

On your marks: revising, testing and integrating stage models of smoking initiation

Citation for published version (APA):

Kremers, S. P. J. (2002). *On your marks: revising, testing and integrating stage models of smoking initiation*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20020301sk>

Document status and date:

Published: 01/01/2002

DOI:

[10.26481/dis.20020301sk](https://doi.org/10.26481/dis.20020301sk)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Epilepsy is a complex symptom caused by a variety of pathological processes in the brain. It is characterized by recurrent (two or more) epileptic seizures, unprovoked by any immediate cause. An epileptic seizure has been defined as a clinical manifestation resulting from an abnormal and excessive discharge of a set of neurons in the brain.

After headache, epilepsy is the second most common chronic neurological condition. Epilepsy affects about one of 200 people in the developed countries, creating significant economic and social burdens. The social and personal costs of epilepsy are significant, as evidenced by the high rate of unemployment and underemployment among epileptic patients. The first part of this thesis (chapters 2 to 5) focuses on the incidence (annual rate of appearance of new cases) and diagnosis of epileptic seizures whereas the second part (chapters 6 to 8) focuses on the economic aspects of epilepsy.

In chapter 2, a systematic review of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures is described with the aim to evaluate the methodology of these studies and assess the value of their findings by synthesizing their results. The literature for the period January 1966 to December 1999 was searched and independently evaluated by two authors who used a newly developed checklist. In total, 40 studies met the inclusion criteria. There was a considerable heterogeneity in study methodology and the methodological quality was generally low. The median incidence rate of epilepsy and unprovoked seizures was 47.4 and 56/100,000 respectively. The age-specific incidence was high in those aged 60 years or older but the highest in childhood. However, no definite conclusions could be reached for the incidence of unprovoked seizures and other specific incidence rates of epilepsy (sex- and seizure-specific incidence) due to the small number of the incidence studies.

The recent literature (from January 1995 to December 1999) is systematically reviewed in chapter 3 in order to provide more insight into the recent evidence on the risk factors and mechanisms that are associated with the non-epileptic seizures (NES). NES are defined as a sudden change in a person's behavior, which is usually time limited, and is often mistaken for epilepsy, but is unaccompanied with the characteristic changes on the EEG which indicate true epilepsy, and is not caused by an organic disease. The methodological quality was independently evaluated by two authors who used a newly developed checklist. In addition, several items which can provide evidence about the possible risk factors for NES were assessed. Overall, 33 studies met the inclusion criteria. There was a wide heterogeneity in study methodology which was associated with a low methodological quality. While several psychological factors may underlie the development and maintenance of NES, no definite conclusion could be reached regarding their etiology.

Chapter 4 describes a prospective population-based study in the area of Maastricht with the aim to estimate the incidence of unprovoked seizures and epilepsy in this area in relation to age, sex, etiology and seizure type and to identify predictive factors of the epileptic and non-epileptic seizures. All patients aged ≥ 14 years who have experienced their first seizure or who had undiagnosed seizures before the study period (October 1998 to September 2000) were included in this study. These patients were identified through different sources and were independently evaluated and classified by a team of three neurologists. Moreover, predictive factors for the diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures were examined. The total incidence was 55/100,000 and 30/100,000 for the unprovoked seizures and epilepsy respectively. The age-specific incidence increased with age and was highest for the patients aged ≥ 65 years. In males the incidence of epilepsy and unprovoked seizures was higher than

in females and partial seizures prevailed over the generalized seizures. In about 35% of the patients with epilepsy and epileptic seizures an underlying cause could be identified. The most common causes were cerebrovascular disease and brain tumors. The results of this study are similar to those reported by other developed countries. Furthermore, certain predictive factors were identified for patients with epileptic and non-epileptic seizures of organic origin. These were an epileptiform EEG pattern for the first group and a history of hypertension or cardiovascular disease for the second group of patients. Strong predictors for the patients with non-epileptic seizures of non-organic origin were female sex a history of head injury.

