

## Nederlandse samenvatting proefschrift: Jans van Ool

---

Epilepsie is een neurologische aandoening die gekenmerkt wordt door het optreden van epileptische aanvallen, waarbij tijdelijk abnormale en verhoogde activiteit plaatsvindt in (delen van) het brein. Epilepsie komt relatief vaak voor bij mensen met een verstandelijke beperking (VB). De prevalentie van epilepsie bij de totale VB-populatie is 22.2%, maar neemt toe naarmate de VB ernstiger is. Bij mensen met een VB is de epilepsie vaak ernstiger, chronisch en moeilijker te behandelen dan bij mensen zonder een VB, wat een grote invloed heeft op hun kwaliteit van leven. Vanuit de huidige literatuur is bekend dat zowel epilepsie als VB samenhangt met een verscheidenheid aan gedrags-, emotionele- en psychiatrische problematiek. In dit proefschrift gebruiken we de term “neuropsychiatrische comorbiditeit” om te verwijzen naar het hele spectrum aan gedragsproblematiek en psychische klachten en stoornissen. De omvang en aard van deze comorbiditeiten zijn complex in de populatie van mensen met zowel epilepsie als een VB en hierover is vooralsnog weinig bekend. De heterogeniteit van epilepsie maakt het extra ingewikkeld, met factoren zoals de etiologie, epilepsiesyndromen, aanvalstypen en – frequentie, de ernstigere epilepsie bij mensen met VB en het hogere gebruik van anti-epileptica. In dit proefschrift worden verschillende studies beschreven die pogen meer inzicht te geven omtrent neuropsychiatrische comorbiditeit bij mensen met epilepsie en een VB.

### Deel 1: Diagnostische processen: opvullen van lacunes

Het eerste deel van dit proefschrift is gericht op methodologische aspecten van diagnostiek binnen de vakgebieden van VB, stemming en angst. De classificatiecriteria van VB zijn herzien in de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5<sup>e</sup> editie (DSM-5), welke is geïmplementeerd in de Nederlandse gezondheidszorg sinds januari 2017. In de classificatie van VB, de ernst op gebied van adaptief functioneren dient nu te worden beschreven op basis van drie domeinen: het conceptuele, sociale en het praktische domein. Het afzonderlijk in kaart brengen van deze drie domeinen wordt een meer representatief beeld gegeven van het adaptief functioneren van de persoon. Daarnaast geeft deze manier van classificeren de mogelijkheid om een VB-domein discrepantie, waarbij het ene domein beduidend meer beperkt is dan een ander domein, op een gestandaardiseerde manier vast te stellen.

In **hoofdstuk 2** zijn methodes beschreven om ieder domein van adaptief functioneren afzonderlijk vast te stellen en worden criteria beschreven wanneer mogelijk sprake is van een VB domein discrepantie. De samenhang tussen epilepsiekenmerken en het niveau van de VB, en tussen epilepsiekenmerken en het hebben van een VB-domein discrepantie is onderzocht bij 189 volwassenen met epilepsie en een VB die wonen binnen Kempenhaeghe. Een VB-domein discrepantie leek bij bijna een derde voor te komen, met name bij mensen met een matige VB (53%), en bleek samen te hangen met een focale (gelokaliseerde) vorm van epilepsie en met een hoger aantal verschillende aanvalstypen. Een ernstigere vorm van epilepsie met betrekking tot meer aanvalstypes, een hogere aanvalsfrequentie, een vroeger debuut en een gecombineerd epilepsietype met zowel focale als gegeneraliseerde epilepsie blijkt gerelateerd te zijn aan meer

ernstigere beperkingen in conceptueel, sociaal en praktisch adaptief functioneren. Gezien het vele voorkomen van een VB domein discrepantie is het belangrijk dat professionals zich hiervan bewust zijn en met alle domeinen rekening houden in de zorg voor deze kwetsbare doelgroep en op gebied van wetenschappelijk onderzoek.

