

Brainwave

Epilepsie bij een verstandelijke beperking en dementie



Masterscriptie

Auteur: Marah Katerberg
Studentnummer: 275263
Datum: 13-01-2021
Begeleiders: Dr. G. Jansen (Hanzehogeschool), A.D. Dekker (UMCG), M.B.G. Wissing (UMCG/Hanzehogeschool)
Werkplek: Cosis
Leermeester: Mevr. J.A.M. van Dreumel, arts voor verstandelijk gehandicapten

Voorwoord

Toen ik in groep 7 van de basisschool zat, moest ik vier keer per jaar een werkstuk inleveren. ‘Zelfstudies’, noemden ze die op mijn basisschool. Een zelfgeschreven verslag, aan de hand van informatieboekjes uit de bibliotheek, want internet hadden we nog niet in 1999. Of ik ze typte op een computer of met de hand schreef kan ik me niet meer herinneren, maar voor welk onderwerp ik koos, wel. Waar andere kinderen schreven over hun hond of kat, of het vakantieland waar ze naartoe waren geweest, schreef ik over epilepsie. ‘Wat een onderwerp voor een tienjarige, hoe kom je erop’, zou je denken. Mijn ouders werken allebei in de verstandelijk gehandicaptenzorg. Toen we op een zondag in de kerk zaten, liep er een cliënt van mijn moeder binnen. Ik zag mijn moeder naar haar kijken. Ze fronste even, stond op en liep, net iets sneller dan normaal, naar de deur. Toen ze op twee meter afstand was begon de vrouw met haar ogen te draaien, waarna ze omviel en begon te schudden met haar armen en benen. Mijn moeder was net op tijd bij haar om te voorkomen dat ze met haar hoofd op de stenen vloer viel. De vrouw had een epileptisch insult en mijn moeder had dat op afstand aan de stand van haar ogen en de manier waarop ze liep zien aankomen. Ik was er zwaar van onder de indruk; zowel van het insult, als van het feit dat mijn moeder dat op zo’n afstand kon zien.

In de bibliotheek zocht ik naar informatie over deze ziekte, waarbij je zomaar ineens kon omvallen door ‘kortsluiting in je hersenen’. Een beetje eng vond ik het wel, maar overwegend erg interessant. Dat ik na het werkstuk over epilepsie er ook nog een schreef over diabetes en een over astma, geeft wel aan dat ik in Physician Assistant het juiste beroep heb gevonden.

Het onderwerp epilepsie blijft me boeien. Enerzijds het technische, neurologische deel; wat doen de hersenen, wat kunnen we met beeldvormend onderzoek zien. Anderzijds het praktische deel; wat betekent het voor de cliënt en zijn omgeving, wat is de impact en hoe kunnen we het beste behandelen? In deze masterthesis brengt epilepsie ons bij een ander proces dat ook in het brein plaatsvindt; dementie. Een toenemend voorkomende ziekte in de zorg voor mensen met een verstandelijke beperking met een grote impact op cliënt en omgeving. Daarnaast ook een moeilijk te signaleren en te diagnosticeren ziekte. Met deze masterscriptie hoop ik een bijdrage te kunnen leveren aan kennis over epilepsie en dementie bij mensen met een verstandelijke beperking.

Ik wil Maureen Wissing bedanken voor haar hulp bij het coderen en analyseren van de data. Voor ondergetekende, iemand die niet vooraan stond toen het statistisch inzicht werd uitgedeeld, was het erg fijn om te kunnen sparren over deze zaken. Alain Dekker ben ik veel dank verschuldigd op de weg naar een onderwerp en veel duwtjes in de goede richting. Gerard Jansen wil ik ten slotte hartelijk danken voor het meedenken en meelesen.

Marah Katerberg, 13 januari 2021

Abstract

PROBLEEMSTELLING

Epilepsie en dementie zijn ziekten die bij mensen met een verstandelijke beperking vaak voorkomen. Beide ziekten manifesteren zich in de hersenen. Het is bekend dat epilepsie kan ontstaan bij dementie in de vorm van de ziekte van Alzheimer. In de literatuur wordt ook gesproken over een mogelijk verhoogde kans op het ontwikkelen van dementie bij mensen die gedurende hun leven de diagnose epilepsie kregen. Dit is echter niet onderzocht binnen de populatie met een verstandelijke beperking. In dit onderzoek wordt daarom de volgende onderzoeksvraag gesteld: ‘Welke relatie is er tussen de aanwezigheid van epilepsie en de ontwikkeling van een dementieel beeld bij volwassenen ouder dan 40 jaar met een verstandelijke beperking?’

METHODE

In dit retrospectief patiënt-controleonderzoek werden dossiers geanalyseerd van mensen met een verstandelijke beperking ouder dan 40 jaar. De patiëntkarakteristieken van de dossiers met en zonder epilepsie en met en zonder dementie werden met elkaar vergeleken en variabelen werden door middel van statistische testen nader onderzocht.

RESULTATEN

Er werden 129 dossiers onderzocht. Epilepsie kwam voor bij 41% van de onderzoeksgroep. Dementie kwam voor bij 23% van de onderzoeksgroep en bij 21% was er een twijfelachtige diagnose. In de groep met epilepsie kwam niet significant vaker dementie voor dan in de groep zonder epilepsie ($p = 0,368$).

CONCLUSIE

Er bleek geen statistisch significant verband tussen de aanwezigheid van de diagnose epilepsie en de diagnose dementie. Wel blijkt dat epilepsie vaker voorkomt bij mensen met downsyndroom en Alzheimer, nadat de diagnose dementie gesteld is.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	5
2. Methode	9
3. Resultaten	12
4. Discussie	16
5. Conclusie	19
6. Aanbevelingen	19
Bronvermelding	20

1. Inleiding

Epilepsie is een ziekte van de hersenen die zich kenmerkt door aanvallen, ook insulten genoemd. Deze insulten worden veroorzaakt door veranderingen van elektrische activiteit in de hersenen. De verschijnselen bij een insult hangen samen met de plaats en de ernst van de verandering van activiteit in de hersenen (Berg et al., 2010). In epidemiologisch onderzoek naar epilepsie wordt de volgende definitie van epilepsie gebruikt: “Er is sprake van epilepsie bij het optreden van twee of meer niet-geprovoceerde epileptische aanvallen” (Berg et al., pag. 678, 2010) De officiële definitie van epilepsie is uitgebreider (zie kader), en wordt gebruikt bij het bepalen van het type epilepsie (NVN, 2018).

Epidemiologie

Epilepsie is een van de meest voorkomende chronische neurologische aandoeningen. De prevalentie van epilepsie op enig moment in het leven is 1 op 172 mensen in hoogontwikkelde landen (Ngugi et al.; 2010, Robertson et al., 2015). De incidentie is het hoogst bij jonge kinderen en daalt bij het opgroeien. De incidentie is het laagst op jongvolwassen leeftijd. Boven de 65 jaar neemt het ontstaan van epilepsie weer toe (Kotsopoulos et al., 2002). Bij epilepsie zijn de neuronale netwerken in de hersenen aangetast, vaak als gevolg van een onderliggende structurele of functionele stoornis. Een epileptische aanval ontstaat door een plotselinge, voorbijgaande synchrone ontlading in deze netwerken (Roelfsema et al., 2017).

Om de diagnose epilepsie te kunnen stellen, moet worden voldaan aan één of meer van de volgende criteria:

- (1) Minstens twee ongeprovoceerde of minstens twee reflexinsulten met een interval tussen de aanvallen van meer dan 24 uur;
- (2) Eén ongeprovoceerd insult of één reflexinsult met een kans op recidief gelijk aan het herhalingsrisico (minstens 60%) gedurende de komende 10 jaar zoals in de situatie van twee ongeprovoceerde aanvallen;
- (3) De diagnose van een epilepsiesyndroom (Fisher et al., 2014).

