

# Comorbiditeit op as I en de uitkomst van de behandeling

E. DE BEURS, I.V.E. CARLIER, E.H. WARMERDAM

- ACHTERGROND** De klinische praktijk leert dat het moeilijker is om patiënten met complexe problematiek te behandelen dan met eenvoudige. Comorbiditeit is mogelijk zo'n complicerende factor. De prognostische waarde van comorbiditeit voor behandeluitkomst is relevant voor het opstellen van een goed behandelplan voor een patiënt, maar kan ook relevant zijn voor benchmarken.
- DOEL** Onderzoeken of comorbiditeit op as I tegenvallende behandeluitkomsten verklaart en of we hiervoor zouden moeten corrigeren wanneer we geaggregeerde behandeluitkomsten vergelijken van behandelaren, behandelteams of instellingen.
- METHODE** In een observationele studie van een grote groep patiënten (n = 21.651) waarbij comorbiditeit werd vastgesteld met een gestructureerd diagnostisch interview (MINI-plus) door getrainde onderzoeksverpleegkundigen analyseerden wij van een subgroep (n = 7754) de uitkomstgegevens.
- RESULTATEN** Comorbiditeit bleek enige samenhang te vertonen met uitkomst van behandeling, maar het ernstniveau van de klachten bij aanvang was een veel belangrijkere voorspeller van de uitkomst.
- CONCLUSIE** Na correctie voor ernst van de klachten bij aanvang, had comorbiditeit nog maar weinig voorspellende waarde voor het resultaat van de behandeling.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)3, 150-158

**TREFWOORDEN** behandeluitkomst, comorbiditeit, observationeel onderzoek, predictor



Comorbiditeit of het tegelijkertijd aanwezig zijn van meerdere stoornissen bij dezelfde patiënt (Feinstein 1970) wordt vaak genoemd als een relevant patiëntkenmerk dat de behandeling bemoeilijkt. Patiënten met comorbiditeit zouden een langere of intensievere behandeling behoeven en een slechtere behandeluitkomst hebben. Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat comorbiditeit op as I en as II in de psychiatrie eerder regel is dan uitzondering (Kessler e.a. 2005). Er wordt vaak onvoldoende rekening mee gehouden in therapie-effectonderzoek en dat is bezwaarlijk, want comorbiditeit blijkt van invloed op de uitkomst van de behandeling. Als we ons beperken tot as I-comorbiditeit, dan blijkt dat bij depressie een comorbide angststoornis tot een slechter behandelresultaat leidde (Trivedi e.a. 2006) en omgekeerd geldt ook bij angststoornissen dat een comorbide depressie tot een slechter resultaat leidde (Bruce e.a. 2005; Craske e.a. 2014); een comorbide versla-

ving kan ook in de weg staan van een gunstige uitkomst (Smith & Randall 2012).

Maar er is ook een tegengeluid: in een review over comorbiditeit in de kinder- en jeugdpsychiatrie concluderen Ollendick e.a. (2008) dat er geen invloed was op de uitkomst van behandeling. Voorts is er nog de kwestie of comorbiditeit in de psychiatrie werkelijk het optreden van meerdere afzonderlijke stoornissen representeert, of dat het een gevolg is van de classificatie van psychiatrische aandoeningen in de DSM (First e.a. 1996) en daarmee wellicht louter een afspiegeling vormt van een grotere onderliggende kwetsbaarheid (Krueger & Markon 2006) of een ernstiger klachtniveau. Van Oudheusden e.a. (2015) bieden een helder en genuanceerd overzicht van deze discussie.

## Invloed comorbiditeit volgens SBG-gegevens

Als comorbiditeit een negatieve invloed heeft op de behan-

deluitkomst, dan zou deze als een confounder de vergelijking van behandelresultaten tussen instellingen kunnen vertekenen. Indien ook nog de samenstelling van patiëntenpopulaties (de zogenaamde casemix) tussen instellingen verschilt, zou onderlinge vergelijking mank gaan. In de analyse van de landelijke gegevens van Stichting Benchmark GGZ (SBG) worden echter geen aanwijzingen gevonden dat de aanwezigheid van een comorbide aandoening op as I tot een slechter behandelresultaat leidt. De associatie van comorbiditeit op as I met behandeluitkomst blijkt gering ( $r = 0,14$ ) en slechts 2% van de variantie in de nametingscore wordt erdoor verklaard (Warmerdam e.a. 2017).

### Betrouwbaarheid SBG-gegevens

Er is echter gerede twijfel aan de betrouwbaarheid van de diagnostische informatie die bij SBG wordt aangeleverd. Naar eigen zeggen leveren sommige ggz-instellingen geen comorbide diagnoses op as I of as II aan bij SBG en andere instellingen leveren deze informatie incompleet aan (voor sommige patiënten wel en voor anderen niet). Dit leidt tot een onderschatting van de werkelijke comorbiditeit en incomplete data bemoeilijken het onderzoek naar de mogelijke associatie tussen comorbiditeit en uitkomst van de behandeling.

