



## LCC

### **Wat is LCC?**

LCC is een erfelijke aandoening waarbij kinderen of volwassenen in toenemende mate last krijgen van problemen met bewegen, epilepsie en veranderingen in het gedrag.

### **Hoe wordt LCC ook wel genoemd?**

LCC is de afkorting voor Leuco-encefalopathie brain Calcifications and Cysts. Leuco-encefalopathie is een Engelse term voor de toegenomen witte kleur van de hersenen die gezien wordt op een MRI scan. Brain betekent hersenen. Calcifications geeft aan dat op bepaalde plekken in de hersenen kalk neerslaat. Cysts is een Engels woord voor cystes, holtes gevuld met vocht in de hersenen.

### *Labrune syndroom*

Een andere naam die ook wel gebruikt wordt is het Labrune syndroom, naar een van de artsen die dit syndroom beschreven heeft.

### *Leuovascularopathie-groep*

LCC behoort tot een groep aandoeningen die leuovascularopathieën worden genoemd. Het woord leuco geeft aan dat de zogenaamde witte stof van de hersenen een te witte kleur heeft. Het woord vascularopathie geeft aan dat dit komt omdat de kleine bloedvaten in de hersenen afwijkend werken. Andere aandoeningen die tot de leuovascularopathieën behoren zijn CADASIL en CARASIL.

### **Hoe vaak komt LCC voor bij kinderen?**

LCC is een hele zeldzame aandoening. Het is niet goed bekend hoe vaak LCC bij kinderen voorkomt. Geschat wordt dat LCC bij minder dan één op de 1.000.000 mensen voorkomt. Dankzij nieuwe genetische technieken wordt het gemakkelijker om de diagnose LCC te stellen, dan zal ook pas duidelijk worden hoe vaak LCC voorkomt. Waarschijnlijk zullen dan ook kinderen met mildere vormen van LCC ontdekt worden, dan de kinderen waarbij tot nu toe de diagnose LCC is gesteld.

### **Bij wie komt LCC voor?**

LCC is al voor de geboorte aanwezig. Vaak duurt het wel enige tijd voordat duidelijk is dat er iets aan de hand is met een kind met LCC. Meestal ontstaan de eerste klachten op de vroege kinderleeftijd, soms pas tijdens de puberteit of zelfs pas op volwassen leeftijd. Zowel jongens als meisjes, mannen als vrouwen kunnen LCC krijgen.

### **Wat is de oorzaak van LCC?**

#### *Fout in erfelijk materiaal*

LCC wordt veroorzaakt door een fout in het erfelijk materiaal (DNA) van het 17<sup>e</sup> chromosoom. De fout in het erfelijk materiaal zit op een plaats die SNORD118-gen wordt genoemd.

#### *Autosomaal recessief*

LCC erft op zogenaamd autosomaal recessieve manier over. Dat wil zeggen dat een kind pas klachten krijgt wanneer beide chromosomen 17 allebei een fout bevatten op plaats van het SNORD118-gen. Vaak zijn beide ouders drager van deze aandoening. Zij hebben zelf een chromosoom 17 met fout en een chromosoom 17 zonder fout. Doordat ze zelf ook een chromosoom 17 zonder fout hebben, hebben de ouders zelf geen klachten.



Wanneer een kind van beide ouders het chromosoom 17 met de fout krijgt, dan krijgt dit kind LCC. Dit in 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 LCC.

### *Afwijkend eiwit*

Als gevolg van de fout in het erfelijk materiaal wordt een bepaald eiwit niet goed aangemaakt. Dit eiwit heet box C/D snoRNA U8. Dit eiwit spelt samen met andere eiwitten een belangrijke rol bij de opbouw van bepaalde celonderdelen die ribosomen worden genoemd. Ribosomen zijn heel belangrijk voor de cellen. In de ribosomen worden namelijk eiwitten gemaakt. Door het foutje in het DNA werken de ribosomen minder goed en daardoor kunnen bepaalde belangrijke eiwitten niet gemaakt worden.