Classificatie

Deze aanvallen worden geclassificeerd op basis van de plaats waar ze beginnen. Ze worden ingedeeld als ‘focaal’ (unilateraal, startend in één hersenhelft) en ‘gegeneraliseerd’ (bilateraal, dus startend in beide hersenhelften). Een focale aanval kan zich spreiden naar beide hersenhelften, dit wordt geclassificeerd als ‘focaal naar bilateraal’. Naast het begin van de aanval wordt er ook gekeken naar de mate van bewustzijn (in de classificatie ‘gewaarwording’ genoemd) en of er sprake is van motorische symptomen (Scheffer et al., 2017). In figuur 1 is de uitgebreide classificatie van aanvalstypen te zien. Naast aanvalstypen kan ook de stoornis als geheel worden geclassificeerd. Om dit te kunnen doen, moet worden voldaan aan de criteria in het bovenstaande kader. Een epilepsieclassificatie, alsmede het zo mogelijk vaststellen van een epilepsiesyndroom en de onderliggende oorzaak van de stoornis, is van belang om adequaat te kunnen behandelen, prognosticeren en de juiste aanvullende onderzoeken te kunnen kiezen (NVN, 2018). Adequate classificatie geeft ook zicht op mogelijke comorbiditeit, zoals ontwikkelingsstoornissen en psychiatrische stoornissen (Roelfsema et al., 2017).

Behandeling

De primaire behandeling van epilepsie is medicamenteus, met anti-epileptica. Het doel van de behandeling is het voorkómen van nieuwe epileptische insulten, zonder het optreden van bijwerkingen (NVN, 2018).. De keuze van een anti-epilepticum wordt gemaakt op basis van het epilepsiesyndroom of het type epileptische insult (NICE-richtlijn, 2012). Er bestaan ook mogelijkheden voor niet-medicamenteuze behandeling bij epilepsie: epilepsiechirurgie, neurostimulatie en het ketogeen dieet. Deze worden met name ingezet wanneer medicamenteuze behandeling ontoereikend is (NVN,2020).

Epilepsie en een verstandelijke beperking

Een ontwikkelingsachterstand of verstandelijke beperking gaat vaak samen met epilepsie. De reden hiervan is dat een verstandelijke beperking wordt veroorzaakt door een stoornis in de hersenen, die de kans op epilepsie vergroot (Braam et al., 2014). Ongeveer 20 tot 30% van de mensen met een verstandelijke beperking heeft epilepsie. Andersom heeft ongeveer een kwart van de mensen met epilepsie een verstandelijke beperking (Van Ool et al., 2016), omdat frequente epileptische insulten kunnen leiden tot hersenschade (Bowley & Kerr, 2000). Een verstandelijke beperking kan dus epilepsie veroorzaken, maar epilepsie kan ook invloed hebben op het cognitieve vermogen. Er is sprake van een wisselwerking waarbij niet altijd duidelijk is wat oorzaak en gevolg is.

De prevalentie van epilepsie bij mensen met een verstandelijke beperking neemt toe naar mate de ernst van de verstandelijke beperking toeneemt. Zo komt bij 5 tot 7% van de mensen met een licht verstandelijke beperking (IQ van 50 tot 70) epilepsie voor, tegenover 60% bij mensen met een zeer ernstige verstandelijke beperking (IQ > 20) (Robertson et al., 2015; Van Ool et al., 2016). Dit komt doordat mensen met een ernstige verstandelijke beperking neurologisch ernstiger zijn aangedaan dan mensen met een lichte beperking, wat de kans op een neurologische stoornis als epilepsie vergroot (Braam et al., 2014).

Epilepsie bij mensen met een verstandelijke beperking kan onderdeel zijn van een syndroom waarbij beide stoornissen voorkomen, zoals rett-syndroom, fragile-X-syndroom en het downsyndroom (NVN, 2020). Epilepsie komt bij deze doelgroep ook vaak voor in combinatie met andere neuropsychiatrische stoornissen, zoals autisme, dementie, angststoornissen en stemmingsstoornissen (Helmstaedter & Witt, 2017, Kanner, 2017, Turky et al. 2011, Van Ool et al., 2016). Er zijn aanwijzingen dat de ernst van deze neuropsychiatrische stoornissen toeneemt wanneer de mate van de verstandelijke beperking of de epilepsie toeneemt (Van Ool et al., 2016).



Figuur 1 Classificatie van aanvalstypen volgens ILAE (2017)

Epilepsie en dementie

Epilepsie in combinatie met dementie bij een verstandelijke beperking wordt met name gezien bij mensen met downsyndroom. Van de populatie mensen met downsyndroom heeft 1 tot 13% epilepsie, waarbij 40% dit ontwikkelt in de kinderjaren (Rahman & Fatema, 2019). Daarnaast kan epilepsie zich manifesteren rondom het ontstaan van dementie in de vorm van de ziekte van Alzheimer (Aller-Alvarez et al., 2017). Dementie is een ‘syndroom dat wordt gedefinieerd door de aard en omvang van verlies van cognitieve functies, zodanig dat het normale functioneren in het dagelijks leven negatief is beïnvloed’ (NVKG, 2014). De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie. Mensen met downsyndroom hebben een grotere kans op het ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer. Alzheimer kenmerkt zich door twee pathologische karakteristieken in de hersenen. De eerste is aanwezigheid van neurofibrillaire kluwens van tau-eiwit, de tweede extracellulaire plaques van het samengeklonterde eiwit bèta-amyloïd. Dit eiwit ontstaat uit APP, het amyloïd voorlopereiwit. Het gen voor de aanmaak hiervan ligt op het 21e chromosoom. Mensen met downsyndroom hebben een extra 21e chromosoom, wat hun aanleg voor het ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer verklaart (Dekker & de Deyn, 2018). In de algemene bevolking komt de ziekte van Alzheimer voor bij 11% in de leeftijdscategorie van 60 tot 70 jaar. Binnen de populatie mensen met downsyndroom ontwikkelt 50 tot 80% symptomen van dementie door de ziekte van Alzheimer (Dekker, 2017).

Late-onset myoclonic epilepsy in down syndrome (LOMEDS)

Aan de vorm van epilepsie die ontstaat binnen dit proces wordt in de literatuur gerefereerd als LOMEDS: *late onset myoclonic epilepsy in Down syndrome* (Aller-Alvarez et al., 2017; Möller et al., 2001). Deze vorm van epilepsie kan zich manifesteren voorafgaand aan cognitieve achteruitgang veroorzaakt door de ziekte van Alzheimer en kan daarmee een prognostische factor zijn. Wanneer er al cognitieve achteruitgang aanwezig was, is het moment dat epilepsie ontstaat vaak ook het moment waarop de achteruitgang toeneemt (Aller-Alvarez et al., 2017).

Dementie bij een verstandelijke beperking zonder downsyndroom

De prevalentie van dementie onder mensen met een verstandelijke beperking neemt toe, met de toenemende levensverwachting in deze populatie (Schaap et al., 2018; Strydom et al., 2010). Er is nog geen consensus over de vraag of er ook een grotere kans is op het ontwikkelen van dementie wanneer de verstandelijke beperking niet wordt veroorzaakt door het syndroom van Down. Enerzijds zijn er onderzoekers die stellen dat dementie bij een verstandelijke beperking zonder downsyndroom vaker voorkomt dan in de algemene populatie, met prevalentiecijfers tussen 18 en 20% (Cooper et al., 2009; Sheehan et al., 2014; Strydom et al., 2010). Er zijn echter ook onderzoeken waaruit blijkt dat dementie bij mensen met een verstandelijke beperking zonder het syndroom van Down even vaak voorkomt als in de algemene populatie (Zigman et al., 2004).

De reden waarom dementie bij mensen met een verstandelijke beperking vaker voorkomt zou kunnen liggen in het feit dat de reservecapaciteit van het brein afneemt wanneer de leeftijd toeneemt. Bij mensen met een verstandelijke beperking is de capaciteit van het brein per definitie al beperkt. Daarnaast komen diverse risicofactoren voor het ontwikkelen van dementie vaker voor bij deze populatie, zoals zintuiglijke beperkingen, voedingsdeficiënties en een ongezonde levensstijl. Bovendien is er vaak sprake van polyfarmacie en multimorbiditeit (Braam et al., 2014). Een andere mogelijke risicofactor voor het ontwikkelen van dementie zou epilepsie kunnen zijn (Subota et al., 2017). De cognitie van een epilepsiepatiënt zou namelijk in de loop van de tijd onder invloed van epilepsieaanvallen achteruit kunnen gaan. Dit zou op MRI-beelden als atrofie te zien kunnen zijn en zou erg verschillen per epilepsietype (Avanzini et al., 2013; Helmstaedter, 2017). Daarnaast zou het doormaken van een status epilepticus mogelijk hersenschade kunnen geven. Dit komt doordat het

overschot aan hersenactiviteit kan leiden tot celdood in bepaalde hersengebieden, waardoor de kans op cognitieve achteruitgang vergroot (Trinka et al., 2015). Een langdurig zuurstofgebrek in de hersenen kan ook leiden tot een hersenbeschadiging die het brein kwetsbaar maakt (Braam et al., 2014).