Bij een pilotproject Benchmarken, in 2014/2015 georganiseerd door zorgverzekeraar Achmea, werden voor zes ggz-instellingen bij een steekproef van 600 patiënten verschillende casemixvariabelen - waaronder diagnostische informatie - zo compleet mogelijk gemaakt. Alle registraties (elektronisch patiëntendossier/EPD en papieren dossiers) op de instelling werden nageplozen om missende gegevens boven tafel te krijgen. De analyse van deze gegevens bracht echter ook geen duidelijke relatie van comorbiditeit en behandeluitkomst aan het licht: slechts 2,6% van de variantie in de nametingscore werd verklaard door comorbiditeit op as I (Warmerdam e.a. 2016).

Diagnostische classificatie van de patiënt wordt in Nederland gedaan volgens de systematiek van de DSM-IV. De classificatie is doorgaans gebaseerd op de klinische blik van de intaker of behandelaar en is daarmee van wisselende kwaliteit en volledigheid. Men laat het vaak bij een enkele diagnose en stelt niet systematisch vast of er nog meer diagnoses van toepassing zijn. Dit kan ondervangen worden door het gebruik van een gestructureerd klinisch interview om de diagnose vast te stellen, zoals de SCID (First e.a. 1996), CIDI (Kessler e.a. 1996), of MINI-plus (Sheehan e.a. 1998). Deze interviews worden vooral gebruikt in het kader van wetenschappelijk onderzoek; voor de klinische praktijk van alledag worden ze meestal te tijdrovend geacht. Om de relatie tussen diagnostische gegevens en

### AUTEURS

**EDWIN DE BEURS**, hoofd wetenschappelijk onderzoek SBG en hoogleraar ROM en Benchmarken, Universiteit Leiden.

**INGRID CARLIER**, UHD, hoofd COROM, afd. Psychiatrie, Leiden University Medical Center, Leiden.

**LISANNE WARMERDAM**, senior onderzoeker Stichting Benchmark GGZ.

### CORRESPONDENTIEADRES

Prof.dr. E. de Beurs, Faculteit Sociale Wetenschappen Universiteit Leiden, Wassenaarseweg 52, 2333 AK Leiden.

E-mail: e.de.beurs@fsw.leidenuniv.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 7-11-2016.

behandeluitkomst goed te kunnen onderzoeken zijn klinische interviews echter de aangewezen methode. De MINI-plus is een gevalideerd gestructureerd diagnostisch interview waarmee DSM-IV-diagnoses kunnen worden vastgesteld. Onderzoek naar de validiteit van de MINI-plus heeft uitgewezen dat het instrument goed overeenstemt met meer uitgebreide gestructureerde diagnostische interviews zoals de SCID en de CIDI (Van Vliet & De Beurs 2007). Wat betreft comorbiditeit vastgesteld met de MINI-plus rapporteerden Van Vliet en De Beurs (2007) bij een groep van 3055 patiënten de volgende cijfers: 6% had geen diagnose, 30% had een enkelvoudige diagnose, en 64% had meer dan 1 diagnose (31% met 2 stoornissen, 18% met 3 stoornissen, 15% met 4 of meer stoornissen). De bevinding dat twee derde van de patiënten één of meer comorbide stoornissen heeft, komt overeen met de resultaten van Brown en Barlow (1992). De Beurs e.a. (2011) vonden in een groep van 3798 patiënten dat meer dan de helft van de patiënten met een depressie tevens aan een of meer angststoornissen leden en vice versa. Deze resultaten komen goed overeen met bevindingen van Zimmerman e.a. (2000).

### Onderzoeksvragen

Wij concluderen dat comorbiditeit vastgesteld met een gestructureerd diagnostisch interview een beter beeld geeft dan de klinische indruk van de intaker of behandelaar (Wittchen 1994). Om die reden hebben we onderzoek gedaan met MINI-plus-gegevens om de samenhang van comorbiditeit met ernst bij de voormeting te onderzoeken. Voorts zijn we nagegaan of mate van comorbiditeit (aantal as I-diagnoses) samenhangt met de uitkomst van de behandeling en met de duur van de behandeling. De laatste vraag

is van belang, omdat verschil in duur van de behandeling een verklaring kan zijn voor het gebrek aan samenhang tussen comorbiditeit en behandeluitkomst. Indien patiënten met comorbide aandoeningen langer worden behandeld, kan dit immers een samenhang tussen comorbiditeit en behandeluitkomst verhullen.