### *Afwijkende bloedvaten*

Bij LCC werken de kleine bloedvaten in de hersenen anders dan gebruikelijk. Dit wordt ook wel micro-angiopathie genoemd. De wand van deze kleine bloedvaten blijkt verdikt te zijn, waardoor het bloed er minder gemakkelijk door heen kan stromen. Hierdoor krijgen delen van de hersenen te weinig bloed waardoor deze delen beschadigd raken en hun functie niet meer goed kunnen uitvoeren.

## **Wat zijn de symptomen van LCC?**

### *Variatie*

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de klachten die verschillende kinderen met LCC hebben. Sommige kinderen hebben milde klachten, anderen hebben hele ernstige klachten.

Omdat LCC nog maar kort geleden ontdekt is, is het goed mogelijk dat kinderen of volwassenen met LCC nog andere klachten hebben die hier nog niet vermeldt staan.

### *Geboorte*

Kinderen met LCC worden meestal geboren na een normale zwangerschapsduur en met een normaal geboortegewicht.

### *Ontwikkelingsachterstand*

Vaak gaat tijdens het eerste levensjaar opvallen dat kinderen zich langzamer ontwikkelen dan hun leeftijdsgenoten. Kinderen gaan later rollen, zitten, staan en lopen dan hun leeftijdsgenoten. Een deel van de kinderen is in staat om zelfstandig te leren lopen, voor een ander deel van de kinderen is dit te moeilijk.

Bij kinderen waarbij pas op oudere leeftijd de eerste klachten ontstaan, verloopt de ontwikkeling normaal.

### *Epilepsie*

Ook kan het zijn dat epilepsie het eerste symptoom is van LCC. Epilepsie kan op verschillende leeftijd ontstaan.



Verschillende type aanvallen kunnen daarna ontstaan: aanvallen waarbij de spieren van het lichaam verstijven (tonische aanvallen), aanvallen waarbij de spieren van het lichaam eerst verstijven en daarna schokkende bewegingen maken (tonisch-clonische aanvallen), aanvallen met korte schokjes op verschillende plaatsen in het lichaam (myoclonieën), aanvallen met staren (absences) of aanvallen met verstijven of schokken in een arm en/of been waarbij kinderen minder goed reageren ( focale aanvallen). Vaak hebben kinderen verschillende typen aanvallen naast elkaar. Ook kunnen koortsstuipen voorkomen.

### *Problemen met leren*

Bij een deel van de kinderen die pas op oudere leeftijd de eerste klachten krijgt, zijn problemen met leren op school vaak een van de eerste klachten. De schoolresultaten gaan achteruit. Kinderen worden dromerig en krijgen de lesstof minder goed mee. Het werktempo wordt trager.

### *Hoofdpijn*

Kinderen met LCC hebben gemakkelijker last van hoofdpijnklachten. Zowel spierspanningshoofdpijn als migraine komen vaker voor bij kinderen met LCC.

### *Achteruitgang in functioneren*

Vanaf een bepaalde leeftijd gaan kinderen met LCC achteruit in hun functioneren, soms is dit al op jonge kinderleeftijd, maar dit kan ook vanaf de puberteit of zelfs vanaf de volwassen leeftijd zijn.

De armen en benen en de spieren van het gezicht worden steeds stijver, waardoor kinderen in toenemende mate problemen krijgen met bewegen. Hierdoor wordt lopen steeds moeilijker en zijn kinderen op een gegeven moment niet meer in staat om te lopen. Ook worden leren, praten, eten en slikken steeds moeilijker.

Het tempo waarin de klachten toenemen, verschilt van kind tot kind, dit is niet goed van te voren te voorspellen. Kinderen die op jonge leeftijd hun eerste klachten kregen, gaan vaak sneller achteruit dan kinderen die pas op latere leeftijd hun eerste klachten hebben gekregen.

