

Lexicale achterstand van kinderen met farmacoresistente epilepsie is leeftijdsafhankelijk Een onderzoek naar benoemen van afbeeldingen

Trudi de Koning¹, Huib Versnel^{1,2}, Joost Meekes²,
Olga Braams³, Aag Jennekens-Schinkel²

¹*Afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied,*

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

²*UMC Utrecht Hersencentrum, Utrecht*

³*Medische Psychologie & Maatschappelijk werk, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht*

Samenvatting

Achtergrond en doel

Kinderen met epilepsie scoren bij taalonderzoek meestal significant lager dan gezonde leeftijdgenoten. Tot beter begrip hiervan vergeleken wij kinderen met farmacoresistente epilepsie met gezonde leeftijdgenoten in een benoemtaak als index van het lexicon. Onderzoeksvragen waren: verschillen de groepen in aantallen goede benoemingen en/of in hoeveelheid baat bij geboden hulp; hebben verwervingsleeftijd en gebruiksfrequentie van de woorden (namen van de afgebeelde voorwerpen) invloed; zijn de verschillen door de kindertijd heen gelijk; en is invloed vaststelbaar van epilepsievariabelen, demografische variabelen (leeftijd, geslacht, intelligentiequotiënt), en van de omgevingsvariabele opleiding van de ouders.

Methode

Vijfenvertig kinderen met farmacoresistente epilepsie (leeftijd 3,4 - 17,9 jaar; 20 meisjes) en 86 gezonde, per patiënt op geslacht en leeftijd gematchte kinderen/jongeren benoemden lijntekeningen van voorwerpen die verwezen naar vroeggeleerde hoogfrequente (VH), vroeggeleerde laagfrequente (VL) en laatgeleerde laagfrequente (LL) woorden. Bij een willekeurig deel van de onjuiste of uitblijvende benoemingen gaf de onderzoeker hulp door een vraag te stellen naar de functie van het afgebeelde voorwerp. Als dat niet hielp, volgde een fonologische aanwijzing. Goede benoemingen en baat bij de hulp werden per categorie woorden geanalyseerd. Groepsverschillen werden niet-parametrisch getoetst. Exploratief werden met lineaire regressie ziekte- en andere invloeden geanalyseerd.

Resultaten

Correspondentieadres:

Drs. G. de Koning, klinisch linguïst

UMC Utrecht

Afdeling KNO-heelkunde en Heelkunde

van het Hoofd-Halsgebied

Postbus 85500, 3508 GA Utrecht

E-mail: gkoning4@umcutrecht.nl

Dit artikel is gelicentieerd onder de Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 (Naamsvermelding-NietCommercieel-GeenAfgelideWerken) Internationale Licentie. Gebruik en distributie voor commerciële doeleinden en elke distributie van aangepast materiaal vereist schriftelijke toestemming.

Er was geen significant verschil in de percentages epilepsie- en controlekinderen die direct alle plaatjes goed benoemden. Ook de percentages kinderen die baat hadden bij hulp verschilden niet significant tussen beide groepen. Wel waren de gemiddelde benoemcores van de kinderen met epilepsie lager dan die van de controlekinderen. Dit groepsverschil verdween met toenemende leeftijd in de VH- en VL-woorden maar niet in de LL-woorden. De baat bij hulp nam in beide groepen toe met de leeftijd als het ging om VH- en VL-woorden. Voor LL-woorden toonde de epilepsiegroep minder leeftijdgebonden toename. Hoe vroeger in het leven de epilepsie was ontstaan, des te zwakker was het benoemen van de plaatjes die verwezen naar LL-woorden.

Conclusie

Kinderen met farmacoresistente epilepsie kunnen hun achterstand in ontwikkeling van het lexicon althans voor vroeg geleerde woorden inhalen. Ook bij kinderen met epilepsie stimuleert hulp (i.c. vragen naar de functie van het voorwerp of een fonologische aanwijzing) het zoeken in het lexicon.

Summary

Background and aim

Generally, children with epilepsy perform worse in language tests than do healthy peers. To understand the abnormality better, we compared confrontation naming - as an index of the lexicon - between children with pharmacoresistant epilepsy and healthy peers. Our queries were: could the groups be distinguished in naming performance and/or in cue-related gain; were differences, if present, constant throughout the age range; did acquisition age and frequency of the required words affect responses? We explored demographic and epilepsy influences, as well effects of parental education.

Method

Forty-five children with pharmacoresistant epilepsy (age 3,4 - 17,9 years; 20 girls) participated, as did 86 healthy children who were individually matched to the patients on age and gender. Stimuli were line drawings of objects with names referring to early acquired high-frequency nouns (VH), early acquired low-frequency nouns (VL) and late acquired low-frequency nouns (LL). Oral cues (a question about the objects' use, followed, if necessary, by a phonological cue) were given irregularly in case of erroneous or no response. Cue-related gain was calculated. We analysed group differences non-parametrically and explored possibly explanatory variables with linear regression analysis.

Results

The proportions of epilepsy and control children who named all drawings flawlessly did not differ significantly. Cuing was effective for similar proportions of participants in both groups and the amount of gain was similar in both groups. Plotted against age, the naming scores of the children with epilepsy ran below those of the healthy peers for each word category, but for early acquired words (VH and VL) the disadvantage of the patients disappeared with increasing age. Gain increase with age did not distinguish the groups. The earlier the age of epilepsy onset, the weaker was the naming performance of pictures referring to late acquired words.

Conclusion

Delay in lexical development of children with pharmaco-resistant epilepsy can be caught up. Searching the lexicon is stimulated by cuing, also for the child with pharmaco-resistant epilepsy.

Inleiding

Kinderen met epilepsie scoren in groepsonderzoeken van de taalfunctie meestal significant lager dan gezonde leeftijdgenoten. Wij beoogden zicht te krijgen op de achtergrond van het tekort (indien aanwezig) en een handreiking te bieden aan onderwijs en begeleiding. Wij namen bij een welomschreven groep patiënten, te weten kinderen bij wie medicatie tegen de epilepsie niet de gewenste aanvalsvrijheid bracht, en bij gezonde leeftijdgenoten een benoemtaak af als index van het lexicon. Wij schetsen eerst voor de niet-ingevoerde lezer de heterogeniteit van de epilepsiepopulatie, omdat het van belang is te weten dat taalstoornissen horen bij bepaalde vormen van epilepsie. Van meet af aan moet duidelijk zijn dat deze epilepsievormen niet vertegenwoordigd zijn in onze studie.

Epilepsie: epidemiologie, definitie, indeling¹, etiologie, behandeling

In Nederland wordt elk jaar bij ongeveer 3 000 kinderen (tot en met 18 jaar) de diagnose epilepsie gesteld (www.Volksgezondheidzorg.nl). Daarmee is epilepsie de meest voorkomende neurologische aandoening bij kinderen.

Een kind heeft epilepsie als het binnen een jaar twee of meer aanvallen van epilepsie heeft. Een epileptische aanval, ook wel toeval genoemd, is de waarneembare resultante (de klinische verschijnselen) van een abnormale, kortdurende, synchrone ontlading van een verzameling zenuwcellen in de hersenschors. Een ontlading heet “focaal” als ze plaatselijk is: de locatie in de hersenen bepaalt de veranderingen in de gewaarwording (onwillekeurige bewustwording van een gevoel, geluid, geur, beeld of smaak) en/of in de motoriek (oncontroleerbare beweging van bijvoorbeeld een arm of been). Deze epilepsie is “focaal”. De epilepsie is “gegeneraliseerd” als de cerebrale ontladingen verspreid over de hele hersenschors voorkomen: er zijn motorische verschijnselen en het besef van zichzelf en de omgeving is altijd veranderd. Ook de desbetreffende aanvallen worden “gegeneraliseerd” genoemd. Focaal begonnen ontladingen kunnen spreiden over de hele hersenschors; de focaal begonnen aanval “generaliseert” (tot enkele jaren geleden “gecombineerd gegeneraliseerde en focale epilepsie” genoemd, maar nu aangeduid als “focaal naar bilateraal tonisch-clonisch [verkrampst-schokkend]).

De etiologie kan structureel zijn. In dit geval maakt beeldvorming van de hersenen afwijkingen zichtbaar die de klinische verschijnselen veroorzaken. Deze afwijkingen kunnen

¹De classificatie van aanvallen en epilepsieën is internationaal recent herzien. Zie voor meer informatie ILAE Richtlijn epilepsie: www.epilepsie.neurologie.nl of Scheffer e.a. (2017).

aangeboren zijn, zoals genetische (niet te verwarren met erfelijke²) afwijkingen die leiden tot afwijkende ontwikkeling (dysplasie) van de hersenschors. Ze kunnen ook rond of langer na de geboorte zijn ontstaan (denk aan hersenbloeding, trauma, hersentumor of infectie). In al deze gevallen is de epilepsie “symptomatisch”. Beeldvorming maakt niet altijd afwijkingen zichtbaar, de etiologie is dan “onbekend”. Verder kan de onderliggende pathologie “stabiel” zijn (bijvoorbeeld aangeboren corticale dysplasie) of een “progressief” verloop hebben (denk aan meningitis of encefalitis, sommige vaataandoeningen en bepaalde typen tumoren).

Epilepsie wordt in eerste instantie behandeld met medicijnen (AED, anti-epileptic drugs). De meeste vormen van epilepsie in de kindertijd reageren prompt op AED; vroeger noemde men deze “benigne” omdat de aanvallen vlot verdwenen. Bijkomende problemen (zoals op de gebieden van cognitie en gedrag) bleken echter wel van langdurige aard te kunnen zijn. Daarom is de term benigne vervangen door de noties “vanzelf overgaand” (self-limited) en “farmacoresponsief”. Tot ongeveer 20% van de kinderen met epilepsie reageert onvoldoende op medicatie (Kwan, Schachter & Brodie, 2011). Deze kinderen hebben “farmacoresistente epilepsie”. Over hen gaat dit artikel.

Epilepsie en taal

Een taalstoornis is het belangrijkste kenmerk van het landau-kleffnersyndroom (LKS). Deze vorm van epilepsie in de kindertijd werd in 1957 geïntroduceerd als kinderafasie (Landau & Kleffner, 1957; zie ook www.Kinderneuropsychologie.org). Het syndroom is op het elektroencefalogram (EEG³) herkenbaar aan ernstige epileptische afwijkingen die zich gedurende het merendeel van de nachtslaap voordoen in de temporale gebieden van de grote hersenen. AED brengen de - vaak subtiele - epileptische aanvallen snel onder controle. Dit geldt niet voor de nachtelijke, meestal grote EEG-afwijkingen. De in deze studie onderzochte cohort bevat geen kinderen met LKS en dus ook geen kinderen met de aperte, bij de ziekte behorende taalfunctiestoornis.