Dit is echter alleen onderzocht bij mensen met epilepsie zonder verstandelijke beperking. In hoeverre deze informatie ook geldt voor mensen met een verstandelijke beperking is onbekend. Dit kennishiaat vormt de probleemstelling van dit onderzoek. Omdat dementie erg moeilijk vast te stellen is bij mensen met een verstandelijke beperking met de huidige beschikbare diagnostische instrumenten, is alle informatie over dementie bij deze doelgroep welkom.

Dementie heeft een grote impact op het leven van de persoon met een verstandelijke beperking en op zijn of haar omgeving. Wanneer langer bestaande epilepsie een risicofactor zou blijken voor het ontwikkelen van dementie, of bij het syndroom van Down zelfs een voorspellende factor, dan zou men daar in de dagelijkse begeleiding en behandeling alert op kunnen zijn. Dit verklaart de relevantie van het onderzoek.

De huidige beschikbare literatuur is echter te summier om te kunnen stellen dat epilepsie een risicofactor is voor het ontwikkelen van dementie. In dit onderzoek wordt daarom de volgende onderzoeksvraag gesteld: ‘Welke relatie is er tussen de aanwezigheid van epilepsie en de ontwikkeling van een dementieel beeld bij volwassenen ouder dan 40 jaar met een verstandelijke beperking?’

2. Methode

Onderzoek in multidisciplinair verband

Dit onderzoek is onderdeel van het onderzoek ‘Praktijkvragen over veroudering en/of dementie bij mensen met (zeer) ernstige verstandelijke (en meervoudige) beperkingen’, dat uitgevoerd wordt door het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en de Rijksuniversiteit Groningen (RUG), in samenwerking met diverse zorginstellingen in Nederland, waaronder Cosis, waar de auteur van dit deelonderzoek werkzaam is. Promovenda in dit onderzoek is Maureen Wissing, hoofdonderzoeker is Alain Dekker.

Er zijn in totaal 129 dossiers geïncludeerd: 40 van zorgorganisatie Cosis, 30 van Ipse de Bruggen, 35 van Stichting Philadelphia Zorg en 24 van Talant (Zorggroep Alliade).

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een retrospectief patiënt-controleonderzoek, gebaseerd op bestaande gegevens uit medische en gedragskundige dossiers van cliënten met een verstandelijke beperking uit diverse zorgorganisaties in Nederland. Op basis van de gegevens uit de dossiers werd de onderzoeksgroep verdeeld in twee groepen: een groep met epilepsie en een groep zonder epilepsie. Vervolgens werden de groepen geanalyseerd op diverse karakteristieken en werden de verschillen en overeenkomsten tussen de groepen bekeken, waarna de verschillen en overeenkomsten werden getoetst op statistische significantie.

Ethiek, werving en toestemmingsprocedure

De medisch-ethische toetsingscommissie (METC) van het UMCG oordeelde dat het onderzoek, waar dit patiënt-controleonderzoek onderdeel van is, niet METC-plichtig is (METC 2019/198). Het onderzoek werd geregistreerd in het UMCG Research Register met nummer 201900193 en uitgevoerd conform de UMCG Research Code en de Algemene Verordening Gegevensbescherming. Voor dit patiënt-controle onderzoek is ook het protocol ethische toetsing van de Hanzehogeschool Groningen ingevuld. Uit dit protocol blijkt dat ook dit deelonderzoek niet WMO-plichtig is, omdat er geen sprake is van handelingen met proefpersonen.

De wettelijke vertegenwoordigers van de cliënten die op basis van de inclusiecriteria in aanmerking kwamen voor deelname aan het onderzoek, hebben een informatiebrief met toestemmingsformulier toegestuurd gekregen via de zorgorganisaties. Op basis hiervan konden zij de keuze maken om de cliënt die zij vertegenwoordigen, wel of niet deel te laten nemen aan het onderzoek.

Bij Cosis zijn er 93 toestemmingsbrieven verstuurd, waarvan er 40 retour kwamen, allen met toestemming. Bij Ipse de Bruggen zijn 38 brieven verstuurd, waarvan er 32 retour kwamen: 30 met toestemming en 2 zonder toestemming. Bij Stichting Philadelphia Zorg zijn 37 toestemmingen verleend op basis van 40 verstuurde brieven en bij Talant werden 33 toestemmingsbrieven verstuurd, waarvan er 29 retour kwamen. Van deze 29 waren er 26 met toestemming en 5 zonder toestemming. Het toestemmingspercentage is 65% en de totale onderzoekspopulatie telt 129 dossiers. Uit de poweranalyse bleek dat voor een power van 80% tussen de 94 en 135 dossiers nodig zouden zijn. De geïncludeerde dossiers zijn bij aanvang van het onderzoek gepseudonimiseerd. De dossiers kregen een code waardoor direct identificeerbare variabelen niet te herleiden zijn. Het sleutelbestand is in handen van de hoofdonderzoeker. Omdat de gegevens niet volledig geanonimiseerd zijn, is de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) van toepassing. De betrokken wettelijk vertegenwoordigers hebben toestemming gegeven om de gegevens uit de dossiers op deze manier te verwerken.

In- en exclusiecriteria

De in- en exclusiecriteria voor dit onderzoek waren als volgt:

1. Cliënten met een verstandelijke beperking die licht, matig, ernstig of zeer ernstig is op basis van klinische inschatting en – indien aanwezig – een getest IQ.
2. Een leeftijd van 40 jaar of ouder.

Er werden dossiers geïnccludeerd van cliënten met diverse oorzaken van de verstandelijke beperking, zowel met als zonder het syndroom van Down. Aanvankelijk zouden alleen dossiers van cliënten met een ernstige of zeer ernstige verstandelijke beperking worden geïnccludeerd, maar hierbij bleek het moeilijk om aan een onderzoeksgroep van voldoende omvang te komen. Daarom is er voor gekozen om ook dossiers toe te voegen van mensen met een lichte of matige verstandelijke beperking, zodat de steekproef groot genoeg zou zijn om het onderzoek klinisch relevant te laten zijn.

Indeling/classificatie

Wanneer er in het dossier een term stond voor de mate van de verstandelijke beperking (licht, matig, ernstig of zeer ernstig) werd dit overgenomen in het codeerschema. Wanneer er alleen een IQ-score in het dossier stond, werd er een term aan gekoppeld volgens de indeling van de DSM-V, het diagnostisch en statistisch handboek van psychiatrische aandoeningen. Voor de classificatie van epilepsie en epileptische aanvallen is de classificatie van de International League Against Epilepsy (ILAE) uit 2017 gebruikt. Wanneer er in de dossiers nog in de termen van de oude classificatie uit 1989 werd gesproken, werd de omzettafel uit de richtlijn epilepsie van de Nederlandse Vereniging van Neurologie (2018) gebruikt. Ook de definitie van status epilepticus en actieve epilepsie werd uit deze richtlijn gehaald.

Voor de definitie 'dementie' werd de huidige - in de verstandelijk gehandicaptenzorg gebruikte - Gouden Standaard gebruikt; een klinische evaluatie, bij voorkeur multidisciplinair door een arts voor verstandelijk gehandicapten en een orthopedagoog/GZ-psycholoog, samen met begeleiders, familie en eventueel andere betrokken specialisten (Dekker & de Deyn, 2018). Doordat zoveel mogelijk bestaande gevalideerde instrumenten zijn gebruikt, aangevuld met de literatuur is de inhoudsvaliditeit gewaarborgd.

Codeerschema

Op basis van de literatuur werd bekeken welke gegevens uit de medische en gedragskundige dossiers relevant waren voor dit onderzoek. Deze variabelen werden in een codeerschema opgenomen zodat de gegevens op eenduidige manier konden worden overgezet van de dossiers naar de dataset.