### *Dystonie*

Geleidelijk aan krijgen kinderen met LCC last van dystonie. Dystonie is een onbedoeld afwijkende stand van een lichaamsdeel. Een arm of een been wordt in een vreemde vaak onhandige stand gehouden zonder dat kinderen dit bewust doen. Het hoofd en de nek kunnen scheef gedraaid staan, de rug kan door de dystonie hol trekken. De mond of de tong kunnen in een vreemde stand gaan staan, sommige kinderen steken hun tong voortdurend uit hun mond. Kinderen kunnen hierdoor onbedoeld hun tong kapot bijten. Kinderen kunnen spierpijnklachten krijgen als gevolg van de dystonie. De dystonie gaat kinderen hinderen tijdens het bewegen, kinderen kunnen moeilijker lopen als gevolg van de dystonie. Kinderen zullen een rolstoel nodig hebben om zich te verplaatsen en deze steeds vaker gebruiken. Opvallend is dat de dystonie bij een deel van de kinderen eerst aan een kant in het lichaam aanwezig is en pas later ook aan de andere kant van het lichaam.

### *Spasticiteit*

Een deel van de kinderen heeft op kinderleeftijd last van spasticiteit. De spieren van de armen en de benen voelen stijver aan door de spasticiteit en kunnen minder gemakkelijk worden bewogen. Door de spasticiteit hebben de benen de neiging om voor elkaar langs te kruizen. Hierdoor vallen kinderen gemakkelijker. De armen hebben de neiging om altijd gebogen te staan, de handen worden vaak in vuisten gehouden.



Ook hier geldt dat bij een deel van de kinderen de spasticiteit eerst aan een kant in het lichaam aanwezig is en pas later ook aan de andere kant van het lichaam.

## *Ataxie*

Ook ataxie kan zorgen voor problemen met bewegen. Ataxie zorgt voor een balansstoornis. Kinderen vallen gemakkelijk. Om dit te voorkomen zetten kinderen hun voeten verder uit elkaar. Dit wordt een zogenaamd breedbasisch looppatroon genoemd. Kinderen krijgen moeite met het pakken van een voorwerp, ze grijpen er naast. Hun handen gaan erg trillen wanneer zij een voorwerp willen pakken en dit trillen maakt pakken van een voorwerp erg moeilijk.

## *Dementie*

Tijdens de fase van achteruitgang gaan de leervermogens van kinderen met LCC achteruit. Zij zijn niet meer in staat om nieuwe informatie goed te onthouden en gaan steeds meer vergeten. Deze jongeren worden al op jong volwassen leeftijd dement.

## *Veranderd gedrag*

Tijdens de fase van achteruitgang verandert vaak ook het gedrag van kinderen. Kinderen worden rusteloos en prikkelbaar. Ze kunnen weinig hebben en worden gemakkelijk boos of gaan gemakkelijk huilen. Kinderen houden niet van onverwachte situaties, kunnen hierdoor ook snel van slag raken.

## *Problemen met praten*

Het is voor kinderen met LCC moeilijker om te leren praten. Het kost kinderen meer tijd om te leren praten. Kinderen die pas op latere leeftijd klachten krijgen, kunnen wel normaal leren praten.

Tijdens de fase van achteruitgang wordt praten steeds moeilijker. Het praten wordt steeds moeilijker verstaanbaar. Op een gegeven moment praten kinderen met LCC niet meer. Ook het begrijpen wat anderen tegen hen zeggen wordt steeds moeilijker voor kinderen met LCC.