## METHODE

### Routine outcome monitoring (ROM)

Voor dit onderzoek gebruikten wij de ROM-gegevens (periode 2002 tot 2013) van het Centrum Onderzoek Routine Outcome Monitoring (COROM), het gezamenlijk onderzoekscentrum van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en GGZ Rivierduinen. Het ROM-protocol werd goedgekeurd door de medisch-ethische commissie van het LUMC. Volgens dit protocol maakt ROM integraal deel uit van het behandelproces (geen schriftelijke *informed consent* vereist) en mogen geanonimiseerde gegevens van patiënten gebruikt worden voor wetenschappelijke doeleinden. Indien patiënten daartegen bezwaar maken, dan worden hun gegevens verwijderd uit de ROM-database.

### Patiënten

ROM was standaardonderdeel van de intakeprocedure bij het LUMC en Rivierduinen en alle patiënten die zich aanmeldden voor behandeling van een stemmings-, angst- of somatoforme stoornis werden geïncludeerd. Van 21.598 patiënten beschikten we over diagnostische informatie. De gemiddelde leeftijd was 39,1 (SD 13,9) jaar; 62,9% was vrouw. De groep met zowel diagnostische gegevens als behandeluitkomsten omvatte 7754 patiënten (35,8% van de gediagnosticeerde patiënten), de gemiddelde leeftijd was 39,4 (SD 13,6) en deze groep bestond voor 65,9% uit vrouwen.

### Procedure

Verzameling van ROM-gegevens (inclusief MINI-plus) gebeurde door speciaal voor deze taak getrainde ROM-medewerkers (zoals onderzoeksverpleegkundigen of basispsychologen). Patiënten werden gemeten ten tijde van het MINI-plus-interview met beoordelingsschalen en zelfrapportagevragenlijsten. Een uitgebreide beschrijving hiervan is te vinden in Den Beurs en Zitman (2007) en De Beurs e.a. (2011). Gedurende de behandeling werd de meting periodiek (bijvoorbeeld elke drie tot vier maanden) herhaald, in principe totdat de behandeling werd beëindigd (of zolang als de patiënt de lijsten liet invullen in overeenstemming met het ROM-protocol). Er ontstonden zo meettrajecten van uiteenlopende lengte. Voor dit onderzoek werden de gegevens beperkt door de laatste beschikbare

meting te selecteren tot maximaal de rode meting (gemiddeld 30 tot 40 maanden behandeling). De duur van de behandeling was het interval tussen voor- en nameting in dagen. Data werden geschoond van uitbijters door zeer korte meettrajecten (< 90 dagen) en zeer lange (> 36 maanden) buiten beschouwing te laten (aantal verwijderde meettrajecten < 2%).

### Diagnose

De diagnose werd vastgesteld met de MINI-plus. Deze bestaat uit 26 modules voor psychiatrische stoornissen alsmede suïcidaliteit. Zo kunnen de meeste as I-stoornissen, de antisociale persoonlijkheidsstoornis, en nog wat specifieke diagnoses worden vastgesteld. Een module begint doorgaans met een of meer screeningsvragen, en vervolgens worden met ja/nee-vragen de voornaamste criteria van een stoornis volgens de DSM uitgevraagd. Tevens geeft de interviewer aan of er sprake is (of was) van voldoende ziektelast om de diagnose te rechtvaardigen. Voor een aantal diagnoses kan met de MINI-plus het ooit gedurende het leven voorkomen vastgesteld worden. Voor de analyse van comorbiditeit werden diagnoses die in het verleden speelden (en nu niet meer) buiten beschouwing gelaten. Comorbiditeit op as I werd afgemeten aan het aantal *huidige* diagnoses volgens de MINI-plus ten tijde van het interview. Het aantal stoornissen per patiënt werd geteld en de patiënten werden op basis hiervan in vier klassen gecategoriseerd (0, 1, 2, en 3 of meer huidige diagnoses). Bij 2 en 3 of meer diagnoses is sprake van comorbiditeit. De ernst van de psychiatrische stoornis bij aanvang werd vastgesteld met de totaalscore op de *Brief Symptom Inventory* (BSI; Derogatis 1975; De Beurs & Zitman 2006) bij de eerste ROM-meting.

### Behandeluitkomst

Ruwe scores op de BSI werden eerst omgezet naar getransformeerde T-scores (De Beurs 2010) volgens de recentste formule van SBG ([www.sbggz.nl](http://www.sbggz.nl)). Behandeluitkomst werd op vier manieren geoperationaliseerd:

1. de ernst bij de laatste meting (posttest-T-score);
2. het pre-postverschil ( $\Delta T$ );
3. het pre-postverschil gecorrigeerd voor beginniveau (Corr.  $\Delta T$ , in de literatuur ook wel bekend als de *residual change score* (Cronbach & Furby 1970);
4. betrouwbare verandering en herstel volgens de criteria van Jacobson en Truax (1991), toegepast op T-scores. Een patiënt werd beschouwd als verslechterd indien er een statistisch betrouwbare toename was van de ernst van de klachten (> 5 punten), en als onveranderd wanneer het pre-postverschil in T-score  $\leq 5$  punten was. Van verbeterd spraken we bij een afname van klachten met

> 5 punten, en van hersteld als bovendien van pre- naar posttest de grensscore van  $T = 42,5$  (het afkappunt tussen ziek en gezond) werd overschreden ( $T_{\text{pre}} \geq 42,5$  en  $T_{\text{post}} < 42,5$ ) (De Beurs e.a. 2016). Als posttestscore werd de laatste beschikbare vervolgmeting uit het ROM-traject gebruikt.