A prospective-population based study of a cohort of patients aged ≥ 14 years, suspected with a first seizure, is reported in chapter 5. The aim of this study was to define systematically a cluster of diagnostic items which can assist in the early identification of epileptic and non-epileptic seizures. Two thirds of the patients included in this study were examined in a standardized manner. In these patients, several diagnostic items (history, hetero-anamnesis, and findings from the physical examination and diagnostic tests) for epileptic and non-epileptic seizures were investigated. In total 350 cases were entered in this study. Certain distinctive features for patients with epileptic and non-epileptic seizures of organic origin were identified. For instance, patients with epileptic seizures were characterized with items such as postictal confusion, an epileptiform EEG pattern, and abnormal neuroimaging findings. Similarly, patients with non-epileptic seizures of organic origin were characterized with items such as a history of hypertension, and provoking factors (e.g. exercise and warmth). Distinctive features for the patients with non-epileptic seizures of non-organic origin were items such as a history of febrile seizures, treatment by a psychologist or psychiatrist, presentiment of the seizure (e.g. feeling of choking, palpitations), a history of chronic obstructive pulmonary disease, gradual end of the seizure, and a memory of the seizure. A separate analysis for the patients who were investigated systematically provided some additional diagnostic items for the subgroups of patients with epileptic and non-epileptic seizures. For example, back arching during the seizure for the patients with seizures of non-organic origin, and female sex for the patients with non-epileptic seizures of organic origin. Concerning the patients who were not examined in a systematic way, no diagnostic item was found that could discriminate significantly the different subgroups of patients.

In chapters 6 and 7 a systematic review of epilepsy cost studies is provided. The purpose of this review is twofold. First, to review systematically key methodological issues of these studies and second, compare in a systematic way the national and per capita estimates of the costs of epilepsy in different countries. The literature was searched from 1966 to March 2000. Several methodological aspects, concerning the study design and estimation procedure used for the calculation of the costs of epilepsy, were examined to the extend to which these aspects have been employed in the studies reviewed. In total, 15 studies were identified and analyzed. 67% of the selected studies had a retrospective design and used data commonly derived from existing databases. Only a minority of studies used a sensitivity analysis to control for the assumptions made in the calculations. In general, studies of the costs of epilepsy show a wide variation in the methods and definitions used. Therefore, several recommendations were proposed. In particular, a transparent methodology and analysis of the data, a clear description of the definitions used, and consideration of the natural course of epilepsy by analyzing the costs for each prognostic group separately and by obtaining data prospectively, was suggested.

Furthermore, in this review key methodologic, country-related, and monetary issues of the selected epilepsy costs studies were evaluated to compare their direct cost estimates (costs of goods and services used to treat a disease) and to explore their distribution. Ten epilepsy cost

studies were reviewed. The proportion of national health care expenditure on epilepsy showed a range of 0.12-1.12% or 0.12-1.05% depending on the type of the conversion factor. The conversion factors were exchange rate and purchasing power of currencies. Purchasing power parities (PPPs) mean that a given sum of money, when converted into different currencies at the PPPs rates, will buy the same amount of goods and services in all countries. Moreover, it was found that the list of cost components included in the estimation of the direct costs of epilepsy (e.g. drug costs, hospital costs, transportation costs from and to the hospital) differed from study to study. A comprehensive list was associated with a decrease in the contribution of the drug and hospital costs to the total direct costs of epilepsy.

Chapter 8 describes a study of the costs of epilepsy care in three different populations of patients with epilepsy (general practices, university hospital, and epilepsy center). The costs were calculated for three months prospectively by means of a cost diary and for three months retrospectively with a cost questionnaire. In addition, a quality of life inventory was used to obtain insight into the burden imposed on the patients as a consequence of their epilepsy. 116 patients with established epilepsy participated in this study and the mean costs per month ranged from 52.1 to 357.6 (in Euros €). Patients from the general practices, who were assumed to have a good prognosis of epilepsy, appeared to have lower direct costs, spent less time in seeking or undergoing a treatment, and reported lower seizure frequencies and less severe seizure types than the patients from the other patient groups. In contrast, patients from the epilepsy center, who were assumed to have an uncertain or bad prognosis of epilepsy, reported the highest productivity changes and unemployment rates and also had the lowest scores on the quality of life inventory. Furthermore, higher cost estimations were found in this study compared to other studies in the Netherlands which had a retrospective study design.