## *Problemen met eten*

Kinderen met LCC krijgen in de fase van achteruitgang steeds meer problemen met eten. Zij weten niet meer goed hoe ze moeten eten, het happen vanaf een lepel of drinken uit een beker lukt niet meer. Ook weten kinderen op een gegeven moment niet meer hoe ze moeten kauwen of slikken. Kinderen gaan zich dan verslikken in eten of drinken, waardoor zij moeten hoesten tijdens het eten. Door verslikken bestaat er een groot risico op het ontstaan van een longontsteking. In het begin helpt het om vloeibare voeding in te dikken om verslikken te voorkomen, net als het geven van geprakt eten zonder grove stokjes. Op een gegeven moment is zelfstandig eten niet meer veilig en zullen jongeren een sonde moeten krijgen om voldoende voeding binnen te krijgen.

## *Kwijlen*

Door de problemen met slikken, weten jongeren niet meer goed hoe hun eigen speeksel door te slikken. Dit zorgt er voor dat het speeksel uit de open mond naar buiten toe loopt en zorgt voor kwijlen. Door dit kwijlen, is de huid van de kin en de hals vaak nat waardoor smetplekken kunnen ontstaan.

## *Incontinentie*

Tijdens de fase van achteruitgang worden jongeren die zindelijk waren weer incontinent. Zij zullen weer opnieuw luiers nodig hebben.



## *Verstopping van de darmen*

Kinderen met LCC hebben gemakkelijker last van verstopping van de darmen. Zij kunnen dan minder vaak dan drie keer per week poepen. Dit kan zorgen voor klachten van buikpijn.

## *Vatbaar voor infecties*

Kinderen met LCC zijn vatbaarder voor infecties. Vooral luchtweginfecties komen vaak voor bij kinderen met LCC.

## *Problemen met slapen*

Slaapproblemen komen vaak voor bij kinderen met LCC. 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. Kinderen zijn vaak beweeglijk tijdens de slaap. Ook zijn kinderen vaak vroeg in de ochtend wakker. Sommige kinderen draaien hun slaapwaakritme om, ze slapen overdag en zijn 's nachts wakker.

Bij een deel van de kinderen worden deze slaapproblemen veroorzaakt door epilepsie gedurende de nacht.

## *Scoliose*

Door de dystonie bestaat een vergrote kans dat er een verkromming van de rug ontstaat. Dit wordt een scoliose genoemd. De scoliose kan zorgen voor problemen met zitten, voor pijnklachten in de rug en voor problemen met ademen.

## *Heup uit de kom*

De dystonie kan zorgen dat de heup uit de kom komt te staan. Dit is pijnlijk voor kinderen en maakt zitten heel moeilijk.

## *Contractuur*

Als gevolg van de verminderde bewegingsmogelijkheden kunnen bepaalde gewrichten vast gaan zitten en niet meer soepel bewogen kunnen worden. Dit wordt een contractuur genoemd. Dit hoeft geen klachten te geven, maar kan wel hinder geven bij bijvoorbeeld aan- en uitkleden of bij de verzorging.

## **Hoe wordt de diagnose LCC gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind last heeft van epilepsieaanvallen en een ontwikkelingsachterstand kan worden vermoed dat er iets aan de hand is. Meestal zal niet meteen duidelijk zijn dat er sprake is van LCC. Er bestaan veel verschillende aandoeningen die soortgelijke symptomen kunnen. Aanvullend onderzoek zal nodig zijn om de juiste diagnose te stellen.

### *MRI van de hersenen*

Op jonge leeftijd is op de MRI scan vaak te zien dat de hersenen een wittere kleur hebben op bepaalde MRI opnames dan gebruikelijk, dit wordt zogenaamde hypomyelinisatie genoemd. Ook kan een donkere verkleuring van de hersenen zichtbaar zijn ter hoogte van de zogenaamde basale ganglia en in de witte stof. Dit is het gevolg van kalkneerslag.

### *CT-hersenen*



Kalkneerslag is veel beter te zien op een CT-scan dan op een MRI-scan. Wanneer er getwijfeld wordt of er sprake is van kalkneerslag in de hersenen zal vaak een CT-scan gemaakt worden om dit te bevestigen.

