



## **Double cortex syndroom**

### **Wat is een double cortex syndroom?**

Een double cortex syndroom is een aanlegstoornis van de hersenen waarbij de hersenschors niet bestaat uit een geheel, maar uit twee delen die gescheiden van elkaar liggen.

### **Hoe wordt een double cortex syndroom ook wel genoemd?**

Het double cortex syndroom wordt ook wel subcorticale bandheterotopie genoemd. De term double betekent dubbel en geeft aan dat er twee maal een laag hersenschors in de hersenen aanwezig is. Cortex is de andere naam voor hersenschors, het gedeelte aan de buitenkant van de hersenen waar de hersencellen liggen.

De term subcorticaal geeft aan dat de tweede laag van de hersenschors onder (sub) de andere laag hersenschors (corticaal) ligt. Deze tweede laag hersenschors ligt daar als een extra band, vandaar het woord band in bandheterotopie. De term heterotopie geeft aan dat de hersencellen niet op de juiste plek liggen.

Ook wordt de term subcorticale laminaire heterotopie wel gebruikt. De term lamina betekent laag en geeft aan dat er een extra laag hersenschors aanwezig is.

### **Hoe vaak komt een double cortex syndroom voor bij kinderen?**

Het is niet goed bekend hoe vaak een double cortex syndroom voorkomt bij kinderen. Het is een zeldzame aandoening.

### **Bij wie komt een double cortex syndroom voor?**

Een double cortex syndroom is al vanaf de geboorte aanwezig. Een double cortex syndroom hoeft niet direct na de geboorte klachten te geven, de klachten ontstaan vaak pas op latere leeftijd.

Bij meisjes komt veel vaker een double cortex syndroom voor dan bij jongens.

### **Wat is de oorzaak van een double cortex syndroom?**

#### *Verkeerde aanleg van de hersenen*

Bij kinderen met een double cortex syndroom zijn de hersencellen niet op de plek komen te liggen waar ze horen te komen liggen. Bij het nog ongebooren kind liggen de hersencellen eerst allemaal in een gebied diep in de hersenen naast de holttes die in de hersenen liggen. Vanaf deze plaats moeten de hersencellen zich verplaatsen naar de plek waar ze horen te komen liggen. Dit verplaatsen wordt migreren genoemd. Migreren is een ingewikkeld proces waarbij heel veel verschillende stofjes en informatie uit het erfelijk materiaal betrokken is. Wanneer een van de stofjes mist, komt een deel van de hersencellen wel op de juiste plek en komt een ander deel van de hersencellen niet op de juiste plek liggen. Zo ontstaan twee verschillende lagen hersenschors. Een laag van de hersenschors ligt op de juiste plek, helemaal aan de buitenrand van de hersenen. De andere laag hersenschors ligt tussen deze buitenste laag en de hersenholttes in. Deze laag vormt de tweede band hersenschors.

#### *Geheel of een gedeelte van de hersenen*

De dubbele laag hersenschors kan overal in de hersenen aanwezig zijn of maar in een deel van de hersenen.

Bij een deel van de kinderen ziet de buitenste laag van de hersenschors er normaal uit. Bij een ander deel van de kinderen ziet de buitenste laag van de hersenschors er ook afwijkend uit. De laag is dunner en bevat minder windingen dan gebruikelijk. De aanwezigheid van minder windingen wordt ook wel pachygyrie genoemd. Pachy betekent weinig en de term gyrie



betekent windingen. Kinderen waarbij de buitenste laag er normaal uit ziet hebben vaak minder problemen dan kinderen waarbij de buitenste laag er afwijkend uit ziet.

### *Verstoorde werking*

De hersencellen die in de tweede band liggen kunnen hun functie vaak minder goed uitoefenen. Ook kunnen ze de werking van de gezonde hersencellen verstoren. Hierdoor kunnen bepaalde hersenfuncties uitvallen en/of kan er epilepsie ontstaan.