### Statistische analyse

De gegevens werden geanalyseerd met variantieanalyse om verschillen in gemiddelde score tussen comorbiditeitsklassen te onderzoeken en met  $\chi^2$ -toetsen (voor verschillen tussen proporties). Gezien de omvang van de vergeleken groepen zou een statistisch significant verschil al snel worden gevonden en zou de effectgrootte van zo'n verschil ( $\eta^2$ ) vooral interessant zijn. Bij de interpretatie van  $\eta^2$  geldt: 0,01 = klein effect; 0,06 = gemiddeld effect; 0,13 = groot effect (Cohen 1988). Ten slotte werden de gegevens geanalyseerd met stapsgewijze meervoudige regressieanalyse, waarmee nagegaan werd of de posttestscore voorspeld kon worden uit het aantal diagnoses, daarbij controleerden we voor het voormetingsniveau en duur van de behandeling.

## RESULTATEN

### Verdeling over comorbiditeitsklassen

In het bestand van in totaal 21.598 patiënten die werden gediagnosticeerd met de MINI-plus vonden we 6383 patiënten (29,6%) zonder huidige diagnose. Bij deze groep patiënten was bij 2732 wel sprake van een *life-timed* diagnose (stoornis in het verleden), waarmee er 3651 patiënten (16,9%) resteerden zonder huidige of *life-timed* diagnose. Onder de 15.215 patiënten met een huidige diagnose waren er 9184 met een enkelvoudige diagnose (42,5%), 4085 (18,9%) met twee diagnoses en 1946 (9,0%) hadden drie diagnoses of meer.

### Comorbiditeit, behandelduur en uitkomst

We beschikten over een voor- en een nameting op de BSI bij 7754 patiënten. Er was selectieve uitval: patiënten met een diagnose werden vaker nagemeten, maar er was geen verband tussen comorbiditeit en uitval. Het tijdsinterval tussen beide metingen bedroeg gemiddeld 343,5 dagen (SD 233,5; uitersten: 90-1094). Van de patiënten met nametingen hadden 1823 (23,5%) volgens de MINI-plus geen huidige DSM-stoornis; 2881 patiënten hadden een *life-timestoornis*. Van de patiënten zonder huidige stoornis hadden er 936 wel een *life-timestoornis*. Er werden dus 887 (11,4%) patiënten behandeld, bij wie volgens de MINI-plus geen huidige noch een *life-timestoornis* was vastgesteld. Onder de patiënten met een diagnose hadden 3534 (45,5%) één stoornis, 1638 (21,0%) twee stoornissen, en 759 (9,8%) hadden meer dan twee stoornissen.

Bevindingen bij de vier patiëntengroepen (geen, 1, 2 of meer diagnoses) zijn weergegeven in **TABEL 1**. Uit de tabel blijkt dat het pre-postinterval (in dagen) gestaag opliep bij toenemende comorbiditeit, maar dat de onderlinge verschillen klein waren ( $\eta^2 = 0,01$  tot  $0,04$ ). De pretest-T-score was hoger naarmate het aantal diagnoses toenam (Spearman's  $\rho = 0,48$ ). De effectsize voor het verschil tussen de klassen was  $\eta^2 = 0,23$ . De T-score bij de nameting was ook hoger naarmate er meer comorbiditeit was (Spearman's  $\rho = 0,28$ ). De effectsize voor dit verschil was  $\eta^2 = 0,09$ . Verder bleek dat het pre-postverschil in T-score ( $\Delta T$ ) aanzienlijk lager was bij patiënten zonder diagnose (de helft in vergelijking met de andere groepen). Indien we rekening houden met voormetingsniveau (Corr.  $\Delta T$ ), dan namen de verschillen tussen de groepen af, maar werd er nog steeds een enigszins tegenvallend resultaat geboekt bij de groep zonder DSM-diagnose en bij de groep met meer dan 2 diagnoses.