Veel kinderen met farmacoresponsieve epilepsie volgen regulier basisonderwijs, zij het met meer speciale onderwijskundige aandacht dan gezonde leeftijdgenoten (Schouten e.a., 2001). In deze groep is het percentage kinderen met afwijkende taalontwikkeling gering (Schouten & Oostrom (2001). De toch dikwijls gesuggereerde taalproblemen zijn blijkens recent degelijk onderzoek herleidbaar tot methodologische zwakten van de studies, zoals een te positief samengestelde controlegroep (Vannest e.a., 2016) of een te moeilijke test (Hamberger, 2015). In het vervolg van dit artikel blijft ook de groep kinderen met farmacoresponsieve epilepsie buiten beschouwing.

Taalproblemen zijn vooral veelvuldig onderzocht bij kinderen met farmacoresistente epilepsie door foci in de temporale hersengebieden. Dit hangt samen met twee omstandigheden. Temporale lokalisatie van de epilepsiefocus komt, ook bij kinderen, veel voor en

²Een erfelijke aandoening wordt *overgedragen* van de ene generatie op de andere. Een genetische aandoening kan erfelijk zijn maar kan ook het gevolg zijn van een verandering in het genoom van *dit individu*.

³Pijnloze onderzoeksprocedure waarmee hersenactiviteit wordt geregistreerd via op de hoofdhuid geplakte elektroden.

over de stoornissen in taal- en geheugenfuncties bij volwassenen met temporale epilepsie bestaat nog geen eenstemmigheid (Nickels e.a., 2012, [o.a. referenties 102, 103]). Wij vonden bij een eerder onderzochte cohort kinderen met farmacoresistente temporale epilepsie (leeftijdsbereik 5,8 jaar - 15,7 jaar) aanzienlijke achterstanden in lexicon en syntaxis. In vergelijking met een referentiegroep van leeftijdgenoten was de achterstand in het productieve lexicon gemiddeld 3,5 jaar; ze bedroeg in het receptieve lexicon gemiddeld 2,4 jaar en in de syntaxis gemiddeld 1,7 jaar (de Koning e.a., 2009). Ook kinderen met farmacoresistente epilepsie vanuit andere dan de temporale (extra-temporale) gebieden functioneren bij onderzoek van taal en geheugen gemiddeld op een lager niveau dan normaal ontwikkelende leeftijdgenoten (Meekes e.a., 2013; 2016).

De lagere testcores zijn in de literatuur toegeschreven aan velerlei factoren. *Epilepsiefactoren* zoals activiteit van de epilepsie (frequentie/ernst van de aanvallen), beginleeftijd van de aanvallen, duur van de epilepsie, onderliggende pathologie, alsmede gebruik van bepaalde AED zijn dikwijls aangevoerd maar ook ontkend als verklarend. Ook het *niveau van cognitief functioneren* (bepaald aan de hand van een intelligentietest) is ondanks veel onderzoek niet eenduidig als bepalend bevonden. Meekes e.a. (2016) vonden in een bij jongeren afgenomen woordenproductietaak invloeden van intelligentie en doeltreffendheid van de zoekstrategie (mogelijk doen beide noties grotendeels beroep op dezelfde functie). Subtiele invloeden van *emotie* zijn ook gesuggereerd: bij volwassen patiënten met epilepsie vanuit frontale en bepaalde temporale gebieden werden de toch al lage scores op taaltaken waaronder platen benoemen nog eens extra nadelig beïnvloed door de mate van depressie (Ramirez e.a., 2010). *Omgevingsfactoren* zoals sociaaleconomische status en opleiding van de ouders hebben bij normaal ontwikkelende kinderen invloed op de taalontwikkeling (voor een overzicht zie Hackman & Farah, 2009), maar lijken bij kinderen met farmacoresistente epilepsie ondergeschikt aan de effecten van epilepsie (Meekes e.a., 2015). Onderstimulatie kan eveneens een rol spelen; het kind met epilepsie wordt vaak ontzien vanuit de gedachte dat drukuitoefening stress en daarmee aanvallen kan uitlokken (van Campen e.a., 2015).

Benoemen

Tot het standaard neuropsychologische onderzoek behoort het zogeheten confrontatie-benoemen (Hamberger, 2015), waarmee afwijkingen in het ophalen van woorden uit het lexicon worden opgespoord. De onderzochte wordt een stimulus, meestal een voorwerp of een afbeelding van een voorwerp, getoond en haar/hem wordt gevraagd daarvan de naam te zeggen. Wanneer onderzochte het waargenomen voorwerp kan identificeren, hoeft zij/hij weinig extra cognitieve inspanning te leveren voor het zoeken naar de naam ervan. De naam wordt dan als het ware automatisch geactiveerd. De taak is dus weinig belastend voor andere functies, zoals het geheugen (Goodglass, 1998). Dit is relevant omdat het geheugen voor verbaal materiaal bij kinderen met epilepsie kwetsbaar is (Meekes e.a., 2013).

Vega e.a. (2015) pasten een benoemtaak toe bij 36 kinderen (leeftijdsbereik 8 - 21 jaar) met farmacoresistente temporale epilepsie. Waar bij volwassenen herhaaldelijk onderscheid tussen linker- en rechterfocus ten nadele van links is gerapporteerd voor lexicale taken, vonden zij dat links- of rechtszijdigheid van de focus niet uitmaakte. Wel scoorden beide groe-

pen lager dan gezonde controlekinderen. Gegevens over benoemen door kinderen en jongeren met extra-temporale farmacoresistente epilepsie zijn schaars of afwezig.

In een cohort kinderen met farmacoresistente epilepsie, waarin zich zowel kinderen met temporale foci als kinderen met extra-temporale foci bevonden, en in een groep naar geslacht gematchte leeftijdgenoten, onderzochten wij het benoemen van afbeeldingen. In geval van uitblijvende of onjuiste benoeming gaven wij soms hulp, bestaande uit een vraag naar de functie van het afgebeelde voorwerp, zo nodig gevolgd door een fonologische aanwijzing. Wij stelden ons de volgende vragen. 1) scoren deze kinderen anders dan gezonde leeftijdgenootjes en zo ja, geldt dit voor elke gebruikte categorie woorden? 2) Verschillen de groepen in baat bij geboden hulp? En 3) zijn er samenhangen te vinden met leeftijd, geslacht en IQ en in de patiëntengroep met epilepsievariabelen (zie voor specificatie paragraaf statistische analyse) die het verschil begrijpelijk maken? Zo beogen we een bijdrage te leveren tot beter begrip van de woordenschatontwikkeling van de onderzochte kinderen, en met de resultaten over het benutten van hulp handvatten te bieden voor de begeleiding, bijvoorbeeld op school.

Methode

Deelnemers: kinderen met farmacoresistente epilepsie en controlekinderen

Het onderzoek maakte deel uit van een landelijk project betreffende cognitief en affectief functioneren van kinderen met farmacoresistente epilepsie. De Medisch Ethische Commissie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht verleende toestemming voor het onderzoeksproject.

Tussen september 2007 en oktober 2010 werden vanuit het gehele land 65 kinderen met epilepsie in het UMC Utrecht opgenomen teneinde de aard van de epilepsie en eventueel neurochirurgische mogelijkheden tot behandeling vast te stellen. Van deze cohort konden 45 (25 jongens en 20 meisjes; gemiddelde leeftijd 11,1 jaar, bereik 3,4-17,9 jaar) de benoemtaak uitvoeren (Tabel 1). Elf kinderen waren te jong. Verantwoorde deelname aan het onderzoek was niet mogelijk voor acht kinderen (vijf hadden te veel aanvallen en drie waren te vermoeid of functioneerden op een lager niveau dan nodig voor betrouwbaar testonderzoek). Eén ouderpaar wilde hun kind de belasting niet aandoen.

Kinderen zonder neurologische aandoening in de voorgeschiedenis werden geselecteerd uit een voor dit project aangelegde verzameling van namen en adressen van gezonde, normaal ontwikkelende kinderen. Deze controlekinderen waren random gerekruteerd bij basisscholen en peuterspeelzalen/kinderdagverblijven in een niet-universiteitsstad in Oost-Nederland en in universiteitsstad Utrecht. Met het oog op sociaaleconomische spreiding waren scholen in uiteenlopende stadswijken geselecteerd. Voor elke geïncludeerde patiënt werden uit deze verzameling twee controlekinderen gezocht die qua geslacht en leeftijd overeenkwamen (een leeftijdsverschil kleiner dan 2% was een perfecte overeenkomst en kleiner dan 10% was acceptabel mits het ene controlekind ouder en het andere jonger was

dan de patiënt). Vanwege de strenge eisen aan leeftijdsovereenkomst werd voor één patiënt slechts één controlekind gevonden en bij drie controlekinderen kon door omstandigheden de benoemtaak niet worden afgenomen. Er waren dus 45 kinderen met epilepsie van wie vier slechts één controlekind hadden, en 86 controlekinderen. Alle kinderen/jongeren en hun ouders gaven na informatie over de aard en betekenis van het onderzoek toestemming tot deelname.

Relevante klinische gegevens van de kinderen met epilepsie werden uit de medische dossiers overgenomen: leeftijd bij ontstaan van de epilepsie, duur van de epilepsie, progressieve versus stabiele aard van de pathologie, aangeboren versus later ontstane pathologie, linker- versus rechterhemisfeer waarin de epilepsiefocus zich bevond, temporale versus extra-temporale locatie van de focus binnen de hemisfeer en aantal AED (mono versus poly versus geen). Voor 11 kinderen was de voor taalondersteuning dominante hersenhelft bepaald door middel van WADA-test⁴, GRID⁵ of fMRI⁶ omdat er klinisch aanleiding was om na te gaan of de epileptogene zone (de plaats in de hersenen waaruit de epilepsie ontstond) de taalfunctie ondersteunde. Bij acht patiënten was de linkerhemisfeer dominant bij de taalfunctie betrokken, bij vier van hen bevond zich ook de epilepsiefocus in deze hemisfeer. Bij drie patiënten was de rechterhemisfeer voor taal dominant en bevond de epilepsiefocus zich in de linkerhemisfeer. Geslacht en leeftijd werden geregistreerd omdat jongens en meisjes in verschillende opzichten cognitief niet even snel ontwikkelen (Palejwala & Fine, 2015). Tenslotte werd de hoogste voltooide opleiding van beide ouders geregistreerd (van drie ouders onbekend) en ingedeeld in de klassen (1) basisonderwijs en vmbo, (2) middelbaar (beroeps)onderwijs, (3) hoger (beroeps)onderwijs, (4) universitair onderwijs.