In **hoofdstuk 3** wordt nader ingegaan op de nauwkeurigheid van de verkorte intelligentietest, die tevens gebruikt is in hoofdstuk 2. De ontwikkeling en betrouwbaarheid van verkorte versies van twee van de meest gebruikte intelligentietesten in Nederland, namelijk de Wechsler Intelligence Scale for Children – Third edition (WISC-III) and the Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth edition (WAIS-IV), wordt beschreven. Meerdere verkorte versies zijn ontwikkeld en hun psychometrische waarden zijn getoetst bij 986 kinderen en 324 volwassenen met neurologische aandoeningen, waaronder epilepsie. De nauwkeurigheid is onderzocht bij subgroepen met een extreem laag tot (laag)gemiddelde intelligentie (totaal IQ < 80) en bij subgroepen met gemiddelde tot hoge intelligentie. Verkorte intelligentietesten kunnen met name geschikt zijn voor onderzoeksdoeleinden om een globale schatting te krijgen van het intellectuele functioneren en in de klinische praktijk om (regelmatig) te screenen voor eventuele intellectuele achteruitgang.

De betrouwbaarheid en validiteit van de Nederlandse versie van de Anxiety, Depression And Mood Scale (ADAMS) is onderzocht in **hoofdstuk 4**. Aangezien de psychometrische waarden van de ADAMS al zijn onderzocht bij mensen van 50+ met een VB, heeft deze multicentrische studie zich gericht op volwassenen onder de 50 jaar. De ADAMS is afgenomen bij vaste begeleiders van 198 volwassenen met een VB, waarvan een deel ook epilepsie heeft. Het blijkt dat de Nederlandse ADAMS een voldoende valide en betrouwbaar instrument is dat kan worden gebruikt om angst- en stemmingsklachten in kaart te brengen in de klinische praktijk en voor onderzoeksdoeleinden.

## **Deel 2: Epilepsie- en VB-kenmerken in relatie tot neuropsychiatrische comorbiditeit**

Het tweede deel van dit proefschrift richt zich op de samenhang tussen epilepsie, VB en neuropsychiatrische comorbiditeit bij volwassenen. In hoofdstuk 5 wordt de literatuur van de afgelopen 20 jaar samengevat en geanalyseerd. Er blijken enkel vijftien studies van voldoende kwaliteit over deze combinatie van onderwerpen te zijn gepubliceerd, met soms inconsistente resultaten. Er kan geconcludeerd worden dat alleen het hebben van epilepsie geen duidelijk samenhang heeft met neuropsychiatrische comorbiditeit, hoewel enkele studies een link vonden tussen epilepsie en stemmingsklachten bij mensen met een VB. Ondanks dat het bewijs gering is, lijken er nog enkele andere tendensen te zijn:

- het hebben van een VB lijkt gerelateerd te zijn aan psychische stoornissen bij mensen met epilepsie en een ernstige niveau van VB met gedragsproblemen;
- epilepsiefactoren die duiden op een ernstigere vorm van epilepsie lijken gerelateerd te zijn aan neuropsychiatrische comorbiditeit bij mensen met een VB.

In **hoofdstuk 6** en **hoofdstuk 7** worden de effecten van verschillende epilepsie- en VB-kenmerken op gedragsproblemen (zelfverwondend, stereotiep en agressief/destructief gedrag) en affectieve symptomen (depressieve kenmerken en angst) onderzocht bij 189 volwassenen met epilepsie en VB, die 24-uurs zorg ontvangen vanuit Kempenhaeghe. Daarnaast is gekeken naar zelf-gerapporteerde kwaliteit van leven bij een subgroep van 24 volwassenen met licht tot matige VB en epilepsie. Gedragsproblemen en affectieve symptomen zijn in kaart gebracht door middel van vragenlijsten die ingevuld zijn door vaste (veelal persoonlijk) begeleiders.