In chapter 9 the results of the studies are discussed and some future perspectives are given. The prospective population-based study described in this thesis resulted in a cohort of patients with newly diagnosed seizures and a cohort of patients with non-epileptic non-organic seizures (NES). A long-term follow up and an enlargement of both cohorts has been suggested in order to obtain more insight into the prognosis of epilepsy, the associated mortality and morbidity of patients with epilepsy, and the long-term outcome of patients with NES. In addition, an enlargement of the cohort of patients with NES would help in clarifying which risk factors contribute to the development and maintenance of these seizures, and would help in determining the baseline characteristics of this group of patients. Thus, a cluster of diagnostic items with which these patients can be distinguished from patients with epileptic seizures could be defined. Concerning the study of the costs of epilepsy, the estimation of the costs prospectively were based on a cost diary. More research is warranted to evaluate the utility of this cost diary, which can be also implemented in other economic evaluation studies (e.g. cost-effectiveness, cost-utility studies). Economic evaluation studies could then estimate the value of several interventions for patients with epilepsy.

Samenvatting

Epilepsie is een chronische ziekte die kan ontstaan door een groot aantal aandoeningen van de hersenen, zoals een hersentumor, een herseninfarct, een erfelijke aanleg of zo maar, zonder dat een oorzaak kan worden vastgesteld. Wordt de diagnose epilepsie gesteld, dan is er sprake (geweest) van twee of meer epileptische aanvallen die niet werden opgewekt door een directe oorzaak. Deze aanvallen heten dan ook ongeprovoceerde aanvallen. Als onmiddellijk wel een directe oorzaak kan worden aangewezen zoals een klap op het hoofd, een koortsende ziekte, nekkramp met een bijkomende ontsteking van de hersenen, ernstig slaapgebrek of alcoholmisbruik dan spreekt men van acuut symptomatische epileptische aanvallen maar niet van epilepsie.

Een epileptische aanval bestaat uit uiteenlopende klinische verschijnselen die opgewekt worden door spontane, plotselinge en kortdurende ontladingen van een groep hersencellen. Na hoofdpijn is epilepsie de meest voorkomende chronische neurologische aandoening. Ongeveer een op de 200 mensen in ontwikkelde landen heeft epilepsie, hetgeen betekent dat epilepsie belangrijke economische en maatschappelijke gevolgen heeft. De maatschappelijke en individuele kosten die gepaard gaan met epilepsie zijn niet onaanzienlijk aangezien vele patiënten met epilepsie werkloos zijn of beduidend onder hun opleidingsniveau werken. In Nederland is geen recent epidemiologisch onderzoek gedaan naar het aantal nieuwe gevallen van epilepsie per 100,000 inwoners, naar risicofactoren voor het ontstaan van epileptische en niet epileptische aanvallen en naar de manier waarop je de diagnose epilepsie stelt. Ook de economische aspecten van epilepsie verdienen een nieuw onderzoek in Nederland.

De hoofdstukken twee tot en met vijf van dit proefschrift richten zich op de incidentie (aantal nieuwe gevallen per 100,000 inwoners per jaar) en de diagnose van epileptische aanvallen, terwijl in de hoofdstukken 6 tot en met 8 de economische aspecten van epilepsie worden besproken.

Hoofdstuk 2 biedt een systematisch overzicht van de literatuur betreffende de incidentie van epilepsie en van ongeprovoceerde aanvallen. Van de geselecteerde onderzoeken werd de methodologie beoordeeld en de resultaten samengevat. Hiervoor werd een nieuwe checklist ontwikkeld waarmee twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar de literatuur uit de periode januari 1966 tot december 1999 hebben beoordeeld. In totaal voldeden 40 onderzoeken aan de inclusie criteria. Deze onderzoeken verschilden aanzienlijk met betrekking tot de methodologie die veelal ondermaats was. De mediane incidentie ratio van epilepsie en van ongeprovoceerde aanvallen was respectievelijk 47.4 en 56/100,000. De leeftijdspecifieke incidentie van epilepsie was hoog onder mensen van 60 jaar en ouder maar was het hoogst op kinderleeftijd. Desondanks konden met betrekking tot de incidentie van ongeprovoceerde aanvallen en van andere specifieke incidentie ratio's van epilepsie (aanvalstype- en geslachtspecifieke incidentie) geen duidelijke conclusies getrokken worden vanwege het kleine aantal onderzoeken.

In hoofdstuk 3 wordt een systematische samenvatting gegeven van de literatuur van januari 1995 tot december 1999 inzake niet epileptische aanvallen. Er is gekozen voor de periode vanaf januari 1995 omdat in 1994 een nieuwe editie van de DSM criteria gepubliceerd werd (DSM IV) waarmee in de samen te vatten literatuur rekening zou zijn gehouden. Bij het bewerken van de recente literatuur hebben we sterk rekening gehouden met recente inzichten inzake de risicofactoren en de mechanismen die geassocieerd zijn met het ontstaan van niet epileptische aanvallen (NEA). NEA worden gedefinieerd als aanvallen met een plotselinge gedragsverandering, die meestal kortdurend is en vaak lijkt op een epileptische aanval, maar

die niet gepaard gaat met de voor epilepsie kenmerkende veranderingen op het EEG en waarvoor geen organische oorzaak gevonden kan worden.