Het verschil in behandelresultaat tussen de groepen wordt geïllustreerd in **FIGUUR 1**. De afname van klachten bij de groep met de meeste comorbiditeit (blauw in de figuur) bleef duidelijk achter bij het verwachte effect op grond van de voormeting (weergegeven met de *gridlines* in de figuur). De effectsize van het verschil tussen de vier comorbiditeitsklassen was echter zeer klein ( $\eta^2 = 0,01$ ): de overlap in uitkomst tussen de groepen was groot en de verklaarde variantie in gecorrigeerde uitkomst was gering. Kijken we alleen naar de effectsize van het verschil tussen groepen met ten minste 1 diagnose (de groep zonder DSM-diagnose uit de analyse verwijderd), dan bleef het effect gering ( $F(9) = 35,2$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,01$ ). Over het algemeen zien we in **FIGUUR 1** een afname van klachten die overeenkomt met wat te verwachten was gezien de voormetingsernst.

Tot slot keken wij ook naar verschillen tussen de comorbiditeitsgroepen in behandeluitkomst in vier categorieën (verslechterd, onveranderd, verbeterd en hersteld). De verdeling van de comorbiditeitsklassen over de uitkomstcategorieën was niet gelijk. Er waren relatief meer patiënten verslechterd of niet veranderd in de groep patiënten zonder diagnose of juist bij de groep met twee comorbide diagnoses. Dit kwam overeen met de bevindingen bij  $\Delta T$ . De verschillen tussen de comorbiditeitsklassen waren echter opnieuw niet groot.

### Voorspellen van behandeluitkomst

Een alternatieve manier om de data te analyseren is met stapsgewijze regressieanalyse met de nametingsscore als afhankelijke variabele en het aantal diagnoses (0, 1, 2 en >2) als eerste onafhankelijke variabele (voor deze analyse als een continue variabele beschouwd) en vervolgens als tweede de pretestscore en als derde de interactie tussen comorbiditeit en lengte van het meetinterval (behandel-

**TABEL 1** Vier groepen patiënten (n = 7754), verdeeld naar aantal diagnoses en testinterval, T-scores bij voor- en nameting en behandeluitkomsten

Aantal diagnoses	0	1	2	>2	F(3)	$\eta^2$
N per groep	1823	3534	1638	759		
Pre-postinterval in dagen (SD)	312,3 (216,6)	342,6 (232,6)	364,2 (242,8)	378,6 (247,3)	21,0	0,01
T-score						
Voormeting (SD)	41,46 (7,71)	47,70 (8,40)	52,21 (8,07)	55,50 (7,98)	756,4	0,23
Nameting (SD)	37,62 (8,30)	40,42 (9,76)	43,56 (10,40)	48,21 (11,27)	252,8	0,09
<b>Uitkomst</b>						
$\Delta T$ (SD)	3,84 (7,75)	7,28 (8,99)	8,65 (9,66)	7,30 (9,95)	93,7	0,04
Corr. $\Delta T^*$ (SD)	6,25 (7,60)	7,42 (9,03)	7,06 (9,90)	4,25 (10,54)	28,2	0,01
<b>Categorieën</b>					$\chi^2(9)$	$\eta^2$
Verslechterd, n (%)	190 (10,4)	263 (7,4)	108 (6,6)	63 (8,3)	218,82	0,10
Onveranderd, n (%)	863 (47,3)	1200 (33,9)	499 (30,5)	283 (37,3)		
Verbeterd, n (%)	383 (21,0)	788 (22,3)	400 (24,4)	200 (26,4)		
Hersteld, n (%)	387 (21,2)	1283 (36,3)	631 (38,5)	213 (28,1)		

\*Corr.  $\Delta T$  is voor voormetingsscore gecorrigeerde  $\Delta T$

duur). Uit die analyse bleek dat het aantal diagnoses significant met de nameting samenhang ( $r = 0,30$ ;  $p < 0,001$ ) en zo'n 10% van de variantie in de nametingsscore kon voorspellen.

In de volgende stap werd het voormetingsniveau echter de belangrijkste voorspeller en het aantal diagnoses droeg dan nog slechts in geringe mate bij aan de voorspellende kracht van het model (partiële  $r = 0,04$ , wat neerkomt op 2% verklaarde variantie). Anders gezegd: door toevoeging van het ernstniveau bij aanvang werd de voorspellende kracht van het aantal diagnoses op behandeluitkomst weggenomen. De interactie van comorbiditeit en duur had een partiële  $r = 0,03$  (1% verklaarde variantie).

## DISCUSSIE

Voormetingsernst en comorbiditeit blijken samen te hangen: de groep zonder diagnose heeft een laag klachtniveau bij de voormeting en het ernstniveau loopt gestaag op met het toenemen van het aantal diagnoses. Ten tweede is er effect van het aantal as I-diagnoses op de uitkomst van de behandeling: bij meer dan 2 diagnoses of juist geen diagnose is het behandelresultaat in termen van  $\Delta T$  slechter. Voor het geringere behandelresultaat bij de groep zonder diagnoses kan een verklaring zijn dat de lage voormetingsscore ook weinig ruimte biedt voor verbetering. Na correctie voor voormetingsniveau blijft het behandelresultaat bij deze groep inderdaad minder achter in vergelij-