Om de intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid te vergroten heeft een tweede onderzoeker steekproefsgewijs het ingevulde codeerschema onderzocht om te kijken of de gegevens uit de dossiers eenduidig overgenomen werden. Er is 15,5% van de dossiers gecheckt door de tweede onderzoeker, waarbij er 4 vragen zijn gesteld aan de eerste onderzoeker.

Er is vervolgens een pilot uitgevoerd met het codeerschema, om te onderzoeken of de gegevens in het codeerschema te vinden zouden zijn in de dossiers en of de dossiers wellicht meer informatie opleverden dan vermeld stond in het codeerschema. Na deze pilot waarin 10 dossiers zijn onderzocht, bleek dat in de meeste dossiers de oude classificatie van epilepsieaanvallen werd gebruikt. Er is toen gezocht naar een omrekeningstabel, die werd gevonden in de richtlijn Epilepsie van de NVN. De termen zijn daarop in het codeerschema gewijzigd, waarna de rest van de dossiers is onderzocht met het nieuwe schema.

Er werden algemene karakteristieken als leeftijd en geslacht onderzocht. Daarnaast de mate van de verstandelijke beperking, uitgedrukt in licht, matig, ernstig of zeer ernstig. De oorzaak van de verstandelijke beperking werd gecategoriseerd in downsyndroom, een andere genetische oorzaak of onbekend. Bijkomende psychische stoornissen werden verdeeld in ASS (kenmerken of diagnose), angststoornis, depressie, persoonlijkheidsstoornis, ADHD, schizofrenie of bipolaire stoornis. De diagnose dementie werd gecategoriseerd als geen verdenking, twijfelachtig of klinische diagnose.

Daarbij werd het jaar van de eventuele diagnose genoteerd. Bij de vastgestelde diagnose epilepsie werd onderscheid gemaakt tussen ja of nee en werd er genoteerd in welk jaar de diagnose werd gesteld. Voor het categoriseren van de medicamenteuze behandeling van epilepsie werd onderzocht of er onderhouds- of coupeermedicatie aanwezig was, of beide. Daarnaast werd de generieke naam van het anti-epilepticum genoteerd. Er werd onderzocht of in het dossier stond of er een status epilepticus was doorgemaakt (ja/nee), of de persoon aanvalsvrij was (ja/nee) en zo niet, wat de frequentie van de aanvallen was (meerder per week, per maand of per jaar). Het aanvalstype en type epilepsie werden gecategoriseerd zoals vermeld in het schema in de inleiding van dit onderzoek. Alle variabelen zijn nominaal, behalve de leeftijd (ratio) en de jaartallen van gestelde diagnoses (ratio).

Statistische analyses

Wanneer er geen informatie over een bepaalde variabele in het dossier te vinden was, werd de code 'niet gerapporteerd' gebruikt. Deze gegevens zijn in het onderzoek behandeld als *missing values*. Wanneer een variabele wel genoemd werd, maar de informatie erover ontbrak of onvolledig was, werd er gerapporteerd als 'onbekend'. Deze data is wel meegenomen in het onderzoek, omdat het informatie kan opleveren over (on)volledigheid van dossiers. Een voorbeeld: er staat in het dossier genoemd dat er sprake is van epileptische aanvallen, maar het type staat niet beschreven. Dan wordt bij type aanval 'onbekend' ingevuld.

Voor de statistische analyses werd gebruik gemaakt van de software van IBM SPSS statistics for Windows, versie 25 (IBM Corporation, Armond, NY).

Op de variabele leeftijd, en de jaartallen van diagnosestelling na, waren alle variabelen in dit onderzoek nominaal. Om de groepen met elkaar te vergelijken werd daarom een Chikwadraattoets gebruikt. Met deze toets werden mogelijke verbanden tussen de groepen onderzocht. Wanneer de celwaarde te klein bleek voor een Chikwadraattoets, werd een Fisher Exact test gebruikt.

Wanneer de variabele leeftijd voorkwam in de vergelijking, is de Kruskal-Wallistest gebruikt. Voor het significantieniveau werd een P-waarde van $< 0,05$ aangehouden. Wanneer er een statistisch significant verband uit de analyse bleek, werd dit verband door middel van logistische regressie nader onderzocht. Hiervoor werd een odds-ratio berekend, omdat er sprake is van retrospectief patiënt-controleonderzoek. Een berekening van het relatieve risico zou niet passend zijn, omdat dit alleen kan worden uitgevoerd in een prospectief onderzoek. Het uitvoeren van een regressieanalyse of het berekenen van een correlatiecoëfficiënt was niet mogelijk vanwege het nominale meetniveau van de data. De waarde van de odds-ratio is beperkt, omdat het geen causaliteit aangeeft en bij een mogelijk verband tussen categorieën geen uitspraak doet over de richting van het verband.

De dossiers zijn op verschillende manieren in groepen verdeeld. Voor een eerste analyse werd verdeeld op basis van de diagnose dementie: geen dementie, twijfelachtige dementie en diagnose dementie. Voor elk van de groepen werden de algemene karakteristieken onderzocht. In een tweede analyse werden de groepen 'twijfelachtige diagnose' en 'diagnose dementie' samengevoegd zodat de groepen van voldoende grootte bleven en het zeker was dat er echt een groep zonder dementie werd vergeleken met de andere groep. Deze twee groepen werden vergeleken op epilepsiekarakteristieken. Een derde analyse werd gedaan op basis van een groep 'epilepsie' en een groep 'geen epilepsie'. Een vierde analyse werd gedaan op basis van de oorzaak van de verstandelijke beperking (downsyndroom, geen genetische oorzaak of een andere genetische oorzaak) en daar tegenover het moment van de diagnoses epilepsie en dementie (epilepsie voorafgaand aan dementie, dementie voorafgaand aan epilepsie of onset in hetzelfde jaar). De uitkomsten hiervan zijn te vinden in het volgende hoofdstuk.

3. Resultaten

De karakteristieken van de studiegroepen zijn beschreven in tabel 1.

Tabel 1 karakteristieken van de onderzoeksgroep verdeeld op basis van aanwezigheid diagnose dementie

	Geen dementie (n=74)	Twijfelachtige dementie (n=26)	Diagnose dementie (n=29)	Totaal (n=129)
Leeftijd (jaren + SD)	61,6 + 10,3	63,4 + 9,6	60,4 + 9,9	61,9 + 10,1
Man (%)	59	42	66	57
Vrouw (%)	41	58	34	43
Mate VB ³				
Licht (%)	22	11	10	17
Matig (%)	35	27	24	31
Ernstig (%)	24	38	41	31
Zeer ernstig (%)	15	15	10	14
Onbekend ² (%)	4	8	14	7
Oorzaak VB				
Geen genetische oorzaak bekend (%)	74	61	14	58
Syndroom van Down (%)	11	39	79	32
Andere genetische oorzaak (%)	12	0	7	9
Niet gerapporteerd ¹ (%)	3	0	0	1
Bijkomende psychiatrische stoornis				
Geen (%)	60	69	76	65
ASS (%)	16	12	10	14
Anders (%)	20	15	14	18
Onbekend ² (%)	4	4	0	3
Vastgestelde epilepsie				
Nee (%)	51	65	62	57
Ja (%)	49	35	38	43
Type epilepsie	N=36	N=9	N=11	N=56
Focaal (%)	11	22	0	11
Gegeneraliseerd (%)	19	33	45	27
Gecombineerd (%)	11	0	0	7
Niet gerapporteerd ¹ (%)	56	33	55	52
Onbekend ² (%)	3	11	0	2

¹ over deze variabele werd in het dossier geen informatie gerapporteerd

² deze variabele wordt genoemd in het dossier als 'onbekend' (bijv. niet bekend welke vorm epilepsie X heeft)

³ VB = verstandelijke beperking

Uit tabel 1 blijkt dat er tussen de drie groepen (geen dementie, twijfelachtige dementie en diagnose dementie) weinig verschil zit in de percentages met en zonder de diagnose epilepsie. De nulhypothese dat er geen verband is tussen de aanwezigheid van de diagnose dementie en de aanwezigheid van de diagnose epilepsie kan worden aangenomen, want de p-waarde is 0,148 (> 0,05).