Instrumenten

Benoemen

De internationaal veel gebruikte, van oorsprong Britse, taak “Platen Benoemen” (Oldfield & Wingfield, 1965) bestaat uit 31 duidelijke lijntekeningen waarvan 30 een ook in Nederland algemeen bekend voorwerp afbeelden (één lijntekening verwijst naar een zeedier). Voor benoemen van de afbeeldingen moet het kind zoeken in zijn woordenschat, een proces dat wordt beïnvloed door factoren zoals woordfrequentie en verwervingsleeftijd (German & Newman, 2004). Voor klinisch gebruik hadden wij in het verleden de factoren verwervingsleeftijd en gebruiksfrequentie van de Nederlandse benamingen uitgezocht. Twaalf afbeeldingen verwezen naar vroeg geleerde, in het dagelijks leven hoogfrequent gebruikte (VH) woorden, negen naar vroeg geleerde, laagfrequent voorkomende (VL) woorden en tien naar laat (d.w.z. vanaf de leeftijd van zeven jaar) geleerde, laagfrequent voorkomende (LL) woor-

⁴Één hersenhelft wordt tijdelijk stilgelegd zodat de activiteit van de andere kan worden onderzocht (genoemd naar de bedenker Juhn Wada). Zie Jansen e.a. (2002).

⁵Een elektrodenmatje (grid) wordt onder de schedel aangebracht om de elektrische activiteit van de hersenen te onderzoeken.

⁶fMRI (functionele kernspintomografie) maakt een driedimensionaal beeld van de activiteit van de hersenen.

den (Schaerlaekens e.a., 2000; Uit den Boogaart, 1975).

De taak maakte deel uit van een breed, individueel in een rustige onderzoekskamer afgenomen neuropsychologisch onderzoek. De afbeeldingen werden in vaste, semi-willekeurige volgorde aangeboden: om het kind niet af te schrikken met (te) moeilijke items verwezen de eerste twee afbeeldingen naar vroeg geleerde hoogfrequente woorden. De laatste zeven afbeeldingen verwezen naar laat geleerde laagfrequent gebruikte woorden. De afbeeldingen bleven op een computerscherm zichtbaar zolang het kind zocht naar de naam. De instructie luidde: "ik laat je nu een aantal plaatjes zien. Wil jij mij zeggen wat erop staat? (Onderzoeker bood afbeelding 1 aan) Wat is dit?" Bij een goede benoeming werd de volgende afbeelding aangeboden. In geval van foute of uitblijvende benoeming kreeg het kind soms hulp. De onderzoeker stelde dan een vraag naar de functie van het afgebeelde voorwerp: "wat kun je ermee doen?" of "waar is het voor?". Wanneer dit niet leidde tot de juiste benoeming gaf de onderzoeker een fonologische aanwijzing door de beginklank van het gevraagde woord te zeggen. Bij het geven van hulp maakten we onderscheid tussen de categorieën vroeg- en laatgeleerde woorden. Uitblijvende of foute benoemingen in de categorie "vroeggeleerd" werden om de andere bevraagd. Voor de laatgeleerde woorden, werd het geven van hulp gestaakt wanneer dit tweemaal achtereen niet effectief was (alsnog benoemen van de afbeelding was dan erg onwaarschijnlijk). De achtergrond van deze werkwijze was dat kinderen niet telkens weer op falen werden gewezen en daardoor ontmoedigd konden raken. De onderzoeker noteerde de direct en met hulp gegeven antwoorden. Na een ook met hulp fout of uitblijvend antwoord reageerde de onderzoeker in algemeen bemoedigende termen en bood het volgende plaatje aan.

Twee onderzoekers (TdK, AJ-S) scoorden de responsen onafhankelijk van elkaar. De overeenkomst tussen beiden was vrijwel maximaal (interbeoordelaarsbetrouwbaarheid 98%); in geval van verschil bracht overleg de oplossing. Een direct correcte respons kreeg waarde "3", een correcte respons na semantische hulp waarde "2", een correcte respons na ook fonologische hulp waarde "1" en een ondanks hulp incorrecte of uitblijvende respons waarde "0". De som van deze waarden was de ruwe score. De som van de *direct correcte* benoemingen werd per woordcategorie omgezet in een percentage. Dit leverde voor elke woordcategorie een "direct correct" score op, te weten $100 \times (\text{behaalde score}) / (\text{maximale score})$. De som van de *direct* (DC) en *met hulp* behaalde score (DHC) werd op dezelfde wijze in een percentage omgezet. Het percentage Baat bij hulp (vraag naar de functie = 2 punten, fonologische aanwijzing = 1 punt) werd berekend over het aantal woorden waarbij hulp was gegeven. Was bijvoorbeeld voor drie woorden hulp gegeven, dan zou de maximale Baat bij hulp 6 punten bedragen (= 100%); werden slechts 2 punten door hulp gewonnen, dan bedroeg de Baat $2/6 * 100 = 33,33\%$. Dit is een voordeel ten opzichte van verschillmaten zoals DHC minus DC. De berekening relateert het profijt van de verkregen hulp aan de hoeveelheid geboden hulp.

Intelligentie

De intelligentietest werd geselecteerd conform leeftijd en mogelijkheden van het kind. De gebruikte instrumenten (Snijders-Oomen Niet-verbale Intelligentietest 2½- 7; Wechsler Intelligence Scale for Children-III; Kaufman Intelligentietest voor Adolescenten en Volwasse-

nen. Voor beschrijvingen zie Geelhoed, Moesker & Bouma [2016]) hadden een uitkomstmaat met gemiddelde 100 en standaarddeviatie (sd) 15. De kinderen met epilepsie hadden gemiddeld een Verbaal intelligentiequotiënt (IQ) van 80 (sd 17; bereik 50-115). Hun gemiddelde Performale IQ was 78 (sd 19; bereik 50-132). In de controlegroep was het gemiddelde Verbale IQ 108 (sd 13; bereik 76-135) en het gemiddelde Performale IQ 106 (sd 15; bereik 78-141).

Statistische analyse

De statistische analyse werd verricht met SPSS-versie 26 (IBM, 2019). Allereerst werd afzonderlijk voor de gezonde kinderen en de kinderen met epilepsie de toepasbaarheid van de gehanteerde indeling in woordcategorieën, die van oudere datum was, nagegaan met de Wilcoxon Signed Ranks test. We vergeleken de scores voor VH-woorden versus VL-woorden, VH-woorden versus LL-woorden en VL-woorden versus LL-woorden, zowel DC als in DHC. Vanwege scheve verdelingen van de responsen (met name de VH-woorden toonden een plafond-effect [verhoudingsgewijze veel kinderen met 100% goede benoemingen] en de LL-woorden een vloereffect [verhoudingsgewijze veel kinderen met veel onjuiste of uitblijvende benoemingen]) werden niet-parametrische toetsen toegepast. Percentages proefpersonen werden vergeleken met de Chi-kwadraattest. De DC- en DHC-scores van patiënten en controledeelnemers, evenals groepsverschillen in Baat bij hulp, werden vergeleken met de Mann-Whitney U test. Een p -waarde kleiner dan 0,05 werd geacht significant te zijn en p -waarden van 0,05 tot 0,10 werden geacht een tendens weer te geven. Er werd tweezijdig getoetst. De exploratie van invloeden op de benoemcores en op de Baat bij hulp verliep als volgt. Wij zochten met enkelvoudige lineaire regressieanalyse welke van de volgende variabelen een significante invloed hadden: demografische variabelen (geslacht, leeftijd, Verbaal en Performaal IQ), epilepsie (leeftijd bij ontstaan van de epilepsie, duur van de epilepsie, aard van de pathologie [progressief versus stabiel; aangeboren versus later ontstaan], hemisfeer waarin de epilepsiefocus [linker versus rechter], locatie van de focus binnen de hemisfeer [temporaal versus extra-temporaal], aantal AED [mono, poly of geen]) en een omgevingsvariabele (hoogste voltooide opleidingen van de ouders). Als grens voor significantie hielden we in deze fase $p = 0,10$ aan. Vervolgens gingen we met behulp van multiële regressieanalyse stapsgewijze na of de significant bevonden variabelen hun invloed behielden als deze werd gecorrigeerd door de aanwezigheid van de andere significant bevonden variabelen ($p = 0,05$ als grens voor significantie). Hierbij maakten we enkele keuzes. We exploreerden de invloed van het Performale IQ op de afhankelijke variabelen (een associatie tussen Verbaal IQ en de benoemtaak sprak vanzelf en de correlatie tussen beide IQ-componenten was hoog: $R^2 = 0.68$). Ook leeftijd bij ontstaan van epilepsie en epilepsieduur hingen samen. In de regressieanalyses waren beide variabelen uitwisselbaar; we kozen leeftijd bij ontstaan van de epilepsie voor verdere bestudering in de multiële regressieanalyses. Hierbij zij vermeld dat voor opname in de multiële regressieanalyses in DC en DHC de Variantie Inflatie Factor (VIF) <4 en Tolerantie $>0,1$ moesten zijn, dus niet indicatief voor interfererende col-lineariteit. Met andere woorden, de in de analyse opgenomen variabelen waren inderdaad voldoende onafhankelijk en mochten dus als invloeden onderzocht worden. Daar genoten

opleiding in de enkelvoudige analyses weinig verschil tussen vader en moeder opleverde, kozen we voor de multipele regressieanalyses de opleiding van vader, conform eerder onderzoek in ons project (Meekes e.a., 2015).

Resultaten

1. Controle van de indeling in VH-, VL- en LL-woorden

De bruikbaarheid van de indeling van de 31 woorden op grond van verwervingsleeftijd en gebruiksfrequentie werd bevestigd. De scores verschilden significant tussen VH-, VL- en LL-woorden: in de categorie VH waren de scores hoger dan in de categorie VL, waarin de scores weer hoger waren dan in de categorie LL. De verschillen werden gevonden in zowel de epilepsie- als de controlegroep en voor zowel DC als DHC (Tabel 2). Voor beoordeling van de bruikbaarheid van het instrument is uiteraard de moeilijkheidsgradatie van de categorieën woorden in de groep gezonde kinderen het meest relevant. Wij tonen alle resultaten afzonderlijk voor elke categorie woorden.