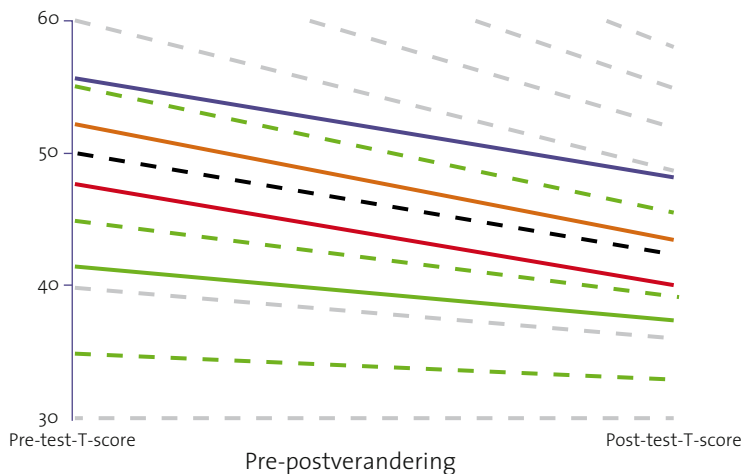
king met de andere groepen, maar het resultaat is toch nog steeds iets slechter. Bij de groep met meer dan twee diagnoses is er duidelijk een minder goed behandelresultaat. Hoewel alle verschillen tussen de groepen statistisch significant zijn, is wordt door comorbiditeit maar weinig variantie in uitkomst verklaard. De effectsize voor het verschil in posttestscore blijft onder de  $\eta^2 = 0,10$  en voor de  $\Delta T$ -score zelfs rond de  $\eta^2 = 0,01$ .

Uit de regressieanalyse blijkt de ernst bij aanvang veel meer variantie in posttestscore te verklaren, en in een model waarin ook nog gecontroleerd wordt voor duur van de behandeling is de ernst bij aanvang veruit de belangrijkste verklarende factor, die de voorspellende kracht van comorbiditeit afvangt.

Een opvallende bevinding in de huidige studie is het hoge aantal patiënten (23,5%) met een voor- en nameting zonder diagnose volgens de MINI-plus. In de database van SBG komen dergelijke behandelingen weinig voor. Doorgaans wordt dan minstens één DSM-IV-diagnose meegeleverd en dit is ook noodzakelijk om een diagnose-behandelcombinatie (DBC) aan te kunnen leveren (en te kunnen declareren bij de financier).

Behandeling van patiënten met een subsyndroomal klachtniveau is niet ongebruikelijk getuige een recente studie van Bruffaerts e.a. (2015) waarin life-time- en 12-maandsprevalenties van stoornissen werden afgezet tegen gegevens over ggz-gebruik in de 12 voorafgaande maanden. Een

**FIGUUR 1** T-scores bij voor- en nameting voor subgroepen zonder diagnose (groen, doorgetrokken lijn), met 1 diagnose (rood), 2 (geel), en 3 of meer (blauw) diagnoses. De onderbroken lijnen geven de verwachte verandering op grond van het voormetingsniveau weer, gebaseerd op de regressievergelijking van pre- naar postscores ( $x_{\text{post}} = 0,62 \cdot x_{\text{pre}} + 11,35$ )



aanzienlijk deel van de patiënten die zich aanmelden voor behandeling in de ggz had geen stoornis in de 12 voorafgaande maanden. Wel was er vaak sprake van een life-time-stoornis of andere redenen voor zorgbehoefte, zoals meerdere subsyndromale klachten, ingrijpende levensgebeurtenissen of somatische aandoeningen (Bruffaerts e.a. 2015).

### Sterke aspecten en beperkingen

Naast een grote onderzoekspopulatie, is een sterk aspect van de huidige studie de kwaliteit van de diagnostische informatie. Diagnoses werden vastgesteld met een gestructureerd klinisch interview, de MINI-plus, door getrainde en onafhankelijke beoordelaars. Een beperking aan de MINI is echter dat persoonlijkheidsstoornis in dit interview nauwelijks aan bod komt: alleen de antisociale persoonlijkheidsstoornis wordt uitgevraagd. Voor persoonlijkheidsstoornissen zijn er andere diagnostische interviews, zoals de SIDP-IV (Pfohl e.a. 1997), en ze kunnen wellicht beter dimensioneel geoperationaliseerd worden en gemeten met een zelfrapportagevragenlijst zoals de *Severity Indices of Personality Problems* (SIPP; Verheul e.a. 2008) of de *Dimensional Assessment of Personality Pathology* (DAPP; De Beurs e.a. 2009). Persoonlijkheidsstoornissen kunnen echter relevant zijn voor het behandelresultaat (Newton-Howes e.a. 2014), maar ze zijn in deze studie dus niet onderzocht.