Zelfverwondend gedrag komt voor in 35% van de volwassenen, stereotiep gedrag in 60% en agressief/destructief gedrag in 63%. Deze gedragingen overschreden klinische normen in 7%, 18% en 12%, respectievelijk. Daarnaast heeft 22% een verhoogde score op depressieve kenmerken en 13% een verhoogde score op angst. De samenhang tussen epilepsie- en VB-kenmerken en deze neuropsychiatrische comorbiditeiten blijken te verschillen per uitkomstmaat en er zijn zowel positieve als negatieve relaties gevonden. De invloed van epilepsie blijkt beperkt te zijn in vergelijking met de VB. Het hebben van klinisch afwijkend zelfverwondend of stereotiep gedrag blijkt minder vaak voor te komen bij mensen die dagelijks meerdere typen anti-epileptica gebruiken; stereotiep gedrag komt daarentegen vaker voor bij degenen met meer verschillende aanvalstypen en mensen met een ernstiger niveau van VB. Agressie blijkt niet samen te hangen met epilepsiekenmerken, maar komt wel vaker voor in geval van een ernstiger niveau van VB en een VB domein discrepantie. Met betrekking tot depressieve kenmerken en angst valt op dat alleen angst gerelateerd lijkt te zijn aan epilepsiekenmerken, terwijl beide samenhangen met ID-kenmerken. Er worden meer angstklachten gevonden in geval van een focale epilepsie en een VB domein discrepantie, maar juist minder bij mensen met een hogere aanvalsfrequentie en bij een hogere dagelijkse dosis stemmings-stabiliserende anti-epileptica. Hoewel er geen samenhang is gevonden tussen depressieve kenmerken en epilepsiekenmerken, komen er meer depressieve kenmerken voor in geval van een ernstiger niveau van VB en een VB-domein discrepantie. Kwaliteit van leven wordt ervaren als lager wanneer iemand meerdere aanvalstypen heeft en bij degenen met een VB-domein discrepantie.

Ondanks dat de representativiteit van dit onderzoek beperkt is tot volwassenen met veelal ernstige epilepsie die in een residentiële woonvorm wonen, benadrukken de studies de relevantie van zowel gedragsproblemen als affectieve kenmerken als aandachtspunten in deze doelgroep. De bevindingen kunnen professionals en betrokkenen die te maken hebben met deze doelgroep helpen in het anticiperen op dergelijke comorbiditeit, wat ten goede kan komen aan de kwaliteit van zorg. Echter blijft de samenhang tussen epilepsie, VB en neuropsychiatrie complex en dienen vele individuele factoren in acht te worden genomen. Een multidisciplinaire aanpak wordt daarom sterk aanbevolen.

**Hoofdstuk 8** is gericht op psychogene niet-epileptische aanvallen (PNEA) bij volwassenen met epilepsie en een VB, wonende bij Kempenhaeghe. PNEA is gedefinieerd als een plotselinge en paroxysmale verandering in gedrag of bewustzijn, die lijkt op een epileptische aanval, maar zonder de voor epilepsie typische elektrofysiologische veranderingen. Daarnaast is er bewijs of een sterk vermoeden dat de aanval samenhangt met psychogene factoren. In deze studie worden de voornaamste kenmerken van 15 volwassenen met PNEA beschreven en worden verschillen tussen de groep met PNEA en een (gematchte) controlegroep zonder PNEA

geanalyseerd. Er blijkt sprake van PNEA bij 7% van de mensen met epilepsie en een VB die 24-uurs zorg ontvangen vanuit Kempenhaeghe, waarvan de meeste vrouw zijn en een lichte of matige VB hebben. In vergelijking met de controlegroep laten de mensen met PNEA meer depressieve symptomen zien, hebben zij meer negatieve gebeurtenissen meegemaakt en komt een VB discrepantie vaker voor. Stress-gerelateerde triggers voor PNEA waren aangedragen door een meerderheid van de begeleiders, wat mogelijk duidt op een vorm van een geconditioneerd gedragspatroon als subcategorie binnen PNEA. De complexiteit van diagnostiek naar PNEA bij mensen met een VB geeft een risico op onderdiagnostiek in de VB-populatie.

Tot slot, in **hoofdstuk 9** wordt alle resultaten samengevat en worden de implicaties voor de klinische praktijk en aanbevelingen voor vervolgonderzoek besproken.

---