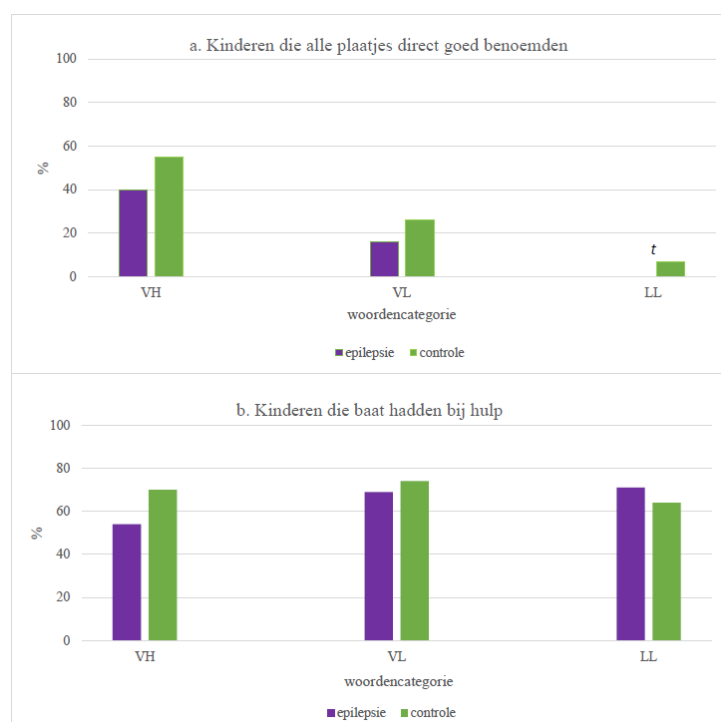
2. Percentages kinderen die alles direct goed benoemden (Figuur 1a) en die baat hadden bij hulp (Figuur 1b)

Veertig procent van de kinderen met farmacoresistente epilepsie en 55% van de controlekinderen benoemden alle afbeeldingen die verwezen naar VH-woorden direct goed. Voor de categorie VL-woorden waren deze percentages 16 en 26. Het verschil tussen de groepen was voor beide vroeg geleerde categorieën statistisch niet significant. Geen van de kinderen met farmacoresistente epilepsie en 7% van de controlekinderen benoemde direct alle afbeeldingen die verwezen naar LL-woorden goed; het groepsverschil tendeerde tot statistische significantie ($p = 0,07$ [$\chi^2 = 3,29$, $df = 1$]).

In geen van de categorieën woorden verschilden de percentages kinderen die baat hadden bij de hulp significant. De percentages epilepsie- en controlekinderen die baat hadden bij hulp (dus ongeacht of ze alleen een vraag naar de functie van het afgebeelde voorwerp of ook een fonologische aanwijzing hadden gekregen) waren respectievelijk 54 en 70 voor de VH-woorden, 69 en 74 voor de VL-woorden en 71 en 64 voor de LL-woorden.

3. Effect van leeftijd

Het nu volgende betreft de scores die de kinderen direct (DC) en met hulp (DHC = DC plus effect van hulp) behaalden, en tenslotte de hoeveelheid Baat die de kinderen bij de hulp hadden. De scores van de totale groepen verschilden in alle drie categorieën woorden significant ten nadele van de kinderen met farmacoresistente epilepsie. Dit gold voor DC en ook voor DHC (Tabel 3, eerste getallenkolom). Wat betreft Baat bij hulp verschilden de twee groepen kinderen niet significant (Tabel 3, eerste getallenkolom).



Figuur 1: Percentages kinderen met farmacoresistente epilepsie en gezonde leeftijdgenoten a. die alle afbeeldingen direct goed benoemden, en b. die baat hadden bij hulp.

LL = laatgeleerd laagfrequent; VH = vroeggeleerd hoogfrequent, VL = vroeggeleerd laagfrequent. t = tendens tot significantie

Omdat in de normale ontwikkeling de woordenschat met de leeftijd toeneemt, zetten wij de scores uit met leeftijd langs de x-as. De DC-scores (Figuur 2) van de kinderen met epilepsie lagen voor alle drie categorieën woorden onder die van de gezonde kinderen. Maar met toenemende leeftijd naderden de trendlijnen van de vroeg geleerde woorden (VH en VL) elkaar. DHC toonde hetzelfde beeld (Figuur 2) als DC. In beide groepen werd de Baat bij hulp groter met toenemende leeftijd, en wel voor alle drie categorieën woorden (Figuur 2).

Wij verdeelden beide groepen in kinderen jonger dan en kinderen vanaf 10 jaar (bij benadering het midden van het leeftijdsbereik van de deelnemers). De uitkomst was informatief (Tabel 3, tweede en derde getallenkolommen): In alle drie categorieën woorden verschilden de scores voor DC en DHC significant tussen de *jongere* kinderen met epilepsie en de gezonde leeftijdgenoten, ten nadele van de kinderen met epilepsie. De *oudere* kinderen met epilepsie daarentegen verschilden niet wat betreft de VH- en VL-woorden, maar in de LL-woorden bleef het verschil significant ten nadele van de kinderen met epilepsie.

Voor de Baat bij hulp had de leeftijdsverdeling in twee groepen geen gevolgen: jongere noch oudere kinderen met farmacoresistente epilepsie verschilden significant van hun leeftijdsgroep gezonde kinderen.

Tabel 1: Demografische en medische gegevens van de 45 kinderen met farmacoresistente epilepsie.

<i>Leeftijd (jaar):</i> gemiddeld (sd); bereik	11,1 (6,5); 3,39 - 17,9
<i>Geslacht: n (%)</i>	
jongens	25 (56)
meisjes	20 (44)
<i>Handvoorkeur: n (%)</i>	
rechts	37 (82)
links	4 (9)
onbekend	4 (9)
<i>Leeftijd bij ontstaan epilepsie (jaar):</i>	
gemiddeld (sd); bereik	5,57 (4,24); 0,53 - 13,93
<i>Duur epilepsie (jaren):</i>	
gemiddeld (sd); bereik	5,67 (6,22); 0,87 - 16,41
<i>Etiologie/Pathologie: n (%)</i>	
aangeboren*	18 (40)
ontstaan ten tijde van het leven**	27 (60) waarvan 21 tumoren
progressief	9 (20)
stabiel	36 (80)
<i>Gebruik anti-epileptica: n (%)</i>	
mono-	9 (20)
poly-	35 (78)
geen	1 (2)
<i>Epilepsiefocus: n (%)</i>	
Linkerhemisfeer temporaal	14 (31)
idem extra-temporaal***	11 (24)
idem gehele hemisfeer	2 (4)
Rechterhemisfeer temporaal	7 (16)
idem extra-temporaal***	10 (22)
Linker - + Rechterhemisfeer frontaal	1 (2)
<i>Voltoide opleiding vader: n (%)</i>	
1. basisonderwijs en vmbo	8 (17,8)
2. middelbaar (beroeps)onderwijs	15 (33,3)
3. hoger (beroeps)onderwijs	9 (20)
4. universitair onderwijs	10 (22,2)
onbekend	3 (6,7)

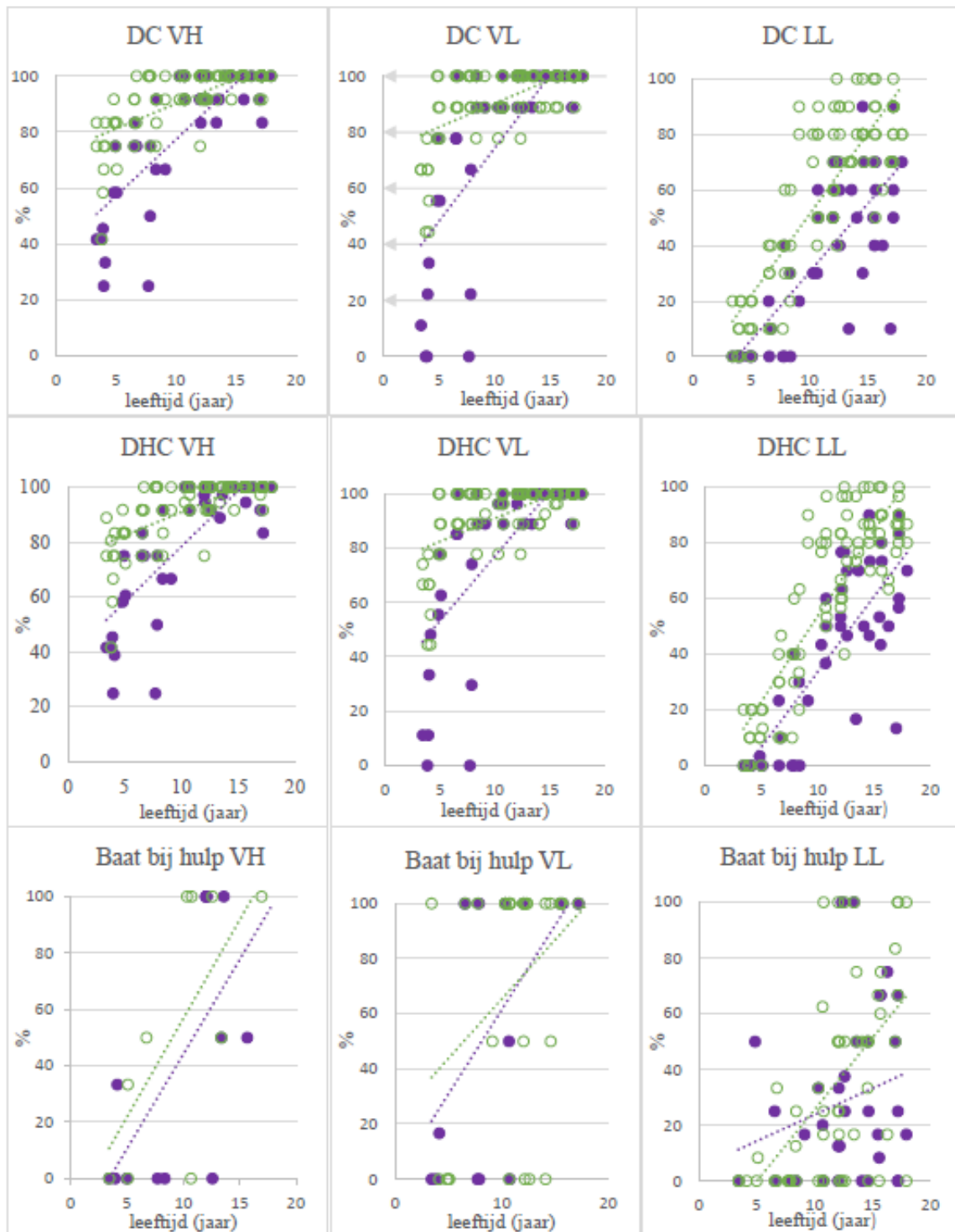
* cerebrale dysplasieën; ** herseninfarct, -bloeding, -trauma, -infectie, intoxicatie, tumoren; *** linkerhemisfeer (n): frontaal 6, centraal 3, pariëtaal 2; rechterhemisfeer (n): frontaal 5, centraal 2, pariëtaal 1, pariëtocentraal 2.

n = aantal; sd = standaarddeviatie; vmbo = voorbereidend middelbaar beroepsonderwijs.