### *DNA-onderzoek*

Wanneer aan de diagnose gedacht wordt, kan door middel van gericht DNA- onderzoek op bloed naar het voorkomen van een foutje op het 17e-chromosoom in het SNORD118-gen. Vaak worden ook alle chromosomen tegelijkertijd onderzocht (zogenaamd Array onderzoek), zelden kan op deze manier de diagnose LCC worden gesteld. Tegenwoordig kan door middel van een nieuwe genetische techniek (exome sequencing genoemd) deze diagnose gesteld worden zonder dat er specifiek aan gedacht was of naar gezocht is.

### *Stofwisselingsonderzoek*

Kinderen met een ontwikkelingsachterstand krijgen vaak stofwisselingsonderzoek van bloed en urine. Hierin worden bij kinderen met LCC geen afwijkingen gevonden.

### *EEG*

Bij kinderen met epileptische aanvallen zal een EEG gemaakt worden om te kijken van wat voor soort epilepsie er sprake is. Op het EEG worden vaak epileptiforme afwijkingen gezien. De EEG-afwijkingen zijn niet specifiek voor LCC.

### *Foto van de botten*

Een foto van de rug kan aantonen of er sprake is van een scoliose en wat de ernst van deze scoliose is. Een foto van het bekken kan laten zien of er sprake is van een heup die uit de kom geschoten is.

## **Hoe worden kinderen met LCC behandeld?**

### *Geen genezing*

Er bestaat helaas geen behandeling die kinderen met LCC kan genezen. De behandeling is er op gericht om kinderen te helpen in het omgaan met de gevolgen van deze aandoening en om bepaalde symptomen zo veel mogelijk te onderdrukken indien dit mogelijk is.

### *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. Soms lukt dit vrij gemakkelijk en soms is dit niet zo eenvoudig en zijn combinaties van medicijnen nodig om de epilepsie aanvallen zo veel mogelijk of helemaal niet meer te laten voorkomen.

Verschillende soorten medicijnen kunnen gebruikt worden om de epilepsie onder controle te krijgen. Er bestaat geen duidelijk voorkeursmedicijn. Medicijnen die vaak gebruikt worden zijn natriumvalproaat (Depakine®), levetiracetam (Keppra®), clobazam (Frisium®) en 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.

### *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. Een fysiotherapeut kan advies geven over hulpmiddelen, zoals bijvoorbeeld een rollator om beter zelfstandig te kunnen lopen. Ook kan de fysiotherapeut kinderen helpen bij het leren schrijven of knippen.

## *Logopedie*

Een logopediste kan tips en adviezen geven indien er problemen zijn met zuigen, drinken, kauwen of slikken. Jonge kinderen kunnen baat hebben bij een special-need speen die drinken gemakkelijker maakt. Wanneer kinderen zich in een later stadium van de ziekte gaan verslikken, dan kan het helpen om het drinken in te dikken met Thicken-up. Het prakken van voeding maakt wegslikken gemakkelijker. Een logopediste kan adviezen geven hoe kinderen zo lang mogelijk veilig kunnen eten.

Ook kan de logopediste 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 kinderen geen woorden kunnen gebruiken.

## *Diëtiste*

Een diëtiste kan berekenen hoeveel voedingsstoffen en calorieën een kind per dag nodig heeft om voldoende te groeien. Kinderen die veel last hebben van spasticiteit en dystonie hebben vaak meer calorieën nodig dan hun leeftijdsgenoten die hier geen last van hebben. Soms geeft de diëtiste aanvullende calorierijke drankjes. Wanneer jongeren in een later stadium sondevoeding nodig hebben, kan de diëtiste adviseren welke sondevoeding het meest geschikt is.

## *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.

Ook kan de ergotherapeut advies geven over hulpmiddelen die er voor kunnen zorgen dat kinderen zo goed mogelijk kunnen functioneren. De meeste kinderen hebben op een gegeven moment een rolstoel nodig om zich te kunnen verplaatsen. Andere hulpmiddelen die ook gebruikt kunnen worden zijn bijvoorbeeld een spraakcomputer of een speciale stoel om op te zitten.