### *Foutje in erfelijk materiaal*

Het migreren van hersencellen is een ingewikkeld proces wat geregeld wordt door middel van stofjes die aangemaakt worden aan de hand van het erfelijk materiaal. Wanneer er een foutje in het erfelijk materiaal zit, dan kunnen bepaalde stofjes ontbreken of juist te veel aanwezig zijn, waardoor de hersencellen op een verkeerde plek te komen liggen. Hierdoor kunnen deze cellen niet zo goed functioneren als eigenlijk zou moeten. Er worden steeds meer foutjes ontdekt die allemaal er voor kunnen zorgen dat de hersencellen niet op hun goede plek komen te liggen. Lang alle foutjes zijn echter nog niet bekend.

Bij vier van de vijf kinderen met een double cortex syndroom kunnen foutjes gevonden worden op het zogenaamde X-chromosoom. De plaats waar deze fout zit wordt het doublecortinegen (DCX-gen genoemd). Jongens hebben maar een X-chromosoom, meisjes twee X-chromosomen. Jongentjes met een fout in het DCX-gen krijgen een andere aanlegstoornis van de hersenen waarbij de hersenen helemaal geen windingen bevatten en de hersenen aan de oppervlakte helemaal glad zijn. Dit wordt een lissencefalie genoemd. Meisjes krijgen onder invloed van het normale tweede X-chromosoom een double cortex syndroom. Een deel van de hersenen komt op de goede plek te liggen, een ander deel van de hersenen komt niet op de goede plek te liggen.

Omdat jongens dus een lissencefalie krijgen en meisjes een double cortex, verklaart dit waarom het double cortex syndroom veel vaker bij meisjes als bij jongens voorkomt.

Er is nog een andere bekende fout in het erfelijk materiaal die ook het double cortex syndroom kan veroorzaken, deze fout in het erfelijk materiaal zit op het LIS1-gen. Deze fout ligt op chromosoom 17. Zowel jongens als meisjes hebben normaal gesproken twee chromosomen 17. Een fout in een van deze twee chromosomen 17 kan er voor zorgen dat een double cortex syndroom ontstaat. Zowel jongens als meisjes kunnen als gevolg van een fout in het LIS-1 gen een double cortex krijgen.

Er is ook een fout in een LIS-1 gen bekend die ook op het X-chromosoom ligt.

Bij kinderen met een fout in het DCX-gen is de dubbele laag met name aan de voorzijde van de hersenen te zien, bij kinderen met een fout in het LIS1-gen is de dubbele laag met name aan de achterzijde van de hersenen te zien.

### *Overerving*

De meeste kinderen met een double cortex syndroom hebben deze fout niet overgeërfd van een van de ouders. De fout is ontstaan bij het kind zelf ergens op een moment vroeg in de zwangerschap na het samensmelten van de eicel en de zaadcel.

Een klein deel van de kinderen heeft het foutje in het erfelijk materiaal wel overgeërfd van een van de ouders. Bij een van de ouders is het foutje wel aanwezig in de eicellen of de zaadcellen, maar meestal niet in de hersencellen zodat zij zelf geen klachten hebben.



## *Afwijkingen aan andere organen*

De stofjes die er voor zorgen dat de hersencellen op de juiste plek komen te liggen, zorgen er vaak ook voor dat andere cellen in het lichaam op de juiste plek komen te liggen. Dit kan er voor zorgen dat enkele typische veranderingen in het uiterlijk aanwezig zijn. Ook kunnen er bijvoorbeeld afwijkingen aan het hart of aan andere organen voorkomen.

## **Wat zijn de symptomen van een double cortex syndroom?**

### *Grote variatie*

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen die een double cortex syndroom veroorzaakt. Sommige kinderen hebben nauwelijks klachten, andere kinderen hebben uitgebreide klachten.

### *Epilepsie*

Een double cortex syndroom veroorzaakt bij een groot deel van de kinderen epilepsie aanvallen. Vaak gaat het om partiële aanvallen die worden veroorzaakt door epileptische activiteit in de hersenen ter plaatse van de double cortex syndroom. Kinderen krijgen dan bijvoorbeeld schokjes aan een kant van het lichaam, terwijl ze dit gewoon bewust mee maken. De epileptische activiteit kan zich uitbreiden waardoor de gehele hersenen meedoen. Hierdoor raken kinderen buiten bewustzijn en kunnen de schokjes aan twee kanten van het lichaam voorkomen. Een groot deel van de kinderen ontwikkelt een syndroom van West of een syndroom van Lennox-Gastaut, ernstige epilepsie syndromen die vaak moeilijk behandelbaar zijn.