In tabel 2 is de data verdeeld in twee groepen: een groep met epilepsie en een groep zonder epilepsie. De nulhypothese luidt hier dat er geen verband is tussen de aanwezigheid van de diagnose epilepsie en de aanwezigheid van de diagnose dementie. Er zijn nauwelijks verschillen in percentages tussen deze groepen en de p-waarde is 0,368 (> 0,05). Dit betekent dat de nulhypothese kan worden aangenomen.

In tabel 2 wordt het verband onderzocht tussen de mate van de verstandelijke beperking en de aanwezigheid van de diagnose epilepsie. Hieruit blijkt een statistisch significant verschil ($p = 0,020$ ($< 0,05$)) tussen deze groepen. In de groep met de diagnose epilepsie zijn de percentages dossiers met een ernstige of zeer ernstige verstandelijke beperking hoger dan in de groep zonder epilepsie. De nulhypothese dat er geen verschil is in de mate van de verstandelijke beperking tussen deze groepen wordt verworpen. Dit verband werd nader onderzocht door een odds-ratio te berekenen. De odds-ratio

was < 1 maar de waarde was niet statistisch significant (0,205, wat hoger is dan 0,05).

In tabel 2 is daarnaast een statistisch significant verband te zien tussen de oorzaak van de verstandelijke beperking en de aanwezigheid van de diagnose epilepsie. Het percentage personen met downsyndroom ligt in de groep zonder epilepsie hoger dan in de groep met epilepsie. Het percentage personen zonder genetische oorzaak voor de verstandelijke beperking ligt in de groep zonder epilepsie lager dan in de groep met epilepsie. De nulhypothese dat er geen verband is tussen de aanwezigheid van een syndroom en de aanwezigheid van epilepsie kan worden verworpen, de p-waarde is 0,045 ($< 0,05$). Ook hier bleek de odds-ratio geen statistisch significante waarde te hebben waardoor dit verband niet nader onderzocht kon worden.

Uit tabel 1 blijkt geen significant verschil tussen de mate van de verstandelijke beperking en de aanwezigheid van de diagnose dementie. Er zijn geen grote verschillen waar te nemen van de mate van de verstandelijke beperking in de groepen zonder dementie, met een twijfelachtige diagnose dementie en met de klinische diagnose dementie. De p-waarde is 0,410 ($> 0,05$) en de nulhypothese dat er geen verband is tussen de mate van de verstandelijke beperking en de aanwezigheid van de diagnose dementie kan worden aangenomen.

Wanneer de oorzaak van de verstandelijke beperking wordt onderzocht, verdeeld over de drie groepen, geeft dat wel grote verschillen. In de groep met de diagnose dementie heeft 79% het syndroom van Down. In de groep zonder dementie heeft maar 11% het syndroom van Down en in de groep met een twijfelachtige diagnose is dat 39%. Dit verschil is met een p-waarde van 0,000 ($< 0,05$) statistisch significant. De nulhypothese dat er geen verband is tussen de oorzaak van de verstandelijke beperking en de aanwezigheid van dementie wordt verworpen.

Tabel 2 karakteristieken verdeeld naar diagnose wel of geen epilepsie

	Geen epilepsie n=73	Wel epilepsie n=56	p-waarde*
Mate VB ¹			
Lichte VB (%)	24	11	p = 0,020
Matige VB (%)	42	23	
Ernstige VB (%)	27	41	
Zeer ernstige VB (%)	7	25	
Geslacht			
Man (%)	58	55	p = 0,686
Vrouw (%)	42	45	
Psychiatrische stoornis			
ASS ja/nee (%)	11/89	18/82	p = 0,262
Angststoornis ja/nee (%)	0/100	8/91	p = 0,009
Depressie ja/nee (%)	4/96	7/93	p = 0,451
Oorzaak VB			
Geen genetische oorzaak (%)	51	70	p = 0,045
Syndroom van Down (%)	41	20	
Anders (%)	8	10	
Dementie			
Geen (%)	52	64	p = 0,368
Twijfelachtige diagnose (%)	23	16	
Diagnose (%)	25	20	
Leeftijd	69,0	59,8	p = 0,167

¹ VB = verstandelijke beperking

* = p-waarde berekend met Chi²-toets

In tabel 3 zijn de verhoudingen onderzocht tussen de diagnoses epilepsie en dementie in het licht van de oorzaak van de verstandelijke beperking. Hierbij is geanalyseerd op welk moment de diagnoses epilepsie en dementie gesteld werden. Bij 6 dossiers ontstond epilepsie nadat de diagnose dementie was gesteld. Bij al deze 6 dossiers was er sprake van downsyndroom. Bij 2 van de 121 dossiers is de diagnose dementie gesteld nadat er eerder in het leven een diagnose epilepsie is gesteld. Van deze 2 dossiers is er bij één sprake van downsyndroom, bij de ander is geen genetische oorzaak voor de verstandelijke beperking bekend. Bij 14 dossiers met downsyndroom is wel sprake van dementie, maar geen sprake van epilepsie. Eén persoon met downsyndroom ontwikkelde dementie en epilepsie in hetzelfde jaar.

Tabel 3 verhoudingen tussen diagnoses epilepsie en dementie verdeeld naar oorzaak verstandelijke beperking

	Geen genetische oorzaak	Down syndroom	Ander syndroom	Onbekend	Totaal
Epilepsie na dementie (n)	0	6	0	0	6
Epilepsie voor dementie (n)	1	1	0	0	2
Geen epilepsie, wel dementie (n)	3	14	1	0	18
Epilepsie en dementie in zelfde jaar (n)	0	1	0	0	1
Epilepsie voor vermoeden dementie (n)	3	0	0	0	3
Geen epilepsie, wel vermoeden dementie (n)	8	9	0	0	17
Geen dementie, wel epilepsie (n)	29	1	4	2	36
Geen dementie, geen epilepsie (n)	26	7	5	0	38
Totaal (n)	70	39	10	2	121*

* n=121 i.p.v. 129 vanwege 8 missing values

Een statistisch significante nevenbevinding is gedaan in tabel 2, in de analyse van bijkomende psychiatrische stoornissen in de groep met epilepsie ten opzichte van de groep zonder epilepsie. Uit de analyse blijkt dat een angststoornis in de onderzoeksgroep zonder epilepsie niet voorkomt. In de groep met epilepsie is dit 8% en met een p-waarde van 0,009 is dit verschil statistisch significant. Dat betekent dat de nulhypothese dat er geen verband is tussen de diagnose epilepsie en de diagnose angststoornis, verworpen moet worden.

Ten slotte is in tabel 4 de groep met epilepsie verdeeld in een groep met en een groep zonder de diagnose dementie. De groepen zijn vergeleken op epilepsiekenmerken. Uit deze tabel blijkt dat in de groep met epilepsie en dementie bij alle dossiers sprake is van medicamenteuze behandeling, terwijl dit bij de dossiers met epilepsie zonder dementie bij 86% gebeurt. Ook is te zien dat het percentage doorgemaakte status epilepticus in de groep zonder dementie hoger is, maar dat informatie hierover vaak ontbreekt in de dossiers. Ook informatie over aanvalsfrequentie was niet in alle dossiers te vinden. De frequentie aanvalsvrijheid is hoger in de groep epilepsie zonder dementie. Geen enkele van de gerapporteerde verschillen uit tabel 4 blijkt statistisch significant.

Tabel 4 karakteristieken van epilepsie verdeeld in een groep met dementie en een groep zonder dementie

	Geen dementie + epilepsie n= 36	Twijfelachtig en diagnose dementie + epilepsie n= 20	p-waarde*
Medicamenteuze behandeling			
<i>Ja (%)</i>	86	100	0,922
<i>Nee (%)</i>	11	0	
<i>Niet gerapporteerd (%)</i> ¹	3	0	
Status epilepticus doorgemaakt			
<i>Ja (%)</i>	28	15	0,467
<i>Nee (%)</i>	3	20	
<i>Onbekend (%)</i> ²	67	55	
<i>Niet gerapporteerd (%)</i> ¹	2	10	
Aanvalsvrij			
<i>Ja (%)</i>	33	10	0,676
<i>Nee (%)</i>	50	60	
<i>Onbekend (%)</i> ²	6	10	
<i>Niet gerapporteerd (%)</i> ¹	11	20	
Frequentie aanvallen	(n=18)	(n=12)	
<i>> 1 per week (%)</i>	11	0	0,443
<i>> 1 per maand (%)</i>	17	17	
<i>> 1 per jaar (%)</i>	44	67	
<i>Niet gerapporteerd (%)</i> ¹	28	16	

*p-waarde berekend met Chi²-toets

4. Discussie

De onderzoeksvraag binnen dit onderzoek was : ‘welke relatie is er tussen de aanwezigheid van epilepsie en de ontwikkeling van een dementieel beeld bij volwassenen ouder dan 40 jaar met een verstandelijke beperking?’