## *Revalidatiearts*

Een revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën en adviseert ook over hulpmiddelen zoals bijvoorbeeld een aangepaste buggy, een 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 LCC gaan naar het speciaal onderwijs van cluster 3 waar ze op het kind afgestemd leerprogramma krijgen. Een deel van de kinderen die op latere leeftijd klachten krijgt, is in staat om regulier onderwijs te volgen. In de fase van achteruitgang vinden kinderen het in het begin vaak fijn om elke dag naar school toe te blijven gaan. Het doel van school wordt dan niet meer leren, maar contact met leeftijdsgenoten en andere kinderen.



## *Orthopedagoog*

Een orthopedagoog kan ouders tips en adviezen geven hoe om gaan met problemen met bijvoorbeeld gemakkelijk boos of verdrietig worden.

## *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. Soms wordt het medicijn promethazine gebruikt om kinderen beter te kunnen laten slapen. Het is altijd belangrijk om uit te sluiten dat epilepsie de oorzaak is van de slaapproblemen, in geval van epilepsie is epilepsie behandeling nodig. Ook wordt het medicijn chloralhydrat wel gebruikt in geval van slaapproblemen.

## *Dystonie*

Dystonie is vaak lastig te behandelen. Niet altijd is een behandeling voor de dystonie nodig. Er bestaan verschillende medicijnen die dystonie kunnen verminderen zoals baclofen (Lioresal®), trihexyfenidyl (Artane®), clonazepam (rivotril®) of levodopa (sinemet® of madopar®). Deze medicijnen hebben ook bijwerkingen, per kind zal moeten worden bekeken welk medicijn werkt en de minste bijwerkingen heeft. Soms wordt ook gekozen voor een combinatie van deze medicijnen in een lage dosering. Baclofen kan ook continue via een pompje worden gegeven.

Wanneer dystonie op een bepaalde plaats in het lichaam veel belemmering oplevert, dan kunnen injecties met botuline toxine ook helpen om de dystonie te verminderen.

De meeste behandelingen die tegen dystonie werken, helpen ook tegen spasticiteit.

## *Sondevoeding*

Indien er meer problemen zijn met slikken en kinderen onvoldoende zelf kunnen eten dan is het vaak nodig om voeding te geven via een sonde. Deze sonde kan ingebracht worden via de neus en via de keel naar de maag toe lopen. Vaak zal deze sonde voor langere tijd nodig zijn, dan zal er voor gekozen worden om de sonde via een kleine operatie direct via de huid naar de maag te laten lopen. Zo'n sonde wordt een PEG-sonde genoemd. Later kan deze vervangen worden door een mickeybutton, een sonde ook via de maag die afgesloten kan worden door middel van een dopje.

## *Reflux*

Reflux kan er ook voor zorgen dat kinderen slecht eten. Door de voeding in te dikken met johannesbroodpitmeel kan de voeding minder gemakkelijk terug stromen van de maag naar de slokdarm. Ook zijn er medicijnen die de maaginhoud minder zuur kunnen maken waardoor de slokdarm minder geprikkeld wordt bij terugstromen van de maaginhoud. Medicijnen die hiervoor gebruikt worden zijn ranitidine, omeprazol of esomeprazol. Indien dit allemaal niet voldoende is, kan een operatie nodig zijn waarbij de overgang van de slokdarm naar de maag nauwer wordt gemaakt, waardoor de voeding ook minder gemakkelijk terug kan stromen. Dit wordt een Nissen-operatie genoemd.

## *Kwijlen*

Er bestaan medicijnen die het kwijlen minder kunnen maken. Het meest gebruikte medicijn hierdoor is glycopyrrhonium. Ook kan een behandeling van de speekselklieren door middel





van botox of door middel van een operatie er voor zorgen dat kinderen minder kwijlen. Per kind zullen de voor- en nadelen van elke behandeling moeten worden afgewogen om te kijken wat de beste behandeling is.