### *Ontwikkelingsachterstand*

De hersencellen in een double cortex syndroom functioneren meestal niet zoals zou moeten. Daardoor kunnen bepaalde hersenfuncties zich minder goed ontwikkelen.

Vaak ontwikkelen kinderen met een double cortex syndroom zich trager dan hun leeftijdsgenoten. Ze gaan later rollen, zitten, staan en lopen. De meeste kinderen leren dit uiteindelijk wel, al blijven de meeste kinderen in meer of minder mate onhandig. Ook kan de taalontwikkeling trager op gang komen, vaak zijn er uitspraakproblemen. Op school kunnen er problemen met leren zijn, ook deze variëren van mild tot ernstig.

### *Lage spierspanning*

Baby's met een uitgebreide double cortex syndroom hebben vaak een lage spierspanning. Ze voelen slap aan en moeten goed ondersteund worden wanneer ze opgetild worden.

### *Spasticiteit*

Bij het ouder worden kan de spierspanning in de spieren geleidelijk toenemen en ontstaat spasticiteit in de spieren. De spieren worden stijf en zijn niet meer soepel. Dit bemoeilijkt het bewegen. Niet alle kinderen krijgen last van deze spasticiteit.

### *Gedragsproblemen*

Bij kinderen met een double cortex syndroom komen vaker gedragsproblemen voor, zoals een verminderde concentratie, een verhoogde afleidbaarheid, druk gedrag en impulsiviteit.

### *Slaapproblemen*

Een deel van de kinderen met een double cortex syndroom heeft problemen met slapen. Soms zijn er problemen met het inslapen vallen, andere kinderen worden 's nachts vaak wakker of worden 's ochtends vroeg wakker.



## *Kleiner hoofdomvang*

Bij een deel van de kinderen met een uitgebreide double cortex syndroom groeit het hoofdje minder snel dan verwacht zou worden. De groeicurve van het hoofdje buigt af naar beneden. Bij deze kinderen groeit het hoofd wel, maar veel trager dan normaal. Hierdoor krijgen kinderen verhoudingsgewijs een kleiner hoofdje.

## *Typisch uiterlijk*

Kinderen met een double cortex syndroom hebben vaak ook enkele typische kenmerken in hun uiterlijk. Dit komt omdat de stofjes die er voor zorgen dat de hersencellen op de juiste plek komen te liggen, er ook vaak voor zorgen dat het gezicht vorm krijgt. Het gaat vaak om enkele typische kenmerken zoals ogen die net iets verder uit elkaar staan of oren of een neus die iets anders gevormd zijn.

## *Problemen met zien*

Wanneer de double cortex syndroom ligt in een gebied waar de hersencellen liggen die zorgen voor het zien, kunnen problemen met het zien ontstaan, zoals slechtziendheid, scheelzien of schokkende bewegingen van de ogen. Dit kan ook ontstaan wanneer de zenuwbanen die van ogen naar de achterkant van de hersenen lopen gestoord worden door een double cortex syndroom.

## *Afwijkingen aan andere organen*

De stofjes die zorgen dat de hersencellen op de juiste plek komen te liggen, spelen vaak ook een rol bij de aanleg van andere organen zoals bijvoorbeeld het hart, de nieren, de botten en de huid. Daarom kunnen kinderen ook problemen hebben met deze organen.

## **Hoe wordt de diagnose double cortex syndroom gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Aan de hand van het verhaal van een kind en de bevindingen bij onderzoek kan worden vermoed dat de hersenen niet zo functioneren als zou moeten. Wat de oorzaak hiervan is, is meestal niet goed te zien aan de buitenkant van de hersenen.