Geen statistisch significant verband tussen epilepsie en dementie

Uit de statistische analyse van dit retrospectieve patiënt-controleonderzoek blijkt geen verband tussen de aanwezigheid van de diagnose epilepsie en de aanwezigheid van de diagnose dementie ($p = 0,368$). Er blijkt daarnaast weinig verschil tussen de drie groepen (geen dementie, twijfelachtige dementie en diagnose dementie) in de percentages met en zonder de diagnose epilepsie. Deze verschillen blijken ook niet statistisch significant ($p = 0,148$). De diagnoses epilepsie en dementie blijken elkaar nauwelijks te beïnvloeden: de diagnose dementie komt zowel in de groep met epilepsie als in de groep zonder epilepsie voor.

Er zijn enkele wetenschappelijke onderzoeken gedaan naar het vóórkomen van dementie bij patiënten die eerder in hun leven de diagnose epilepsie kregen. Vanwege mogelijke overeenkomsten in de pathologie van beide ziekten wordt gedacht dat ze, naast voorkomen als comorbiditeit, wellicht ook een oorzakelijk verband kunnen hebben. Subota et al. (2017) konden hier in de literatuur echter geen duidelijke aanwijzingen voor vinden. Sen et al. (2018) zagen wel aanwijzingen voor cognitieve achteruitgang bij patiënten met epilepsie, maar niet voor de daadwerkelijke ontwikkeling van dementie.

Statistisch significante verbanden tussen de oorzaak van de verstandelijke beperking, dementie en epilepsie

Er blijkt uit dit onderzoek een significant verband tussen de oorzaak van de verstandelijke beperking en de diagnose dementie ($p = 0,000$). In de groep met de diagnose dementie heeft 79% downsyndroom. In de groep zonder dementie heeft maar 11% downsyndroom en in de groep met een twijfelachtige diagnose is dat 39%. Er blijkt ook een statistisch significant verband te zijn tussen de oorzaak van de verstandelijke beperking en de aanwezigheid van de diagnose epilepsie (0,045). Het percentage personen met downsyndroom ligt in de groep zonder epilepsie hoger dan in de groep met epilepsie. Het percentage personen zonder genetische oorzaak voor de verstandelijke beperking ligt in de groep zonder epilepsie lager dan in de groep met epilepsie.

In de wetenschappelijke literatuur wordt voornamelijk het eerste verband herkend. Dementie, in de vorm van de ziekte van Alzheimer, komt bij mensen met downsyndroom veel vaker voor dan in de algemene populatie (Dekker & de Deyn, 2018). Wanneer de groep met downsyndroom in dit onderzoek nader onderzocht wordt, blijkt dat 23 van de 39 dossiers de diagnose dementie heeft. Binnen de groep downsyndroom met dementie hebben 7 dossiers ook epilepsie. Bij 6 van de 7 dossiers is epilepsie ontstaan nadat de diagnose dementie gesteld is. Bij 1 dossier werden de diagnoses in hetzelfde jaar gesteld. Het ontstaan van epilepsie bij de ziekte van Alzheimer komt zowel in de algehele populatie als in de populatie met downsyndroom voor. De ziekte van Alzheimer is een risicofactor voor het ontwikkelen van epilepsie, met name wanneer de ziekte zich op jonge leeftijd manifesteert of wanneer de ziekte zich in een vergevorderd stadium bevindt (Miranda & Brucki, 2014). 64% van de patiënten met Alzheimer maakt ten minste één ongeprovoceerd insult door (Friedman et al., 2002). Bij de populatie met downsyndroom heeft dit fenomeen de naam LOMEDS (late onset myoclonic epilepsy in Down syndrome) gekregen (Möller et al., 2001). Hoewel in het huidige onderzoek alleen epilepsie werd gezien nadat de diagnose dementie was gesteld, is de literatuur niet eenduidig over het moment van ontstaan. Enerzijds wordt gesteld dat het zich enkele maanden tot enkele jaren na het begin van het dementieel proces manifesteert (D’Orsi & Specchio,

2014, Gholipour et al. 2017), terwijl anderzijds LOMEDS wordt geduid als een voorbode van een dementieel proces (Aller-Alvarez et al., 2017). In het laatstgenoemde onderzoek werden elf patiënten met het syndroom van Down onderzocht. Acht van hen ontwikkelden epilepsie, gevolgd door een dementieel proces. Bij de overige drie was er al dementie vastgesteld en werkte de later ontstane epilepsie als een soort accelerator van het dementiële proces.

Statistisch significant verband tussen de mate van de verstandelijke beperking en epilepsie

Uit de analyse blijkt wel een statistisch significant verband tussen de mate van de verstandelijke beperking en de diagnose epilepsie ($p = 0,020$). In de groep met de diagnose epilepsie zijn de percentages dossiers met een ernstige of zeer ernstige verstandelijke beperking hoger dan in de groep zonder epilepsie. Dit fenomeen is bekend vanuit de wetenschappelijke literatuur: hoe ernstiger de verstandelijke beperking, des te groter de kans op de diagnose epilepsie (Robertson et al., 2015; Van Ool et al., 2016). Dit komt doordat mensen met een ernstige verstandelijke beperking neurologisch ernstiger zijn aangedaan dan mensen met een lichte beperking, wat de kans op een neurologische stoornis als epilepsie vergroot (Braam et al., 2014).

Nevenbevinding: prevalentie van dementie bij een verstandelijke beperking zonder downsyndroom

In de inleiding is gesproken over de vraag of dementie bij mensen met een verstandelijke beperking zonder het syndroom van Down vaker voorkomt dan in de algehele populatie. Uit de analyse van dit onderzoek blijkt een prevalentie van dementie van 7% bij een gemiddelde leeftijd van 64 jaar met een SD van 10,4. Binnen de algemene populatie in Nederland heeft boven de 65 jaar 8% dementie (Alzheimer Nederland, 2019). Wanneer de twijfelachtige diagnoses niet meegerekend worden, lijkt het op basis van dit onderzoek dat dementie bij een verstandelijke beperking zonder het syndroom van Down even vaak voorkomt als in de algemene populatie. Wanneer de twijfelachtige diagnoses wel worden meegeteld, ligt het aantal mensen met een verstandelijke beperking met dementie hoger dan in de algemene populatie. Diverse wetenschappelijke bronnen beschrijven een hogere prevalentie van dementie bij deze groep, maar onderstrepen ook dat er voornamelijk onderzoek is gedaan naar dementie bij het syndroom van Down. De rest van de populatie blijft onderbelicht (Sheehan et al., 2014). Strydom et al. beschrijven een fors hogere incidentie van dementie bij mensen met een verstandelijke beperking zonder downsyndroom; vijf maal hoger dan in de algemene populatie. Zigman et al., (2004) beschrijven juist een prevalentie die overeenkomt met de algemene populatie. .