Een tweede beperking van de huidige studie is dat alleen naar het aantal stoornissen is gekeken en dat de aard van de comorbiditeit niet inhoudelijk is onderzocht. Zo zou bijvoorbeeld bij angststoornissen een comorbide depressie geen hinderende factor bij de behandeling kunnen zijn, maar een comorbide verslaving wel. Het grote aantal

stoornissen en de mogelijke combinaties van twee, drie of meer stoornissen maakt onderzoek naar de aard van comorbiditeit complex en dit valt buiten het bestek van deze studie.

Een derde beperking van dit onderzoek is dat de resultaten wat betreft de behandelduur en uitkomst mogelijk vertekend zijn door de hoge uitval bij de nametingsgegevens (ongeveer 35%). Een deel van dit verlies wordt verklaard doordat patiënten wel gediagnosticeerd werden, maar na de intakefase niet in behandeling kwamen (bijvoorbeeld bij second opinion). Tevens staakte een groep patiënten al vroeg in het traject de behandeling (na één of twee zittingen) zonder nameting. Per meetronde nam het gegevensbestand vervolgens met ongeveer 40% af: de helft van deze patiënten werd niet meer gemeten omdat de behandeling inmiddels was afgerond en de andere helft verscheen ondanks herhaaldelijke uitnodiging niet op de afspraak voor de nameting.


Het ontbreken van nametingen van patiënten die eenzijdig en voortijdig de behandeling hebben gestaakt, leidt tot een positieve vertekening: patiënten die weinig of geen baat bij de behandeling hadden, zijn ondergerepresenteerd. Het ontbreken van gegevens van patiënten die wel werden voortbehandeld, maar niet zijn nagemeten, leidt juist tot een negatieve vertekening: de ontbrekende latere metingen hadden waarschijnlijk een verdere afname van psychiatrische symptomen laten zien. Hoe dan ook, de validiteit van de gegevens over de behandelduur wordt negatief beïnvloed door de missende gegevens.

De uitkomst van de behandeling wordt bepaald door vele variabelen: klinische variabelen (aard van as I of as II-diagnoses, psychosociale factoren); levensomstandigheden

(bijv. werkeloosheid); kenmerken van de behandelaar (zoals scholing/kennisniveau, expertise, ervaring); de therapeutische relatie; structurele kenmerken van de behandelsetting (zoals behandeling bij een vrijgevestigde, een 'nieuwe aanbieder', of een grote geïntegreerde instelling). Ten slotte zullen (toevallige) gebeurtenissen in het leven van de patiënt ten tijde van de behandeling van invloed zijn op de behandeluitkomst. Zo kunnen negatieve of positieve levensgebeurtenissen invloed hebben op het welbevinden van de patiënt en daarmee op de nameingsscore op zelfrapportagevragenlijsten zoals de BSI. Dat introduceert echter vooral onverklaarde variantie in het model. In uitkomstgegevens van behandeling zit nu eenmaal veel ruis, wat het notoir lastig maakt signaal op te vangen (Proctor e.a. 2009) en verschillen tussen groepen patiënten te vinden.

## CONCLUSIE

Variantie in behandeluitkomst wordt maar in zeer beperkte mate bepaald door het aantal comorbide as-I-diagnoses. Voor zover comorbiditeit een rol speelt, wordt dit grotendeels 'afgevangen' door ernst bij de voormeting. Uit de multivariate analyse blijkt namelijk dat bij correctie voor ernst bij voormeting meteen ook voor de invloed van comorbiditeit op de behandeluitkomst wordt gecorrigeerd.

 Dit onderzoek was niet mogelijk geweest zonder de medewerking van alle patiënten die deelnamen aan ROM en GGZ Rivierduinen/LUMC Psychiatrie (COROM) die de ROM-data ter beschikking stelden.