Tabel 2: Verschillen tussen de drie categorieën woorden, uitgedrukt in *Z*- en bijbehorende *p*-waardes, afzonderlijk berekend voor Direct Correcte benoemingen (DC) en som van Direct en met Hulp Correcte benoemingen (DHC); weergegeven voor de groep normaal ontwikkelende controlekinderen en de groep kinderen met farmacoresistente epilepsie.

		DC			DHC	
	VL vs VH	LL vs VH	LL vs VL	VL vs VH	LL vs VH	LL vs VL
Gezonde kinderen						
<i>Z</i> -waarde	-5,017	-7,841	-6,776	-4,614	-7,392	-6,431
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Kinderen met epilepsie						
<i>Z</i> -waarde	-3,905	-5,843	-5,611	-3,996	-5,842	-5,608
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

LL = laatgeleerde laagfrequente woorden; VH = vroeggeleerde hoogfrequente woorden; VL = vroeggeleerde laagfrequente woorden; vs = versus



Figuur 2: Percentages Direct correcte (DC) en Direct + met Hulp correcte (DHC) benoemingen, en percentages Baat bij hulp, in de drie categorieën woorden behaald door kinderen met farmacoresistente epilepsie (paarse bolletjes) en gezonde leeftijdgenoten (open groene bolletjes). LL = laatgeleerd laagfrequent, VH = vroeggeleerd hoogfrequent; VL = vroeggeleerd laagfrequent. Stippellijnen: lineaire trends.

Tabel 3: Verschillen tussen kinderen met farmacoresistente epilepsie (Epilepsie) en gezonde leeftijdgenoten (Controle), berekend voor de totale groepen en afzonderlijk voor de leeftijdsgroepen onder en vanaf 10 jaar: direct correcte benoemingen (DC), direct en met hulp correcte benoemingen (DHC) en Baat bij hulp, afzonderlijk weergegeven voor de drie categorieën woorden. LL = laatgeleerde laagfrequente woorden; VH = vroeggeleerde hoogfrequente woorden, VL = vroeggeleerde laagfrequente woorden. md = mediaanbereik, U = toetsingsgrootte van de Mann Whitney U test.

	alle leeftijden				<10 jaar				≥ 10 jaar			
	Epilepsie md (bereik)	Controle md (bereik)	U	p	Epilepsie md (bereik)	Controle md (bereik)	U	p	Epilepsie md (bereik)	Controle md (bereik)	U	p
DC												
VH	92 (25 - 100)	100 (42 - 100)	1462	0,014	58 (25 - 92)	83 (42 - 100)	79	<0,001	100 (83 - 100)	100 (75 - 100)	676,5	0,257
VL	89 (0 - 100)	89 (33 - 100)	1526	0,037	44 (0 - 100)	78 (33 - 100)	123	0,002	89 (78 - 100)	89 (67 - 100)	699	0,450
LL	40 (0 - 90)	70 (0 - 100)	1092	<0,001	0 (0 - 40)	20 (0 - 90)	106,5	<0,001	55 (10 - 90)	80 (40 - 100)	270	<0,001
DHC												
VH	94 (25 - 100)	100 (42 - 100)	1500	0,024	61 (25 - 92)	83 (42 - 100)	74,5	<0,001	100 (83 - 100)	100 (75 - 100)	695,5	0,369
VL	89 (0 - 100)	89 (33 - 100)	1482,5	0,025	44 (0 - 100)	85 (33 - 100)	124	0,002	89 (78 - 100)	89 (74 - 100)	653,5	0,244
LL	47 (0 - 90)	73 (0 - 100)	1123,5	<0,001	0 (0 - 40)	20 (0 - 90)	113	<0,001	58 (13 - 90)	83 (40 - 100)	253,5	<0,001
Baat bij Hulp												
VH	33 (0 - 100)	50 (0 - 100)	54,5	0,491	0 (0 - 33)	17 (0 - 50)	7,5	0,236	100 (0 - 100)	100 (0 - 100)	19,5	0,805
VL	100 (0 - 100)	100 (0 - 100)	226,5	0,576	8 (0 - 100)	25 (0 - 100)	31,5	0,954	100 (0 - 100)	100 (0 - 100)	90	0,906
LL	23 (0 - 100)	25 (0 - 100)	9,13	0,740	0 (0 - 50)	0 (0 - 33)	41,5	0,348	25 (0 - 100)	50 (0 - 100)	455	0,212

De multipele regressieanalyse voegde toe dat de leeftijd van de kinderen de overheersende bepaler bleef van de resultaten; voor de epilepsiegroep gold dit ook wanneer andere invloeden werden meegewogen (Tabel 4). Dit gold voor DC en DHC in de drie categorieën woorden met verklaarde varianties tussen 45% en 65% voor de kinderen met epilepsie en tussen 30% en 75% voor de gezonde kinderen: hoe ouder een kind was, des te meer afbeeldingen zij/hij goed benoemde. De kinderen met epilepsie scoorden per levensjaar 4% tot 5% meer in alle drie categorieën woorden (Tabel 4). De controlekinderen scoorden bijna 2% per levensjaar meer in de vroeggeleerde woorden (VH en VL) en 6% meer in de laatgeleerde (LL) (Tabel 4).

Ziektevariabelen hadden geen significante invloed op de Baat bij hulp. Leeftijd was de enige significante bepaler: bij de kinderen met epilepsie in de beide categorieën vroeg geleerde woorden (verklaarde varianties VH- en VL-woorden respectievelijk 41% en 35%) en bij de gezonde kinderen in VH en ook LL (verklaarde varianties 47% en 32%), met een tendens tot significantie in VL (verklaarde variantie 10%).

4. Samenhang met andere variabelen

De regressieanalyses met twee variabelen brachten bij de kinderen met farmacoresistente epilepsie naast leeftijd drie andere significante invloeden aan het licht (Tabel 4). Analyses met drie variabelen leverden geen enkele statistisch significante extra invloed op.

Geslacht had - alleen voor de VH-woorden - een significante maar geringe invloed (DC en DHC respectievelijk 5% en 6% verklaarde variantie) (Tabel 4). De meisjes met epilepsie benoemden één afbeelding meer correct dan de jongens.

Performaal IQ had in de DC- en DHC-scores van de kinderen met farmacoresistente epilepsie enige invloed (verklaarde variantie 8 à 9% in de VH-, VL- en LL-woorden). Her-analyse na exclusie van 15 kinderen met PIQ < 70 (grens die in de normale populatie wordt aangehouden voor de klasse kinderen met lichte verstandelijke beperking) deed de invloed van PIQ op zowel DC als DHC verdwijnen in de categorieën VH en VL (vroeg geleerde woorden). In de laatgeleerde woorden bleef de significante invloed van PIQ op DC en DHC overeind (verklaarde variantie respectievelijk 7% en 6%). Per tien IQ-punten verbeterde de score met ongeveer 3%. Twee kinderen met epilepsie bijvoorbeeld, beiden 13 jaar, met Performale IQs van 80 en 100, benoemden 46% respectievelijk 52% van de laatgeleerde woorden direct goed.

Van alle onderzochte epilepsievariabelen was "leeftijd waarop de aanvallen begonnen" de enige significante bepaler (Tabel 4), te weten voor de LL-woorden (met 24% verklaarde variantie in DC en 22% in DHC). Voor de VH-woorden tenderde deze variabele tot significantie in DC (verklaarde variantie 13%). Hoe later in het leven de epilepsie was begonnen, des te beter de afbeeldingen werden benoemd. De regressieanalyse van de Baat bij hulp bracht voor epilepsiegroep noch controlegroep significante andere invloeden dan leeftijd aan het licht (Tabel 4).

Tabel 4: Alle variabelen die significante invloed ($p < 0,05$) of tendens daartoe ($t = 0,05 < p < 0,10$) hadden op direct correct benoemen (DC), direct plus met hulp correct benoemen (DHC) van kinderen met farmacoresistente epilepsie en van gezonde leeftijdgenoten en op hun baat bij hulp. Multiple lineaire regressieanalyse, afzonderlijk samengevat voor de drie categorieën woorden. LL = laatgeleerd laagfrequent, VH = vroeggeleerd hoogfrequent; VL = vroeggeleerd laagfrequent. B = regressiecoëfficiënt of helling in regressievergelijking $y=a+bx$. Bèta = gestandaardiseerde regressiecoëfficiënt; F (i,j) = toetsingsgrootheid (vrijheidsgraden): R^2 = totaal aan verklaarde variantie. VV = verklaarde variantie door deze bepaalde variabele. Lege cellen: niet-significant.