### *Verstopping van de darmen*

Het medicijn macrogol kan er voor zorgen dat de ontlasting soepel en zacht blijft en stimuleert de darmwand om actief te blijven. Hierdoor kunnen kinderen gemakkelijker hun ontlasting kwijt. Verder blijft het belangrijk om te zorgen dat kinderen voldoende vocht en vezels binnen krijgen. Soms zijn zepillen nodig om de ontlasting op gang te krijgen.

### *Tandarts*

Wanneer kinderen als gevolg van dystonie in hun mond hun tong steeds kapot bijten, kan de tandarts kijken of hier een oplossing voor te bedenken is in de vorm van een kapje over de tanden heen. Vaak is dit niet mogelijk en soms is de enige oplossing het laten trekken van alle tanden en kiezen zodat kinderen niet meer telkens hun tong kapot bijten.

### *Antibiotica*

Een deel van de kinderen die vaak terugkerende infecties heeft, heeft baat bij een lage dosering antibiotica om nieuwe infecties te voorkomen. Per kind moeten de voordelen van het geven van de antibiotica worden afgewogen tegen de nadelen ervan (antibiotica doden ook nuttige bacteriën in de darmen).

### *Tracheostoma*

Wanneer jongeren veel last hebben van slijm en dit niet goed weg kunnen krijgen waardoor longontstekingen en benauwdheid ontstaan, kan overwogen worden om een tracheostoma te geven om dit slijm gemakkelijker weg te zuigen. Dit is echter een ingrijpende behandeling. De conditie van de jongere zal bepalen of de risico's van deze behandeling opwegen tegen de voordelen die deze behandeling voor de jongere kan hebben.

### *Scoliose*

De mate van zijwaartse kromming van de wervelkolom moet goed in de gaten gehouden worden. Wanneer de kromming te erg wordt, kan dit problemen geven voor het goed kunnen staan en zitten en de ademhaling beïnvloeden. Wanneer de verkromming te erg wordt, kan verdere verkromming tegengegaan worden door een korset. Indien een korset onvoldoende werkt, is soms een operatie nodig waarbij de wervelkolom wordt vastgezet zodat de verkromming niet meer toe zal kunnen nemen.

### *Heup uit de kom*

De orthopeed en de revalidatiearts bekijken vaak samen welk behandeling voor een heup die uit de kom gaat het beste is. Soms is dit een behandeling met botuline toxine, soms wordt gekozen voor een operatie.

### *Begeleiding*

Het is voor kinderen en ouders heel ingrijpend om te horen dat hun kind een ziekte heeft die voor steeds meer klachten zal gaan zorgen en waar kinderen ook aan kunnen komen te overlijden. Een maatschappelijk werkende of psycholoog kunnen ouders ondersteuning en begeleiding geven hoe hier in het dagelijks leven mee om te kunnen gaan.

### *Contact met anders 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/begeleiders die ook met LCC te maken hebben.

## **Wat betekent het hebben van LCC voor de toekomst?**

### *Nog weinig over bekend*

Omdat LCC een vrij nieuwe ziekte is, is er nog niet veel bekend over volwassenen met LCC. De oudste volwassene met LCC is bijna 60 jaar.

### *Vergrote kans hersenbloeding*

Als gevolg van de afwijkingen aan de kleine bloedvaten hebben volwassenen met LCC een vergrote kans om een hersenbloeding te krijgen. Een hersenbloeding zorgt voor toename van klachten die in de loop van een aantal uren ontstaan. Soms is dit duidelijk te zien aan een volwassene met LCC. Soms is dit alleen op een scan zichtbaar, zonder dat de volwassene dit zelf gemerkt heeft.

### *Toename van de problemen*

Vanaf wisselende leeftijden gaan jongeren met LCC achteruit in hun functioneren als gevolg van dystonie, spasticiteit en dementie.