Nevenbevinding: angststoornissen bij epilepsie en een verstandelijke beperking

Uit het onderzoek komt naar voren dat in de onderzoeksgroep met epilepsie bij 8% van de dossiers een angststoornis voorkomt. In de groep zonder epilepsie komt deze diagnose niet voor en dit verschil is statistisch significant. In een artikel van Van Ool et al. uit 2016 wordt dit gegeven bevestigd. Zij onderzochten de prevalentie van psychiatrische stoornissen bij mensen met een verstandelijke beperking en epilepsie en kwamen tot de conclusie dat depressies en andere psychiatrische stoornissen zoals angststoornissen vaker voorkomen bij mensen met een verstandelijke beperking en epilepsie dan bij de controlegroep zonder epilepsie. Ook Snoeijen-Schouwenaars et al. onderzochten in 2019 189 patiënten met epilepsie én een verstandelijke beperking. Met gestandaardiseerde vragenlijsten werden kwaliteit van leven, stemming en angst gescoord. Zij zagen bij 12,7% van de onderzochte personen met een verstandelijke beperking en epilepsie een verhoogde score op het onderdeel angst. Dit is een klinisch relevant gegeven, omdat mensen met een verstandelijke beperking en epilepsie vaak zelf niet kunnen aangeven hoe zij zich voelen. Een angststoornis zal zich bij hen anders uiten dan in de algemene populatie, bijvoorbeeld door het uiten van gedragsproblemen. Zeker omdat we weten dat epilepsie vaker voorkomt bij mensen met een ernstige of zeer ernstige verstandelijke beperking (Robertson et al., 2015, Van Ool et al., 2016), die zich vaak alleen non-verbaal kunnen uiten, moet de

omgeving alert zijn op dit fenomeen in de begeleiding van mensen met een verstandelijke beperking en epilepsie. In hoofdstuk 6 worden nog meer implicaties voor de praktijk gegeven.

Het onderzoek: sterke en zwakke punten

In dit onderzoek werd gebruik gemaakt van bestaande medische en gedragskundige dossiers van diverse zorgorganisaties. Een voordeel hiervan is dat er in de meeste gevallen veel informatie beschikbaar was over de medische voorgeschiedenis. Maar er kleven ook nadelen aan deze manier van onderzoeken. Het was niet in alle dossiers duidelijk wie de informatie aan het dossier had toegevoegd. In sommige gevallen werd vermeld dat een arts of gedragswetenschapper bepaalde informatie had toegevoegd, of waren er bijvoorbeeld brieven van een neuroloog aanwezig. In andere gevallen was het niet duidelijk waar de informatie vandaan kwam. Het zou bijvoorbeeld kunnen dat medische informatie door agogisch (dus niet medisch) geschoolde begeleiders is toegevoegd, zoals het type epilepsie of andere zaken uit de medische voorgeschiedenis. Dit maakt de informatie minder betrouwbaar. Ook ontbrak er vaak informatie over de frequentie en ernst van epilepsie en epileptische aanvallen, waardoor de betrouwbaarheid van deze cijfers ook onvoldoende is. Een andere beperking in dit onderzoek is dat bij een aantal zorgorganisaties expliciet gevraagd is om dossiers van cliënten met een ernstige of zeer ernstige verstandelijke beperking. We weten dat binnen deze populatie de prevalentie van epilepsie hoger is, wat in de resultaten een vertekend beeld kan geven van deze cijfers: er is sprake van informatiebias.

Het feit dat er gebruik is gemaakt van dossiers uit diverse zorgorganisaties, versterkt de mate van generaliseerbaarheid van dit onderzoek. Wanneer het onderzoek zich beperkt had tot de dossiers van één zorgorganisatie, waren de uitkomsten minder representatief geweest voor de gehele populatie mensen met een verstandelijke beperking boven de 40 jaar.

Het gebruik van het codeerschema heeft de betrouwbaarheid van dit onderzoek vergroot. De data is hierdoor op een gestandaardiseerde manier is verzameld. Zoals in de inleiding al genoemd, is de dataverzameling steekproefsgewijs door een tweede onderzoeker gecontroleerd om de intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid te vergroten.

Een beperkende factor in dit onderzoek was het feit dat er toestemming moest worden gevraagd aan wettelijk vertegenwoordigers om dossiers te includeren. Dit proces kostte, mede door de Coronacrisis, veel tijd. Het duurde lang voordat er toestemmingsbrieven terug kwamen en er daadwerkelijk met dataverzameling en analyse gestart kon worden. Dit heeft de nodige vertraging opgeleverd in het proces.

5. Conclusie

Uit dit onderzoek blijkt dat er geen verband bestaat tussen de diagnose epilepsie en de diagnose dementie. In de onderzoeksgroep met dementie komt niet vaker epilepsie voor dan in de groep zonder dementie. Epilepsie lijkt dus, op basis van dit onderzoek, geen risicofactor te zijn voor het ontwikkelen van dementie. Epilepsie komt wel vaker voor bij mensen met het syndroom van Down en de ziekte van Alzheimer dan bij mensen met het syndroom van Down zonder de ziekte van Alzheimer. In dit onderzoek werd gezien dat epilepsie binnen deze groep ontstond nadat de diagnose dementie was gesteld en dus geen voorspellende factor is voor het ontstaan van dementie.

Andere conclusies die getrokken kunnen worden uit dit onderzoek, zijn dat epilepsie vaker voorkomt bij mensen met een ernstige en zeer ernstige verstandelijke beperking en dat de psychiatrische diagnose angststoornis statistisch significant vaker voorkomt bij mensen met een verstandelijke beperking en epilepsie dan bij mensen met een verstandelijke beperking zonder epilepsie. Het feit dat de ziekte van Alzheimer vaker voorkomt bij mensen met het syndroom van Down ten opzichte van de algemene populatie, wordt ook in dit onderzoek bevestigd.

6. Aanbevelingen

Dit onderzoek geeft enkele aanknopingspunten voor de klinische praktijk. In dit onderzoek komt namelijk naar voren dat epilepsie zich kan ontwikkelen bij mensen met het syndroom van Down bij wie ook de diagnose dementie gesteld is. Dit begint met myoclonieën (trekkingen van de ledematen) en ontwikkelt zich verder naar gegeneraliseerde tonisch-clonische insulden. Het is belangrijk dat begeleiders in de zorg voor deze doelgroep epilepsie kan signaleren. De tonisch-clonische insulden zullen zij herkennen, maar myoclonieën kunnen subtieler van aard zijn, waardoor ze wellicht niet opgemerkt worden. Een adequate behandeling van deze epileptische fenomenen is belangrijk, daarom is goed signaleren van belang. Dit kan bijvoorbeeld door videomateriaal te bekijken van deze epileptische aanvallen, waardoor herkennen gemakkelijker wordt. Op de website epilepsie.nl staan diverse filmpjes van verschillende soorten aanvallen.

Bij cliënten met epilepsie kan een angststoornis voorkomen. Dat gebeurt vaker bij iemand met epilepsie dan bij iemand zonder epilepsie. Bij gedragsproblemen zou men kunnen denken aan een onderliggende angststoornis.

Daarnaast wordt in dit onderzoek bevestigd wat er vanuit de literatuur en praktijk al bekend was; de kans op epilepsie neemt toe wanneer de verstandelijke beperking ernstiger is en kans op het ontwikkelen van dementie is binnen de populatie mensen met downsyndroom vele malen groter dan bij mensen met een verstandelijke beperking zonder downsyndroom. Hier is alertheid en het volgen van dit proces gewenst.