		DC			DHC			Baat bij Hulp		
		VH	VL	LL	VH	VL	LL	VH	VL	LL
Epilepsiegroep										
<i>Model 1</i>		F(2,42) = 47,11 $R^2=0,69$	F(2,42) = 28,15 $R^2=0,57$	F(2,42) = 37,09 $R^2=0,64$	F(2,42) = 50,11 $R^2=0,71$	F(2,42) = 29,25 $R^2=0,58$	F(2,42) = 43,51 $R^2=0,67$	F(1,11) = 7,65 $R^2=0,41$	F(1,14) = 7,66 $R^2=0,35$	
Leeftijd bij onderzoek	B	4,1	5,03	4,97	4,11	5,1	5,46	6,71	6,12	
	bèta	0,81	0,75	0,79	0,81	0,75	0,81	0,64	0,60	
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,018	0,015
	VV	64%	55%	61%	65%	56%	65%	41%	35%	
Geslacht	B	10,67		10,26	11,68	10,78	10,02			
	bèta	0,24		0,18	0,26	0,18	0,17			
	p	0,009		0,057 (t)	0,004	0,081 (t)	0,064 (t)			
	VV	5%	t	3%	6%	2%	2%			
<i>Model 2</i>		F(2,42) = 44,52 $R^2=0,68$	F(2,42) = 30,85 $R^2=0,60$	F(2,42) = 38,84 $R^2=0,65$	F(2,42) = 44,28 $R^2=0,68$	F(2,42) = 31,86 $R^2=0,60$	F(2,42) = 48,31 $R^2=0,70$			
Leeftijd bij onderzoek	B	3,81	4,65	4,64	3,83	4,69	5,08			
	bèta	0,75	0,69	0,73	0,76	0,69	0,76			
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001			
	VV	60%	51%	57%	60%	51%	61%			
Performaal IQ	B	0,26	0,37	0,32	0,25	0,38	0,37			
	bèta	0,21	0,23	0,21	0,21	0,23	0,23			
	p	0,021	0,027	0,027	0,026	0,023	0,011			
	VV	8%	9%	8%	8%	9%	9%			
<i>Model 3</i>		F(2,42) = 42,12 $R^2=0,67$	F(2,42) = 26,03 $R^2=0,55$	F(2,42) = 47,12 $R^2=0,69$	F(2,42) = 40,68 $R^2=0,66$	F(2,42) = 26,57 $R^2=0,56$	F(2,42) = 55,05 $R^2=0,72$			
Leeftijd bij onderzoek	B	3,44	4,54	3,69	3,55	4,61	4,16			
	bèta	0,68	0,67	0,58	0,70	0,68	0,62			
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001			
	VV	54%	50%	45%	56%	51%	50%			
Leeftijd bij begin aanvallen	B	1,14		2,35		2,36				
	bèta	0,21		0,35		0,33				
	p	0,053 (t)		0,001		0,001				
	VV	13%		24%		22%				
Gezonde leeftijdgenoten										
<i>Model 1</i>		F(1,84) = 78,34 $R^2=0,48$	F(1,84) = 36,54 $R^2=0,30$	F(1,84) = 204,49 $R^2=0,71$	F(1,84) = 74,22 $R^2=0,47$	F(1,84) = 44,0 $R^2=0,33$	F(1,84) = 250,25 $R^2=0,75$	F(1,8) = 7,18 $R^2=0,47$	F(1,29) = 3,29 $R^2=0,10$	F(1,54) = 25,99 $R^2=0,32$
Leeftijd bij onderzoek	B	1,77	1,7	5,8	1,7	1,76	6,19	6,9	3,74	5,15
	bèta	0,7	0,55	0,84	0,69	0,58	0,87	0,69	0,32	0,57
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,028	0,08 (t)	< 0,001
	VV	48%	30%	71%	47%	33%	75%	47%	10%	32%

Wij gingen na of de bij visuele inspectie opvallend zwakke scores (zie Figuur 2) behaald waren door de kinderen voor wie beeldvorming van de hersenen verricht was. Dit was het geval voor vier kinderen. Bij geen van hen lag de epilepsiefocus in de hemisfeer die de taal ondersteunde.

Discussie

Kinderen met farmacoresistente temporale epilepsie hadden in onze studie van een eerdere cohort een aanzienlijk grotere achterstand in productief lexicon dan in receptief lexicon en in productieve en receptieve syntax (de Koning e.a., 2009). De voorliggende studie borduurt voort op deze bevinding, met vier wijzigingen.

Ten eerste beperken we het venster op de taal tot het lexicon, en wel tot een benoemtaak. Wij hadden hiervoor de volgende redenen. Benoemen is de vroegste mijlpaal in de kindertijd taalontwikkeling (Ives-Deliperi & Butler, 2012). De taak doet voorts weliswaar beroep op verschillende interactieve functies zoals taal en semantisch geheugen maar functies die bij kinderen met epilepsie kwetsbaar zijn - zoals geheugen voor verbaal materiaal, aandacht en executief functioneren - worden weinig belast. Uitspreken van de respons kost, zeker vanaf 5 jaar, meestal niet veel moeite. En kinderen vinden - niet het minst belangrijk - de taak leuk.

Ten tweede analyseren we de moeilijkheid van de gevergeerde responsen aan de hand van de materiaalfactoren verwervingsleeftijd en gebruiksfrequentie van de benamingen. De afbeeldingen verwezen naar vroeggeleerde hoogfrequente (VH), vroeggeleerde laagfrequente (VL) en laatgeleerde laagfrequente (LL) woorden.

Ten derde betreft de huidige studie ook kinderen met extra-temporale epilepsie. En ten vierde vergelijken we nu met gezonde kinderen die in dezelfde omstandigheden werden onderzocht als de kinderen met epilepsie en met hen overeenkwamen in leeftijd en geslacht. We bepaalden de aantallen goede benoeringen zonder en met hulp (DC en DHC) en de hoeveelheid Baat bij hulp voor de drie categorieën woorden, teneinde de volgende vragen te beantwoorden. Als er verschil is met gezonde leeftijdgenoten, kunnen we dan invloeden op het benoemen achterhalen die het verschil begrijpelijk maken? En hebben de kinderen met epilepsie net als gezonde leeftijdgenoten baat bij semantische en/of fonologische hulp als ze zoeken naar de naam van een afgebeeld voorwerp?

Invloeden van leeftijd en categorieën woorden op het benoemen

Bij vergelijking van de totale groepen vonden we geen significant verschil tussen de percentages kinderen met epilepsie en de percentages gematchte controlekinderen als het ging om direct alle afbeeldingen goed benoemen en om baat bij hulp. Wel waren de percentages kinderen die direct alle afbeeldingen goed benoemden kleiner in de epilepsiegroep. De individuele benoemcores verhelderen het beeld in die zin dat het effect van leeftijd groot was en dat de verwervingsleeftijd en gebruiksfrequentie van de doelwoorden ertoe deden. Jonge kinderen met epilepsie behaalden in alle drie categorieën woorden duidelijk lagere

benoemcores dan hun leeftijdscontroles. Bij 10 jaar, ongeveer het midden van de leeftijdsverdeling in de cohort, was dit groepsverschil verdwenen voor de VH- en VL- woorden maar niet voor de LL-woorden.

Ofschoon onze studie transversaal was, suggereren de leeftijdscurves dat kinderen met farmacoresistente epilepsie nog steeds vroeg geleerde woorden verwerven wanneer dat voor de gezonde leeftijdgenoten grotendeels klaar is. De laat geleerde woorden volgden een ander patroon: niet alleen was - zowel in de patiëntengroep als in de controlegroep - het aantal goede benoemingen geringer dan voor de vroeggeleerde woorden, ook werd in de *hogere leeftijden* de afstand tussen beide groepen niet kleiner. Deze bevinding maakt nuancering mogelijk van de eerder gerapporteerde toename van taalproblemen, inclusief benoemen (Caplan e.a., 2009). Vergelijking van onze studie met die van Caplan e.a. is relevant omdat de door genoemde auteurs beschreven cohort 104 kinderen (dus een groot aantal) bevatte met complexe partiële aanvallen, onder wie een aanzienlijk aantal kinderen farmacoresistent was; ook bevatte hun cohort geen kinderen met een epilepsiesyndroom waarvan een taalstoornis tot de kenmerken behoort. Caplan e.a. rapporteerden toename van benoemproblemen met toenemende leeftijd. Wij vonden dat de kinderen met epilepsie alleen als het ging om laat geleerde, weinig in het dagelijkse taalgebruik voorkomende woorden hun leeftijdgenoten niet inhaalden.

Voor onderwijs en begeleiding is het onderscheid tussen de categorieën woorden ook van belang. Wanneer u het kind aanspreekt op een taalniveau dat uitgaat boven het niveau dat het kind bereikt heeft, dan overvraagt u het en hebt u weinig kans dat het de inhoud van uw boodschap of andere in taal vervatte informatie begrijpt. Sluit dus aan bij de woordenschat die het kind tot op heden ontwikkeld heeft.

Andere invloeden op het benoemen

Naast leeftijd hielden slechts enkele van de bij enkelvoudige regressieanalyse significant gebleken variabelen stand in de multiële regressieanalyse. Alleen Performaal IQ had enig effect in alle drie categorieën woorden: met elke tien punten IQ-stijging ging ongeveer drie procent toename in benoemen gepaard. Om de invloed van het cognitieve functioneren op het benoemen te achterhalen kozen wij in navolging van Caplan e.a. (2009) het Performale IQ als factor in de multiële regressieanalyses. Samenhang met Verbaal IQ was immers te verwachten. Voor benoemen van afbeeldingen zijn tevens, net als voor uitvoering van de handelingstaken van een intelligentietest, visuele waarneming, aandacht, motoriek en snelheid nodig; deze overeenkomsten maken de samenhang met Performaal IQ begrijpelijk. Bij de gezonde leeftijdgenoten daarentegen had Performaal IQ geen significante invloed op het benoemen. Omdat wij de gehele cohort in beeld wilden brengen, hadden wij geen grens bepaald waaraan de IQs moesten voldoen om in de berekeningen te worden meegenomen. Daarom deden wij achteraf een aanvullende analyse met uitsluiting van Performale IQs <70 (grenswaarde voor intellectueel zwakke begaafdheid). Dit betekende verwijdering van de data van 15 kinderen met epilepsie. In de overgebleven groep bleek Performaal IQ nog slechts invloed te hebben op de LL-woorden.

Geslacht had in de categorie VH-woorden significante invloed en tenderde tot significantie in de categorie LL-woorden. In alle gevallen was het percentage verklaarde variantie gering. Meisjes en jongens ontwikkelen cognitief niet volgens hetzelfde tijdschema, reden waarom veel tests afzonderlijke normen voor meisjes en jongens bieden. Mogelijk spelen geslachtseffecten een grotere rol bij jongere kinderen dan de deelnemers in onze studie hadden. Etchell e.a. (2018; review) concludeerden voor taken zoals benoemen dat een significant verband - zoal aanwezig - van tijdelijke aard is en beter begrepen wordt uit verschillen in rijpingstempo dan uit intrinsieke invloed van geslacht.