Jongeren raken op een gegeven moment volledig rolstoel gebonden en zijn voor hun verzorging afhankelijk van anderen.

### *Zelfstandig leven*

Een deel van de jongeren of volwassenen die pas op latere leeftijd hun eerste klachten krijgen zijn in staat om een zelfstandig leven kunnen te leiden met enige ondersteuning van anderen. Het is goed mogelijk dat dankzij nieuwe genetische technieken er meer jongeren worden ontdekt die een milder beloop van de LCC hebben dan de jongeren die tot nu toe bekend zijn met LCC.

### *Overlijden*

Wanneer jongeren steeds verder achteruit gaan in hun bewegingsmogelijkheden, zal dit op een gegeven moment leiden tot overlijden. Vaak komen jongeren te overlijden aan een longontsteking of een bloedvergiftiging (sepsis). De leeftijd van overlijden varieert en hangt sterk samen met het tempo en de leeftijd waarop jongeren achteruit gaan in hun ontwikkeling. De leeftijd waarop jongeren die tot nu toe bekend zijn met LCC zijn overleden varieert tussen de puberteit en 56-jarige leeftijd.

### *Kinderen krijgen*

De meeste volwassen mannen en vrouwen met LCC zullen vanwege hun beperkingen zelf geen kinderen krijgen. Wanneer volwassenen met LCC wel kinderen krijgen, dan is de kans klein dat hun kinderen ook LCC krijgen. Dit kan alleen als de partner drager is van een foutje in het SNORD118-gen of wanneer de partner zelf ook LCC heeft. In de eerste situatie hebben kinderen 50% kans om zelf ook LCC te krijgen, in de tweede situatie zelfs 100%.

## **Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om zelf ook LCC te krijgen?**

### *Erfelijke ziekte*

LCC is een erfelijke ziekte. Meestal blijken beide ouders drager te zijn van een foutje in het SNORD118-gen. Broertjes en zusjes hebben dan 25% kans om zelf ook LCC te krijgen.

Een klinisch geneticus kan daar meer informatie over geven.

### *Prenatale diagnostiek*



Door middel van een vlokcentest of een vruchtwaterpunctie tijdens de zwangerschap bestaat de mogelijkheid om tijdens een zwangerschap na te gaan of een broertje of zusje ook LCC heeft.

### *Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD)*

Stellen die eerder een kindje hebben gehad met LCC kunnen naast prenatale diagnostiek ook in aanmerking voor preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD.) Bij PGD wordt een vrouw zwanger door middel van IVF (In Vitro Fertilisatie). De bevruchting vindt dan buiten het lichaam plaats, waardoor het zo ontstane pre-embryo onderzocht kan worden op het hebben van LCC. Alleen embryo's zonder de aanleg voor LCC komen in aanmerking voor terugplaatsing in de baarmoeder. Voor meer informatie zie [www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl).

## Links

## Referenties

1. Mutations in SNORD118 cause the cerebral microangiopathy leukoencephalopathy with calcifications and cysts. Jenkinson EM, Rodero MP, Kasher PR, Uggenti C, Oojageer A, Goosey LC et al. *Nat Genet.* 2016;48:1185-92.
2. Identification of novel SNORD118 mutations in seven patients with leukoencephalopathy with brain calcifications and cysts. Iwama K, Mizuguchi T, Takanashi JI, Shibayama H, Shichiji M et al. *Clin Genet.* 2017;92:180-187
3. Extensive brain calcifications, leukodystrophy, and formation of parenchymal cysts: a new progressive disorder due to diffuse cerebral microangiopathy. Labrune P, Lacroix C, Goutières F, de Laveaucoupet J, Chevalier P, Zerah M, Husson B, Landrieu P. *Neurology.* 1996;46:1297-301.

Auteur: JH Schieving

Laatst bijgewerkt: 6 augustus 2017