### *MRI-scan*

Op een MRI-scan van de hersenen kan een double cortex syndroom afgebeeld worden. Onder de normale laag hersenschors is een tweede laag te zien als een aparte laag. Vaak kan goed gezien worden of deze extra laag in een deel van de hersenen of in de gehele hersenen aanwezig is.

Op de MRI scan is ook te zien hoe de windingen in de buitenste laag hersenschors lopen en of er ook sprake is van een pachygyrie.

### *Bloedonderzoek*

Met behulp van bloedonderzoek kan het erfelijk materiaal van de cellen worden onderzocht. Zo wordt gekeken of er een foutje gevonden kan worden in het DCX-gen of in het LIS1-gen. Het lukt niet bij alle kinderen om een foutje in het erfelijk materiaal aan te tonen.

### *EEG*

Bij kinderen met epilepsie aanvallen zal vaak een EEG (hersensfilmpje worden gemaakt). Op het EEG worden epileptiforme afwijkingen gezien. Deze afwijkingen zijn niet kenmerkend voor het double cortex syndroom, maar kunnen bij allerlei vormen van epilepsie gezien worden. Het EEG kan aanwijzingen laten zien voor het ontstaan van een syndroom van West of een syndroom van Lennox-Gastaut.



## **Hoe wordt een double cortex syndroom behandeld?**

### *Geen genezing*

Er is geen behandeling die een double cortex syndroom kan genezen. De behandeling is erop gericht de symptomen als gevolg van de double cortex syndroom zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind er zo goed mogelijk mee te leren omgaan.

### *Fysiotherapie*

Een fysiotherapeut kan helpen om zo goed mogelijk te kunnen bewegen en om de ontwikkeling te stimuleren.

### *Revalidatiearts*

De revalidatiearts coördineert de verschillende therapieën voor kinderen met een ontwikkelingsachterstand en kan adviezen geven voor hulpmiddelen vaak in samenspraak met de ergotherapeut. Ook kan de revalidatiearts verwijzen naar bijvoorbeeld een peuter-revalidatiegroep in het revalidatiecentrum waar een aantal kinderen met een ontwikkelingsachterstand samen een dagprogramma volgen en therapie krijgen. Een revalidatiearts kan ook adviezen geven voor een geschikte schoolkeuze. Ook kunnen bijvoorbeeld spalken voorgeschreven worden die het lopen vergemakkelijken of die spasticiteit verminderen.

### *Logopedie*

Een logopedist kan helpen bij het stimuleren van de taalontwikkeling. Ook kan een logopedist adviezen geven of alternatieve vormen van communiceren zoals communiceren met gebaren of met behulp van plaatjes. Daarnaast kan de logopedist adviezen geven omtrent de slikproblemen.

### *Medicijnen voor epilepsie*

Vaak worden diverse medicijnen voorgeschreven om te voorkomen dat kinderen met het een double cortex syndroom en epilepsie epileptische aanvallen krijgen. Diverse medicijnen, de zogenaamde anti-epileptica kunnen hiervoor gebruikt worden. Het kan moeilijk zijn om de epileptische aanvallen onder controle te krijgen. Bij een deel van de kinderen bestaat er de mogelijkheid om de double cortex syndroom weg te halen met behulp van een operatie. Dit wordt epilepsiechirurgie genoemd. Lang niet alle kinderen komen hiervoor in aanmerking. Daarom komen ook andere vormen van behandelingen zoals een ketogeen dieet, prednison behandelingen of een nervus vagus stimulator in aanmerking wanneer het niet goed lukt om met behulp van medicijnen de epilepsie onder controle te krijgen.

### *Medicijnen tegen spasticiteit*

Wanneer spasticiteit de bewegingsmogelijkheden beperkt, kunnen medicijnen nodig zijn om de spasticiteit te verminderen. Medicijnen die hiervoor vaak gebruikt worden zijn baclofen (Lioresal®), dantroleen (Dantrium®), tizanidine (Sirdalud®), benzodiazepines zoals clonazepam (rivotril ®) of plaatselijke injecties met botulinetoxine. Bij ernstige spasticiteit kan een baclofenpompje een oplossing zijn.