De vrijwel afwezigheid van samenhang met het opleidingsniveau van de ouder verbreedt onze eerdere bevinding bij kinderen met farmacoresistente temporale epilepsie tot nu ook kinderen met extra-temporale epilepsie. Bepaald met andere taken, was destijds de invloed van deze variabele op het lexicon niet significant (de Koning e.a., 2009). Twee punten zijn van belang. Ten eerste de afwezigheid van correlatie tussen benoemcores van het kind en hoogst genoten opleiding van de ouder. Voor intelligentie is bekend dat in de algemene populatie kinderen van hoog opgeleide ouders hogere IQs hebben dan kinderen van laag opgeleide ouders (Hanscombe e.a., 2012). Kennelijk gaan dergelijke samenhangen niet op voor de populatie kinderen met epilepsie, zoals Walker e.a. (2013) aantoonde voor kinderen met recent gediagnosticeerde epilepsie. Meekes e.a. (2016) vonden in maten van semantisch geheugen bij een aanzienlijk grotere groep kinderen met farmacoresistente epilepsie evenmin effect van de hoogst genoten opleiding van de ouders. Het tweede punt betreft de keuze om de effecten te bestuderen van vaders opleiding. In navolging van Caplan e.a. (2009) namen wij na de enkelvoudige analyses en na constatering dat de opleidingen van vader en moeder niet ver uiteen lagen, het opleidingsniveau van vader op in de multiële regressieanalyses. Intuïtief zou de voorkeur kunnen uitgaan naar het opleidingsniveau van moeder. Tal van rapporten tonen immers invloed van moeders taal op aspecten van het cognitieve functioneren van het kind (Daneri, Blair & Kuhn, 2018) en op de ontwikkeling van de woordenschat van het kind (Hoff, 2003). Genoemde studies betreffen echter kinderen in de leeftijd tot vier jaar. Wij achten het dan ook aannemelijk dat de leeftijd waarop het lexicon vooral door moeder wordt beïnvloed beneden de leeftijd van vier jaar ligt. Voor de kinderintelligentie is overigens vastgesteld dat de opleiding van de moeder niet altijd de beste voorspeller is (Bradley & Conwyn, 2002).

De klinische ervaring leert dat de omgeving van het kind eventuele taal- en andere cognitieve of gedragsproblemen dikwijls in rechtstreeks verband brengt met de epilepsie. Daarom is belangrijk dat de meeste epilepsievariabelen in onze studie geen aanwijsbare invloed hadden op de benoemcores. Slechts de leeftijd waarop de epilepsie zich had geopenbaard hing samen met de scores, weliswaar alleen voor de LL-woorden, maar met een aanzienlijk sterkere invloed dan die van geslacht en Performaal IQ: hoe vroeger het debuut van de epilepsie des te minder goede benoemingen. Schwarz, Pauli en Stefan (2005) rapporteerden bij volwassenen met farmacoresistente epilepsie vanuit de temporale gebieden in de linkerhersenhelft ook een effect van ontstaansleeftijd van de epilepsie: personen met in de kindertijd (grotendeels voor de leeftijd van 14 jaar) ontstane epilepsie maakten gemiddeld aanzienlijk meer benoemfouten dan personen met later ontstane epilepsie (van wie het aantal benoemfouten vrijwel niet afweek van de controlegegevens). De conclusie van de auteurs

dat vroeg letsel een risico inhoudt voor het ophalen uit het lexicon sluit aan bij de onze. Een kanttekening dient gemaakt te worden bij het door hen gebruikte instrument, de Boston Naming Test, waarin verhoudingsgewijze veel laatgeleerde woorden voorkomen (Hamberger, 2015). Wij brengen de voor de praktijk belangrijke precisering aan dat verwervingsleeftijd en gebruiksfrequentie van de gevraagde benamingen uitmaken voor het benoemingsucces, zelfs voor de categorie LL-woorden: Hoe later de epilepsie zich manifesteerde, des te beter de kinderen ook deze woorden actualiseerden.

Lateraliteit en lokalisatie van de pathologie (i.c. de epileptogene zone) zijn bij volwassenen belangrijke determinanten: afwijkingen in de linker temporale gebieden hangen dikwijls samen met verminderde scores in taal, waaronder benoemen. Maar bij kinderen van 8 jaar en ouder met farmacoresistente epilepsie vonden ook Vega e.a. (2015) in de benoemingscores geen verschil tussen links- en rechtszijdige foci. Zij onderzochten alleen kinderen met temporale foci; wij onderschrijven hun conclusie en breiden deze uit tot de populatie kinderen met farmacoresistente epilepsie in den brede. Het feit dat de opvallend slecht presterende kinderen met farmacoresistente epilepsie niet juist de kinderen waren bij wie de epilepsiefocus zich bevond in de taal-ondersteunende hemisfeer bevestigt nog eens dat de mediatie van cognitieve functies bij kinderen en volwassenen niet dezelfde is.

Hulp helpt

Onze tweede hoofdvraag sloot eveneens aan bij de praktijk. Is het van belang kinderen met epilepsie te helpen, ze uit te dagen tot beter presteren? Kinderen met epilepsie moeten leven met hen opgelegde beperkingen die het risico van de - onvoorspelbare - aanvallen verminderen. Deze betreffen bijvoorbeeld sport, verkeersdeelname en sociale activiteiten zoals logeren. Een en ander leidt tot stress. Tussen stresservaringen en aanvalsfrequentie is bij kinderen een gecompliceerde relatie aangetoond (Van Campen e.a., 2015). Veel ouders en onderwijzenden neigen ertoe om, uit vrees stress - en daarmee aanvallen - op te roepen, kinderen met epilepsie over de hele linie te sparen en ook op school uitdagingen te vermijden (Rodenburg e. a., 2013; zie ook [www.drstories](http://www.drstories.nl))⁷. Wij nodigden kinderen met epilepsie en hun gezonde leeftijdgenoten uit om toch nog eens in hun woordenschat te zoeken naar het bedoelde woord, ongeveer zoals in de Renfrew Taalschalen Nederlandse Toepassing: “Denk even na, wat kun je ermee doen? Of: “Het begint met de letter...” (Jansonius e.a., 2014).

Dat hulp effectief is voor normaal ontwikkelende kinderen spreekt vanzelf. Wij laten, voor zover we weten, als eersten zien dat kinderen met farmacoresistente epilepsie net als gezonde leeftijdgenoten baat kunnen hebben bij hulp en veelal alsnog responderen met het doelwoord. Het onderzoek - in het bijzonder de uitdaging tot nadenken - leidde overigens bij geen van de kinderen tot een epilepsieaanval. Gelijke percentages kinderen met farmacoresistente epilepsie en gezonde leeftijdgenoten profiteerden van de hulp. Kinderen in beide groepen vonden naarmate ze ouder waren dankzij de hulp meer correcte benamingen in hun mentale lexicon. Kennelijk groeit, net als in de normale ontwikkeling, de woorden-

⁷In Nederland kunnen ouders en leerkrachten in hun zoektocht naar balans tussen loslaten en beschermen tegenwoordig ondersteuning en advies krijgen (www.lwoe.nl).

schat ook bij kinderen met farmacoresistente epilepsie. Maar dit is wel afhankelijk van de lexicale categorieën van de gevraagde woorden. Voor laatgeleerde woorden die buiten het perspectief van het kind liggen (dat zijn er meer voor het kind met farmacoresistente epilepsie dan voor het gezonde kind), helpt de hulp niet. In hoeveelheid baat, dus in de mate van verbetering van de benoemingen dankzij de hulp voor de gezochte woorden, verschilden de groepen niet significant. Dit gold voor alle drie de categorieën woorden.

Vooraf in de vroeggeleerde, laagfrequente woorden zagen we, zelfs bij enkele jonge kinderen met farmacoresistente epilepsie, maximale baat bij hulp. Kennelijk zitten de betreffende woorden al wel in haar/zijn lexicon maar kan het kind de woorden die in het dagelijks leven niet frequent gebruikt worden niet zo gemakkelijk oproepen op geleide van de afbeelding. Een zetje helpt de benaming te actualiseren. Oorzakelijk zou dit verband kunnen houden met minder (vlotte) toegang tot het mentale lexicon. Deze kan een organische basis hebben, die dan vermoedelijk buiten de taal functie als zodanig ligt. Te denken valt aan neveneffecten van de gebruikte anti-epileptica op bijvoorbeeld aandacht, executieve functie of mentaal tempo (Helmstaedter, Witt & Hoppe, 2019; Ijff & Aldenkamp, 2013; Meekes e.a. 2016).

Methodologische overwegingen

Veel studies van kinderen met farmacoresistente epilepsie zijn gericht op de effecten van epilepsiechirurgie. Niet alle kinderen in dit segment van de epilepsiepopulatie worden echter geopereerd en ook als wel wordt geopereerd is het van belang het functioneren van deze groep kinderen als zodanig goed in kaart te brengen. Onderzoek van het lexicon is een relevante toegangsweg. Het putten van woorden uit het lexicon speelt immers een centrale rol in communicatie en cognitieve ontwikkeling (Messer & Dockrell, 2006).

De DC-score is gebaseerd op de direct correcte benoemingen en kan beschouwd worden als een weergave van de woordenschat zoals met reguliere woordenschattests wordt vastgesteld. De DHC-score, gebaseerd op de som van direct en met hulp correcte benoemingen, is in feite resultaat van een vorm van dynamisch testen (Camilleri & Law, 2007). Hiermee brachten we aan het licht dat hulp helpt, ook bij kinderen met epilepsie. De vloer- en plafondeffecten waren zwakten van het instrument, die echter niet verhinderden dat men in korte tijd en op een voor de kinderen niet belastende manier (ze vonden de taak leuk) zicht kreeg op de toegankelijkheid van en beschikbaarheid binnen het lexicon.

De gebruikte woordenindeling is niet van recente datum. Daarom controleerden wij de bruikbaarheid van de indeling. Het feit dat bij de normaal ontwikkelende leeftijdgenoten de VH-, VL- en LL-woorden significant verschilden in percentages benoemresponsen met en zonder hulp steunt het gebruik van de indeling. Ook de gereviseerde set van 31 lijnteekeningen dateert van enkele decennia her, maar de herkenbaarheid van de afbeeldingen was gebleken goed te zijn.

Ondanks landelijke rekrutering en consecutieve inclusie van de kinderen met epilepsie was het aantal mogelijke variabelen groter dan het aantal van 131 deelnemers toestond te analyseren (Green, 1991). De regressieanalyses hadden dan ook een exploratief karakter. Voorts is een beperking dat de studie transversaal was. Een sterk punt van de studie

is echter de ruime controlegroep van normaal ontwikkelende kinderen en de nauwkeurige overeenstemming tussen beide groepen met betrekking tot geslacht en leeftijd. Een ander sterk punt is het includeren van de gezonde leeftijdgenoten uit sociaaleconomisch verschillende wijken van een middelgrote, niet-universitaire stad om de kans op ongecontroleerde sociaaleconomische bias te verminderen.

De epilepsiegroep verenigde een grote diversiteit aan pathologie en andere epilepsiefactoren in zich. Niettemin hadden de deelnemers gemeen dat allen farmacoresistent waren en dat geen van hen leed aan een syndroom waarvan taalfunctiestoornissen een symptoom zijn. Homogeniteit is nu eenmaal gemakkelijker realiseerbaar in een laboratorium dan in klinisch onderzoek. Tenslotte noopt tot bescheidenheid dat de inclusie van de kinderen weliswaar consecutief was, maar dat de bevindingen kunnen zijn vertekend door het feit dat 15% van de kinderen (8 van 54) in de cohort niet in staat was tot deelname.