Onafhankelijk van elkaar hebben twee onderzoekers de geselecteerde onderzoeken beoordeeld op de methodologische kwaliteit. Hiervoor werd een nieuwe checklist ontwikkeld. 33 onderzoeken voldeden aan de inclusie criteria. Bij deze onderzoeken werden ook de resultaten beoordeeld die inzicht leverden in de mogelijke risico factoren voor het krijgen van NEA. De diverse onderzoeken waren methodologisch vaak verschillend en op zijn best matig van kwaliteit. Hoewel er aanwijzingen zijn dat verschillende psychologische factoren een rol kunnen spelen bij het ontstaan en in stand houden van NEA, was het niet mogelijk om op basis van de recente literatuur duidelijke conclusies te trekken ten aanzien van de etiologie van NEA.

Hoofdstuk 4 beschrijft een prospectief onderzoek onder de algemene bevolking in de regio Maastricht, een aaneengesloten gebied met ongeveer 150.000 inwoners. Doel van dit onderzoek was enerzijds het berekenen van de incidentie van ongeprovoceerde aanvallen en epilepsie in deze regio en anderzijds het bestuderen van deze incidentie in relatie met leeftijd, geslacht, etiologie en aanvalstypen teneinde factoren te identificeren die epileptische dan wel niet epileptische aanvallen voorspellen (de voorspellende factoren). Geïnccludeerd werden alle patiënten vanaf 14 jaar die gedurende de onderzoeksperiode (1 oktober 1998 tot en met 30 september 2000) een eerste aanval hebben gehad dan wel vóór die onderzoeksperiode aanvallen hebben gehad waarvan de diagnose nog niet bekend was. Deze patiënten werden geïdentificeerd via verschillende bronnen (huisarts, poli neurologie, EHBO en andere afdelingen in het academisch ziekenhuis Maastricht, het enige ziekenhuis in die regio) en werden beoordeeld en geclassificeerd door twee neurologen, die onafhankelijk van elkaar tot een gelijklopende diagnose probeerden te komen en die bij verschil van mening met de hulp van een derde neuroloog tot een besluit kwamen. Daarnaast werden voorspellende factoren voor de diagnose van epileptische en niet epileptische aanvallen onderzocht.

De totale incidentie was 55/100,000 en 30/100,000 respectievelijk voor de ongeprovoceerde aanvallen en voor epilepsie. De leeftijds specifieke incidentie nam toe met de leeftijd en was het hoogst bij de patiënten van 65 jaar en ouder. Bij mannen was de incidentie van epilepsie en ongeprovoceerde aanvallen hoger dan bij vrouwen. Daarnaast kwamen de partiële aanvallen vaker voor dan de generaliseerde aanvallen. Bij ongeveer 35% van de patiënten met epilepsie en epileptische aanvallen kon een onderliggende oorzaak vastgesteld worden. De meest voorkomende oorzaken waren cerebrovasculaire aandoeningen en hersentumoren. De resultaten van dit onderzoek zijn vergelijkbaar met de bevindingen van onderzoeken in andere ontwikkelde landen.

In dit onderzoek werden ook specifieke voorspellende factoren voor epileptische en niet epileptische aanvallen gevonden. Epileptiforme afwijkingen op het EEG bleken voorspellend te zijn voor de groep patiënten met epileptische aanvallen, terwijl hart- en vaatziekten of hypertensie in de voorgeschiedenis voorspellend waren voor de groep patiënten met niet epileptische aanvallen van organische origine. Voor de groep patiënten met niet epileptische aanvallen van niet organische origine bleken het vrouwelijk geslacht en een hersenletsel in de voorgeschiedenis een hoge voorspellende waarde te hebben.

