel M. *Nat Genet*. 2011;43:590-4
4. Exome sequencing in sporadic autism spectrum disorders identifies severe de novo mutations. O'Roak BJ, Deriziotis P, Lee C, Vives L, Schwartz JJ, Girirajan S, Karakoc E, Mackenzie AP, Ng SB, Baker C, Rieder MJ, Nickerson DA, Bernier R, Fisher SE, Shendure J, Eichler EE. *Nat Genet*. 2011;43:585-9

Laatst bijgewerkt 7 februari 2018



Auteur: JH Schieving