### *Gedragsproblemen*

Een gedragsmatige aanpak helpt vaak voor veel gedragsproblemen. Een orthopedagoog of een psycholoog kunnen hierbij ondersteuning geven. Soms kan medicatie een ondersteunend effect hebben.



## *Oogarts*

Een deel van de kinderen met een double cortex syndroom heeft problemen met zien. Wanneer er het vermoeden bestaat dat er problemen zijn met het zien, zullen kinderen vaak onderzocht worden door oogarts en orthoptiste.

## *Orthopeed*

Bij ernstige spasticiteit kan een orthopeed een behandeling verrichten waardoor de gevolgen van de spasticiteit verminderen.

## *School*

Problemen met leren komen vaker voor bij kinderen met een double cortex syndroom. Een deel van de kinderen kan regulier onderwijs volgen al dan niet met ambulante begeleiding via een rugzakje. Een ander deel van de kinderen volgt speciaal onderwijs. Een deel van de kinderen heeft een dusdanige achterstand dat het speciaal onderwijs te moeilijk is, deze kinderen gaan vaak naar een dagcentrum waar ze op activiteiten krijgen aangeboden en therapie kunnen krijgen.

## *Begeleiding*

Begeleiding van kinderen met een double cortex syndroom en hun ouders is belangrijk. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kunnen deze begeleiding geven. Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt in contact komen met andere kinderen en hun ouders die ook te maken hebben met double cortex syndroom.

## **Wat betekent het hebben van een double cortex syndroom voor de toekomst?**

### *Grote variatie*

Sommige kinderen hebben geen of nauwelijks last van de double cortex syndroom. Anderen hebben veel last van de epilepsie, zijn beperkt in hun bewegingsmogelijkheden of hebben problemen met leren en onthouden. Dit zal afhangen van de plaats van de double cortex syndroom en de uitgebreidheid ervan. In het algemeen geldt vaak hoe uitgebreider de double cortex syndroom, hoe uitgebreider de problemen.

### *Levensverwachting*

De levensverwachting van kinderen met een double cortex syndroom hangt samen met de ernst en de uitgebreidheid van de problemen die ontstaan als gevolg double cortex syndroom. Bij kinderen met ernstige complicaties als gevolg van de double cortex syndroom (ernstige ontwikkelingsachterstand, moeilijk behandelbare epilepsie) kan de levensverwachting verkort zijn.

### *Kinderen*

Vrouwen met een double cortex syndroom kunnen zelf kinderen krijgen. Wanneer de moeder een fout heeft in het DCX-gen, zullen dochters hebben 50% kans om ook zelf een double cortex syndroom te krijgen, zoons hebben 50% kans om een lissencefalie te krijgen.

## **Hebben broertjes en zusjes ook een vergrote kans om ook een double cortex syndroom te krijgen?**

### *Erfelijk materiaal*

Hoewel het double cortex syndroom wordt veroorzaakt door een foutje in het erfelijk materiaal, is dit foutje meestal niet overgeërfd van de ouders, maar ontstaan bij het kind zelf. In dat geval hebben broertjes en zusjes geen vergrote kans om zelf ook het double cortex syndroom te krijgen. Een deel van de kinderen heeft het foutje wel overgeërfd van een van de



ouders. Soms is het foutje al bij de ouders in de eicellen of in de zaadcellen aanwezig, zonder dat de ouders hier zelf last van hebben. In deze situatie hebben broertjes en zusjes wel een vergrote kans ook het double cortex syndroom te krijgen. Een klinisch geneticus kan meer informatie geven over de kans dat een broertje of zusje ook een double cortex syndroom krijgt.

## **Links**

[www.bosk.nl](http://www.bosk.nl)

[www.lissencefaly.nl](http://www.lissencefaly.nl)

## **Referenties**

1. Malformations of cortical development. Pang T, Atefy R, Sheen V. Neurologist. 2008;14:181-91.
2. Abnormal development of the human cerebral cortex: genetics, functional consequences and treatment options. Guerrini R, Dobyns WB, Barkovich AJ. Trends Neurosci. 2008;31:154-62.

Laatst bijgewerkt: 3 november 2008

Auteur: J.H. Schieving