Om de effecten van de vele verschillende variabelen steviger te analyseren zijn een grotere steekproef en een longitudinale opzet nodig waarin ook motorische en mentale snelheid worden bepaald.

Conclusie

Kinderen met farmacoresistente epilepsie hebben een achterstand in de ontwikkeling van hun woordenschat maar de uitbreiding ervan met toenemende leeftijd gaat gelijk op met of wat sneller dan die van gezonde leeftijdgenoten, zij het afhankelijk van de gebruiksfrequentie en verwervingsleeftijd van de woorden en van de leeftijd waarop de aanvallen ontstonden. Hulp bij benoemen is voor kinderen met farmacoresistente epilepsie net zo effectief als voor normaal ontwikkelende gezonde leeftijdgenoten.

Voor onderwijs en begeleiding is van belang dat talige communicatie en taalaanbod met inachtneming van de lexicale categorieën dienen aan te sluiten bij de woordenschat die het kind tot op dat moment ontwikkeld heeft en dat hulp werkt.

Dankbetuiging: In dankbare herinnering aan professor dr Onno van Nieuwenhuizen die het project mede initieerde, stimuleerde en op inspirerende manier begeleidde. Hij overleed voordat hij onderhavig artikel heeft kunnen onderschrijven.

Literatuur

- Bradley, R.H., & Conwyn, R.F. (2002). Socioeconomic status and child development. *Annual Review of Psychology*, 53, 371-399.
- Camilleri, B., & Law, J. (2007). Assessing children referred to speech and language therapy: Static and dynamic assessment of receptive vocabulary. *Advances in Speech–Language Pathology*, 9, 312-322.
- van Campen, J.S., Jansen, F.E., Pet, M.A., Otte, W.M., Hillegers, M.H.J., Joels, M., Braun, K.P.J. (2015) Relation between stress-precipitated seizures and the stress response in

- childhood epilepsy. *Brain*, 138, 2234-2248.
- Caplan, R., Siddarth, P., Vona, P., Stahl, L., Bailey, C., Gurbani, S., Sankar, R., and Shields, D. (2009). Language in pediatric epilepsy. *Epilepsia*, 50, 2397-2407.
- Daneri, M.P., Blair, C., Kuhn, L.J. (2018). Maternal language and child vocabulary mediate relations between socioeconomic status and executive function during early childhood. *Child Development*, 90, 2001–2018, doi: 10.1111/cdev.13065.
- www.Dr.Stories.com
- www.epilepsie.neurologie.nl
- Etchell, A., Adhikari, A., Weinberg, L.S., Choo, A. L., Garnett, E.O., Chow, H.M., & Soo-Eun Chang, S-E. (2018). A systematic literature review of sex differences in childhood language and brain development. *Neuropsychologia*, 114, 19-31.
- Geelhoed, J., Moesker, M., Bouma, A. (2016). Intelligentie. In H. Swaab, A. Bouma, J. Hendriksen, C. König (Eds.), *Klinische Kinderneuropsychologie* (Hoofdstuk 9, pp. 237-285, Amsterdam: Boom.
- German, D.J. & Newman, R.S. (2004). The impact of lexical factors on children's word finding errors. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 47, 624-636.
- Goodglass, H. (1998). Stages of lexical retrieval. *Aphasiology* 12, 287-298
- Green, S.B. (1991). How many subjects does it take to do a regression analysis. *Multivariate Behavioral Research*, 26, 499-510. doi: 10.1207/s15327906mbr2603_7.
- Hackman, D.A., & Farah, M.J. (2009). Socio-economic status and the developing brain. *Trends in cognitive Sciences*, 13, 65-73.
- Hamberger, M.J. (2015). Object naming in epilepsy and epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior*, 46, 27-33. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.12.019.
- Hanscombe, K.B., Trzaskowski, M., Haworth, C.M.A., Davis, O.S.P., Dale, P.S., & Plomin, R. et al. (2012). Socio-economic status (SES) and children's Intelligence (IQ): in a UK representative sample SES moderates the environmental, not genetic, effect on IQ. *PloS one*, 7, e30320.
- Helmstaedter C., Witt J-A., Hoppe C. 2019: Evaluating the mediating role of executive functions for antiepileptic drugs' effects on IQ in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 96, 98–110.
- Hoff, E. (2003). The specificity of environmental influence: Socioeconomic status affects early vocabulary development via maternal speech. *Child Development*, 74, 1368-1378.
- IBM SPSS Statistics for Windows, versie 25.0. Armonk (2019), NY: IBM Corp.
- Ijff MJ & Aldenkamp AP (2013) Cognitive side effects of anti-epileptic drugs in children. *Handbook of Clinical Neurology, vol. 111 Neurological Rehabilitation* (Eds. M.P. Barnes & D.C. Good). Chapter 73, pp 707-718.
- ILAE Richtlijn epilepsie 2017, zie www.epilepsie.neurologie.nl.
- Ives-Deliperi, V.L., Butler, J.T. (2012). Naming outcomes of anterior temporal lobectomy in epilepsy patients: A systematic review of the literature, *Epilepsy & Behavior*. doi:10.1016/j.yebeh.2012.04.115
- Jansen, F.E., Jennekens-Schinkel, A., van Huffelen, A.C., van Veelen, W.M.C., van Rijen, P.C., e.a., (2002). Diagnostic significance of WADA procedure in very young children and

- children with developmental delay. *European Journal of Paediatric Neurology*, 6, 315-320.
- Jansonius, K., Ketelaars, M., Borgers, M., van den Heuvel, E., Roeyers, H., Manders, E., & Zink, I. (2014). *Renfrew Taalschalen Nederlandse Aanpassing*. Garant: Antwerpen/Apel-doorn.
- www.Kinderneuropsychologie.org/Toevallen/Epilepsie/Landau-Kleffnersyndroom.
- de Koning, T., Versnel, H., Jennekens-Schinkel, A., van Schooneveld, M.M.J., Dejonckere, P.H., van Rijen, P.C., & van Nieuwenhuizen, O. (2009). Language development before and after temporal surgery in children with intractable epilepsy. *Epilepsia*, 50, 2408-2419.
- Kwan, P., Schachter, S.C., & Brodie, M.J. (2011). Drug-resistant epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 365, 919-926.
- Landau, W.M. & Kleffner, F. (1957). Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 7, 523-30.
- www.lwoe.nl
- Meekes J., Braams, O., Braun, K.P.J., Jennekens-Schinkel, A., & van Nieuwenhuizen, O., on behalf of the Dutch Collaborative Epilepsy Surgery Programme (DuCESP) (2013). Verbal memory after epilepsy surgery in childhood. *Epilepsy Research*, 107, 146-155.
- Meekes, J., Chanturidze, M., Braams, O.B., Braun, K.P.J., van Rijen, P.C., Hendriks, M.P.H., & Jennekens-Schinkel, A. (2016). Lexicon before and after epilepsy surgery in adolescents. *Neurology*, 30, 416-424.
- Meekes, J., van Schooneveld, M.M.J., Braams, O.B., Jennekens-Schinkel, A., van Rijen, P.C., Hendriks, M.P.H., Braun, K.P.J., & van Nieuwenhuizen, O. (2015). Parental education predicts change in intelligence quotient after childhood epilepsy surgery. *Epilepsia*, 56, 599-607.
- Messer, D., & Dockrell, J. E. (2006). Children's naming and word findings difficulties: descriptions and explanations. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 49, 309-324.
- Nickels, K.C, Wong-Kisiel, L.C., Moseley, B.D., & Wirrell E.C. (2012). Temporal Lobe Epilepsy in Children. *Epilepsy Research and Treatment*, article ID 849540. doi:10.1155/2012/849540.
- Oldfield, R.C., & Wingfield, A. (1965). Response latencies in naming objects. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 17, 273-281.
- Palejwala M.H., & Fine, J.G. (2015). Gender differences in latent cognitive abilities in children aged 2 to 7. *Intelligence*, 48, 96-107.
- Ramirez, M.J., Schefft, B.K., Howe, S.R., Hovanitz, C., Yeh, H-s, & Privitera, M.D. (2010). The effects of perceived emotional distress on language performance in intractable epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 18, 64-73.
- Rodenburg, R., Meijer, A.M., Scherphof, C., Carpay, J.A., Augustijn, P., Aldenkamp, A.P., Dekovic, M. (2013). Parenting and restrictions in childhood epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 27, 497-503. doi:10.1016/j.yebeh.2013.01.026.
- Schaerlaekens, A., Kohnstamm, D. en Lejaegere, M. (2000). *De Streeflijst Woordenschat*. Derde geheel herziene editie. Pearson Benelux.

- Scheffer, I.E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, 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.H. & Zuberi, S.M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, *58*, 512-521.
- Schouten, J.S. & Oostrom K.J. (2001). *Cognition and behaviour of schoolchildren with newly diagnosed idiopathic or cryptogenic epilepsy*. Universiteit Utrecht, Proefschrift, chapter 2, pp. 17-34.
- Schouten, A., Oostrom, K.J., Peters, A.C.B., Jennekens-Schinkel, A. (2001). School career of children with epilepsy, who are otherwise healthy, is at risk prior to the diagnosis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *43*, 575-576.
- Schwarz, M., Pauli, E., & Stefan, H. (2005). Model based prognosis of postoperative object naming in left temporal lobe epilepsy. *Seizure*, *14*, 562-568.
- Uit den Boogaart, P.C. (Redactie) (1975). *Woordfrequenties in geschreven en gesproken Nederlands*. Utrecht: Oosthoek, Scheltema & Holkema.
- Vannest, J., Tenney, J.R., Altaye, M., Byars, A.W., Spencer, C., Maloney, J.P., & Szaflarski, J.P. (2016). Impact of frequency and lateralization of interictal discharges on neuropsychological and fine motor status in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia*, *57*, 8: e161-e167. DOI:10.1111/epi.13445.
- Vega, C., Brenner, L.A., Madsen, J., Bourgeois, B., Waber, D., & Boyer, K. (2015). Lexical retrieval pre- and posttemporal lobe epilepsy in a pediatric sample. *Epilepsy & Behavior* *42*, 61-65.
- www.Volksgezondheidszorg.nl
- Walker, N.M., Jackson, D.C., Dabbs, K., Jones, J.E., Hsu, D.A., Stafstrom, C.E., Sheth, R.D., Koehn, M.A., Seidenberg, M., Hermann, B.P. (2013). Is lower IQ in children with epilepsy due to lower parental IQ? A controlled comparison study. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *55*, 278-282. DOI.org.10.1111/dmcn.12053