In hoofdstuk 5 wordt een prospectief onderzoek onder de algemene bevolking besproken van een cohort patiënten van 14 jaar of ouder die een eerste aanval hebben gehad. Dit onderzoek had als doel de systematische identificatie van een cluster van factoren waarmee epileptische en niet epileptische aanvallen vroegtijdig gediagnostiseerd kunnen worden. In totaal zijn 350 patiënten geïnccludeerd in dit onderzoek. Twee derde van de patiënten zijn op een gestandaardiseerde wijze onderzocht. Bij deze patiënten zijn verschillende diagnostische

factoren (voorgeschiedenis, hetero-anamnese, en bevindingen van het lichamelijk en aanvullend onderzoek) voor de epileptische en niet epileptische aanvallen bestudeerd. Via logistische regressie analyse werden de volgende specifieke diagnostische factoren voor epileptische en niet epileptische aanvallen gevonden:

1. patiënten met epileptische aanvallen werden gekenmerkt door factoren als postictale verwardheid, epileptiforme afwijkingen op het EEG en afwijkende bevindingen bij het radiodiagnostisch onderzoek (CT scan, MRI scan);
2. patiënten met niet epileptische aanvallen van organische origine werden gekarakteriseerd door factoren als hypertensie in de voorgeschiedenis en uitlokkende factoren (bijvoorbeeld warmte en inspanning);
3. patiënten met niet epileptische aanvallen van niet organische origine werden gekenmerkt door koortsstuipen of een chronische obstructieve longziekte in de voorgeschiedenis, behandeling door een psycholoog of psychiater, het voelen aankomen van de aanval (bijvoorbeeld een gevoel van benauwdheid of hartkloppingen), het geleidelijk stoppen van de aanval, en het zich herinneren (althans van een gedeelte) van de aanval.

Een analyse van de groep patiënten die op een gestandaardiseerde wijze werden onderzocht leverde enkele aanvullende diagnostische factoren op voor de subgroepen van patiënten met epileptische en niet epileptische aanvallen:

1. het achterwaarts krommen van de rug tijdens de aanval (waardoor de patiënt als het ware op hielen en achterhoofd staat, de zogenaamde arc de cercle) bleek geassocieerd te zijn met niet-epileptische aanvallen van niet organische origine;
2. het vrouwelijk geslacht bleek geassocieerd te zijn met niet-epileptische aanvallen van organische origine.

Bij de groep patiënten die niet op een gestandaardiseerde wijze onderzocht zijn daarentegen, is geen diagnostische factor gevonden die de verschillende subgroepen van patiënten statisch significant van elkaar kon onderscheiden.

De hoofdstukken 6 en 7 bieden een systematisch overzicht van de onderzoeken naar de kosten van epilepsie. Literatuur uit de periode 1966 tot maart 2000 werd gelezen. Hierbij werd gestreefd enerzijds naar een systematische beoordeling van de methodologie van deze onderzoeken en anderzijds naar een systematische vergelijking van de resultaten van deze onderzoeken in de vorm van de nationale en per individu geschatte kosten van epilepsie in verschillende landen. Verschillende aspecten van de methodologie, zoals de opzet van het onderzoek en de procedure waarmee de kosten van epilepsie geschat zijn, zijn onderzocht naar de mate waarmee deze aspecten zijn toegepast in de geselecteerde onderzoeken. In totaal werden 15 onderzoeken geselecteerd en geanalyseerd. Van de geselecteerde onderzoeken had 67% een retrospectieve opzet en gebruikte gegevens van bestaande databestanden. Opvallend was dat slechts een klein percentage van de onderzoeken een gevoeligheidsanalyse heeft gebruikt als controle voor de veronderstellingen die gemaakt zijn tijdens de berekeningen. Over het algemeen vertoonden de onderzoeken naar de kosten van epilepsie een grote variatie in de toegepaste methoden en definities. Naar aanleiding hiervan zijn verschillende aanbevelingen geformuleerd zoals:

- (a) het gebruik van een transparante methodologie en analyse van de data;
- (b) een duidelijke beschrijving van de toegepaste definities;
- (c) een kostenanalyse naar prognose zodat rekening wordt gehouden met het natuurlijke beloop van epilepsie;
- (d) het verzamelen van prospectieve data.