Bronvermelding

- Aller-Alvarez, J.S., Menéndez-González, M., Ribacoba-Montero, R., Salvado, M., Vega, V., Suárez-Moro, R., Sueiras, M., Toledo, M., Salas-Puig, J. & Álvarez-Sabin, J., 2017. Myoclonic epilepsy in Down syndrome and Alzheimer disease. *Neurología* 32, 69–73. doi:10.1016/j.nrl.2014.12.008
- Avanzini, G., Depaulis, A., Tassinari, A. & De Curtis, M. (2013). Do seizures and epileptic activity worsen epilepsy and deteriorate cognitive function? *Epilepsia*, 54 (8): 14-21. doi: 10.1111/epi.12418
- Berg, A.T., Berkovic, S.F., Brodie, M.J., Buchhalter, J., Cross, J.H., Van Emde Boas, W., Engel, J., French, J., Glauser, T.A., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Nordli, D., Plouin, P. & Scheffer, I.E. (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, 51(4):676-685. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522
- Bowley, C. & Kerr, M. (2001). Epilepsy and intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 44: 529-543. doi: 10.1046/j.1365-2788.2000.00270.x
- Braam, W., Van Duinen-Maas, M.J., Festen, D.A.M., Van Gelderen, I., Huisman, S.A. & Tonino, M.A.M. (2014). *Medische zorg voor patiënten met een verstandelijke beperking*. Houten: Prolum.
- De Simone, R., Puig, X.S., Gelisse, P., Crespel, A. & Genton, P. (2010). Senile myoclonic epilepsy: Delineation of a common condition associated with Alzheimer's disease in Down syndrome. *Seizure* 19:, 383–389. doi:10.1016/j.seizure.2010.04.008
- Dekker, A. D. (2017). *Down & Alzheimer: Behavioural biomarkers of a forced marriage*. Rijksuniversiteit Groningen.
- Dekker, A. D., & De Deyn, P. (2018). De ziekte van Alzheimer bij mensen met het syndroom van Down. *Neuropraxis*. <https://doi.org/10.1007/s12474-018-0182-y>
- D'Orsi, G., Specchio, L.M., 2014. Progressive myoclonus epilepsy in Down syndrome patients with dementia. *J. Neurol.* 261, 1584–1597. doi:10.1007/s00415-014-7376-x
- Ferencz, B. & Gerritsen, L. (2015). Genetics and Underlying Pathology of Dementia. *Neuropsychology Review*, 25 (1): 113-124. doi: 10.1007/s11065-014-9276-3
- Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J.H., Elger, C.E., Engel, J. Jr., Forsgren, L., French, J.A., Glynn, M., Hesdorffer, D.C., Lee, B.I., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Perucca, E., Scheffer, I.E., Tomson, T., Watanabe, M. & Wiebe, S. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55 (4): 475-482. doi: 10.1111/epi.12550
- Friedman, D., Honig, L.S. & Scarmeas, N. (2012). Seizures and epilepsy in Alzheimer's disease. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 18: 285–294. doi:10.1111/j.1755-5949.2011.00251.x
- Gholipour, T., Mitchell, S., Sarkis, R.A. & Chemali, Z. (2017). The clinical and neurobehavioral course of Down syndrome and dementia with or without new-onset epilepsy. *Epilepsy & Behaviour*, 68: 11–16. doi:10.1016/j.yebeh.2016.12.014
- Helmstaedter, C. & Witt, J. (2017). Epilepsy and cognition – A bidirectional relationship? *Seizure*, 49: 83-89. doi: 10.1016/j.seizure.2017.02.017

- Kanner, A.M. (2017). Psychiatric comorbidities in new onset epilepsy: Should they be always investigated? *Seizure*, 49: 79-82. doi: 10.1016/j.seizure.2017.04.007
- Kotsopoulos, I., Van Merode, T., Kessels, F.G.H., De Krom, M.C.T.F.M. & Knottnerus, J.A. (2002). Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. *Epilepsia*, 43 (11): 1402-1409. doi: 10.1046/j.1528-1157.2002.t01-1-26901.x
- Miranda, D.D.C. & Brucki, S.M.D. (2014). Epilepsy in patients with Alzheimer's disease: A systematic review. *Dementia & Neuropsychologica*, 8: 66-71. doi: 10.1590/S1980-57642014DN81000010
- Möller, J.C., Hamer, H.M., Oertel, W.H. & Rosenow, F. (2001). Late-onset myoclonic epilepsy in Down's syndrome (LOMEDS). *Seizure*, 10 (4): 303-306. doi: 10.1053/seiz.2000.0500
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie. (2014). *Richtlijn Dementie*. Geraadpleegd op: 24-08-2020 van <https://richtlijnen database.nl/richtlijn/dementie/dementie - korte beschrijving.html>
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (2018, 11 juni). *Vastgestelde richtlijnen Epilepsie: Epidemiologie*. Geraadpleegd op 9-11-2020, van <https://epilepsie.neurologie.nl/cmssite7/index.php?pageid=686>
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (2020, 17 juni). *Vastgestelde richtlijnen Epilepsie: Verstandelijke beperking*. Geraadpleegd op 9-11-2020, van <https://epilepsie.neurologie.nl/cmssite7/index.php?pageid=752>
- Ngugi, A.K., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Sander, J.W. & Newton, C.R. (2010). Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia*, 51 (5): 883-890. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02481
- Van Ool, J.S., Snoeijen-Schouwenaars, F.M., Schelhaas, H.J., Tan, I.Y., Aldenkamp, A.P. & Hendriksen, J.G.M. (2016). A systematic review of neuropsychiatric comorbidities in patients with both epilepsy and intellectual disability. *Epilepsy & Behavior*, 60: 130-137. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.04.018
- Palop, J.J. & Mucke, L., 2009. Epilepsy and cognitive impairments in Alzheimer disease. *Archives of Neurology*: 66, 435-440. doi:10.1001/archneurol.2009.15
- Rahman, M.M. & Fatema, K. (2019). Seizures in Down Syndrome: An Update. *Mymensingh Medical Journal*: 28 (3): 712-715.
- Robertson, J., Hatton, C., Emerson, E. & Baines, S. (2015). Prevalence of epilepsy among people with intellectual disabilities: A systematic review. *Seizure*, 29: 46-62. doi: 10.1016/j.seizure.2015.03.016
- Roelfsema, V., Leijten, F., Jansen, F. & Majoie, M. (2017). Classificatie van epileptische aanvallen en epilepsie: de Nederlandse versie van de ILAE-classificatie 2017. *Periodiek voor professionals*, 15 (4): 4-10.
- Schaap, F.D., Fokkens, A.S., Dijkstra, G.J., Reijneveld, S.A. & Finnema, E.J. (2018). Dementia care mapping to support staff in the care of people with intellectual disability and dementia: a feasibility study. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 31: 1071-1082. doi: 10.1111/jar.12464

Scheffer, I.E., Berkovic, S., Capovilla, G., Conolly, M.B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Nordli, D.R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y. & Zuberi, S.M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58 (4): 512-521. doi: 10.1111/epi.13709

Sen, A. Capelli, V. & Husain, M. (2018). Cognition and dementia in older patients with epilepsy. *Brain*, 141: 1592-1608. doi:10.1093/brain/awy022

Sheehan, R., Ali, A. & Hassiotis, A. (2014). Dementia in Intellectual Disability. *Current Opinion in Psychiatry*, 27: 1-6. doi: 10.1097/YCO.0000000000000032

Snoeijen-Schouwenaars, F.M., Van Ool, J.S., Verhoeven J.S., Van Mierlo, P., Braakman, H.M.H., Smeets, E.E., Nicolai, J., Schoots, J., Teunissen, M.W.A., Rouhl, R.P.W., Tan, I.Y., Yntema, H.G., Brunner, H.G., Pfundt, R., Stegmann, A.P., Kamsteeg, E.J., Schelhaas, H.J., Willemsen, M.H. (2019). Diagnostic exome sequencing in 100 consecutive patients with both epilepsy and intellectual disability. *Epilepsia*: 60(1):155-164. doi: 10.1111/epi.14618.

Strydom, A., Shooshtari, S., Lee, L., Raykar, V., Torr, J., Tsiouris, J., Jokinen, N., Courtenay, K., Bass, N., Sinnema, M. & Maaskant, M. (2010). Dementia in Older Adults With Intellectual Disabilities—Epidemiology, Presentation, and Diagnosis. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disability*, 7 (2): 96-110.

Subota, A., Pham, T., Jetté, N., Sauro, K., Lorenzetti, D. & Holroyd-Leduc, J. (2017). The association between dementia and epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*: 58 (6): 962-972. doi: 10.1111/epi.13744

Trinka, E., Cock, H., Hesdorffer, D., Rossetti, A. O., Scheffer, I. E., Shinnar, S. & Lowenstein, D. H. (2015). A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*, 56(10), 1515-1523. doi: 10.1111/epi.13121

Turky, A., Felce, D., Jones, G. & Kerr, M. (2011). A prospective case control study of psychiatric disorders in adults with epilepsy and intellectual disability. *Epilepsia*, 52 (7): 1223-1230. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03044.x

Zigman, W.B., Schupf, N., Devenny, D.A., Mizejeski, C., Ryan, R., Urv, T.K., Schubert, R., Silverman, W. (2004). Incidence and prevalence of dementia in elderly adults with mental retardation without down syndrome. *American Journal of Mental Retardation*: 109 (2):126-141. doi: 10.1352/0895-8017(2004)109<126:IAPODI>2.0.CO;2.