In het literatuur overzicht werden ook methodologische, land gerelateerde, en monetaire aspecten van de geselecteerde onderzoeken beoordeeld om de directe kosten van epilepsie (kosten die gemaakt worden om een ziekte te behandelen) en hun verdelingspatroon te

kunnen vergelijken. Tien onderzoeken naar de kosten van epilepsie werden hiervoor geselecteerd. Het percentage van de nationale uitgaven in de gezondheidszorg op het gebied van epilepsie varieerde tussen 0.12-1.12% of 0.12-1.05%, afhankelijk van het soort conversie factor. De conversie factoren waren de wisselkoers en de kooppariteiten. Een kooppariteit is gelijk aan het bedrag dat nodig is om een identieke set goederen en voorzieningen in verschillende landen te kunnen kopen. Daarnaast bleek dat in deze onderzoeken de schatting van de directe kosten van epilepsie gebaseerd was op een verschillend aantal kostenposten (bijvoorbeeld kosten van medicamenten, ziekenhuiskosten, transportkosten van en naar het ziekenhuis). Hoe groter het aantal kostenposten hoe kleiner het aandeel van de ziekenhuiskosten en van de kosten van medicamenten was aan de totale kosten van epilepsie.

In hoofdstuk 8 wordt een onderzoek naar de kosten van epilepsie in drie verschillende populaties van patiënten met epilepsie beschreven (huisartspraktijken, academisch ziekenhuis, en epilepsiecentrum). De kosten werden berekend enerzijds prospectief voor drie maanden door middel van een kostendagboek en anderzijds retrospectief voor eveneens drie maanden met een vragenlijst. Hierbij werd ook een vragenlijst over de kwaliteit van het leven gebruikt om meer inzicht te verkrijgen in de ziektelast ten gevolge van epilepsie. 116 patiënten met epilepsie namen deel aan dit onderzoek en er werd geconstateerd dat de gemiddelde kosten per maand varieerden van 52.1 tot 357.6 €. Patiënten uit de huisartspraktijken, voor wie een relatief gunstig beloop van hun epilepsie verondersteld kon worden, hadden lagere directe kosten, besteedden minder tijd aan het zoeken of ondergaan van een bepaalde behandeling, en rapporteerden lagere aanvalsfrequenties en minder ernstige typen aanvallen dan de patiënten afkomstig uit de twee andere patiëntengroepen. Patiënten uit het epilepsiecentrum daarentegen, die doorgaans een onzekere of een slechte prognose van epilepsie hebben, rapporteerden de grootste veranderingen in productiviteit en in werkloosheid cijfers, en scoorden ook het laagst op de vragenlijsten over de kwaliteit van het leven. In dit onderzoek waren de schattingen van de directe kosten van epilepsie hoger dan in andere onderzoeken in Nederland die uitsluitend een retrospectieve opzet hadden.

In hoofdstuk 9 worden de resultaten van de onderzoeken besproken en enkele toekomst perspectieven weergegeven. Het prospectief onderzoek onder de algemene bevolking uit dit proefschrift resulteerde in een cohort van patiënten met epileptische en niet epileptische niet organische aanvallen (NEA). Bij dit onderzoek werden ook een aantal diagnostische factoren gevonden waarmee patiënten met NEA sneller door de behandelend arts herkend kunnen worden.

Een langdurige follow-up en een vergroting van beide cohorten kan meer inzicht leveren in de prognose van epilepsie, de hiermee samenhangende mortaliteit en morbiditeit, en de lange termijn prognose voor de patiënten met NEA. Een vergroting van het cohort patiënten met NEA kan ook bijdragen aan het vaststellen van de risico factoren die een rol spelen in het ontstaan en persisteren van dit type aanvallen en in het herkennen van verschillende basale kenmerken van deze groep patiënten. Hierdoor is het mogelijk om een aantal diagnostische factoren te definiëren waarmee patiënten met NEA kunnen worden onderscheiden van patiënten met epileptische aanvallen.

Met betrekking tot het onderzoek van de kosten van epilepsie, is de schatting van de directe prospectieve kosten gebaseerd op een kostendagboek. Geconcludeerd werd dat meer onderzoek nodig is om de waarde van dit kostendagboek te kunnen evalueren. Dit kostendagboek kan ook toegepast worden in andere economische evaluatie onderzoeken (bijvoorbeeld kosten-effectiviteit, kosten-utiliteit) zodat de kosten van verschillende interventies op het gebied van epilepsie berekend kunnen worden. Middels kostendagboeken kunnen ook de kosten van andere aandoeningen berekend worden, waardoor economische

vergelijkingen tussen de verschillende ziekten mogelijk worden. Dit laatste zou dan uiteindelijk de weg openen om op een verantwoorde wijze de voor de gezondheidszorg beschikbare gelden op een effectieve en eerlijke wijze te verdelen.