## LITERATUUR

- Beurs E de, Barendregt M, de Heer A, van Duijn E, Goeree B, Kloos M, e.a. Comparing methods to denote treatment outcome in clinical research and benchmarking mental health care. *Clin Psychol Psychother* 2016; 23: 308-18.
- Beurs E de, den Hollander-Gijsman ME, van Rood YR, van der Wee NJ, Giltay EJ, van Noorden MS, e.a. Routine outcome monitoring in the Netherlands: practical experiences with a web-based strategy for the assessment of treatment outcome in clinical practice. *Clin Psychol Psychother* 2011; 18: 1-12.
- Beurs E de, Rinne T, van Marwijk HW, Verheul R, Andrea H. Reliability and validity of the Dutch Dimensional Assessment of Personality Pathology-Short Form (DAPP-SF), a shortened version of the DAPP-Basic Questionnaire. *J Pers Disorder* 2009; 23: 308-26.
- Beurs E de, Zitman F. Routine outcome monitoring. Het meten van therapie-effect in de klinische praktijk met webbased software. *MGV* 2007; 62: 13-28.
- Beurs E de, Zitman FG. De Brief Symptom Inventory (BSI): De betrouwbaarheid en validiteit van een handzaam alternatief voor de SCL-90. *MGV* 2006; 61: 120-41.
- Beurs E de. De genormaliseerde T-score, een 'euro' voor testuitslagen. *MGV* 2010; 65: 684-95.
- Brown TA, Barlow DH. Comorbidity among anxiety disorders: Implications for treatment and DSM IV. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60: 835-44.
- Bruce SE, Yonkers KA, Otto MW, Eisen JL, Weisberg RB, Pagano M, e.a. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12-year prospective study. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1179-87.
- Bruffaerts R, Posada-Villa J, Al-Hamzawi AO, Gureje O, Huang Y, Hu C, e.a. Proportion of patients without mental disorders being treated in mental health services worldwide. *Br J Psychiatry* 2015; 206: 101-9.
- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Erlbaum; 1988.
- Craske MG, Niles AN, Burklund LJ, Wolitzky-Taylor KB, Vilardaga JCP, Arch JJ, e.a. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy and acceptance and commitment therapy for social phobia: Outcomes and moderators. *J Consult Clin Psychol* 2014; 82: 1034.
- Derogatis LR. *The Brief Symptom Inventory*. Baltimore: Clinical Psychometric Research; 1975.
- Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chronic Dis* 1970; 23: 455-68.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders - Patient Edition (SCID-I/P, Version 2.0)*. New York: Biometrics Research Department; 1996.
- Jacobson NS, Truax P. Clinical significance: A statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *J Consult Clin Psychol* 1991; 59: 12-9.
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 617-27.
- Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Liu J, Swartz M, Blazer DG. Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population: Results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 17-30.
- Krueger RF, Markon KE. Reinterpreting comorbidity: A model-based approach to understanding and classifying psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2006; 2: 111-33.

- Newton-Howes G, Tyrer P, Johnson T, Mulder R, Kool S, Dekker J, e.a. Influence of personality on the outcome of treatment in depression: systematic review and meta-analysis. *J Pers Disorder* 2014; 28: 577-93.
- Ollendick TH, Jarrett MA, Grills-Taquechel AE, Hovey LD, Wolff JC. Comorbidity as a predictor and moderator of treatment outcome in youth with anxiety, affective, attention deficit/hyperactivity disorder, and oppositional/conduct disorders. *Clin Psychol Rev* 2008; 28: 1447-71.
- Oudheusden L van, Meynen G, van Balkom A. Psychiatrische comorbiditeit: theoretische en klinische dilemma's. *Tijdschr Psychiatr* 2015; 57: 664-71.
- Pfohl B, Blum N, Zimmerman M. Structured Interview for DSM-IV Personality: SIDP-IV. Washington: APA; 1997.
- Proctor EK, Landsverk J, Aarons G, Chambers D, Glisson C, Mittman B. Implementation research in mental health services: An emerging science with conceptual, methodological, and training challenges. *Admin Policy Ment Health* 2009; 36: 24-34.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, e.a. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 22-33.
- Smith JP, Randall CI. Anxiety and alcohol use disorders: comorbidity and treatment considerations. *Alcohol Res* 2012; 34: 414-31.
- Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L, e.a. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR\*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 28-40.
- Verheul R, Andrea H, Berghout CC, Dolan C, Busschbach JJ, van der Kroft PJ, e.a. Severity Indices of Personality Problems (SIPP-118): Development, factor structure, reliability, and validity. *Psychol Assess* 2008; 20: 23-34.
- Vliet IM van, de Beurs E. Het MINI Internationaal Neuropsychiatrisch Interview. Een kort gestructureerd diagnostisch psychiatrisch interview voor DSM-IV- en ICD-10-stoornissen. *Tijdschr Psychiatr* 2007; 49: 393-7.
- Warmerdam L, Barendregt M, de Beurs E. Risk adjustment of self-reported clinical outcomes in Dutch mental health care. *J Public Health* 2017; doi: 10.1007/s10389-017-0785-4.
- Warmerdam EH, ten Have P, Dekker J, de Beurs E. Observatieve pilotstudie: klachtniveau bij aanvang behandeling is belangrijkste voorspeller van behandeluitkomst bij angst en depressie. *Tijdschrift voor GZ-Psychologie* 2016; 8: 10-15.
- Wittchen H-U. Reliability and validity studies of the WHO-Composite International Diagnostic Interview (CIDI): a critical review. *J Psychiatr Res* 1994; 28: 57-84.
- Zimmerman M, McDermt W, Mattia JI. Frequency of anxiety disorders in psychiatric outpatients with major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1337-40.



## SUMMARY

# Comorbidity on axis I and treatment outcome

E. DE BEURS, I.V.E. CARLIER, E.H. WARMERDAM

- BACKGROUND** Clinical practice shows that patients with complicated psychopathology are more difficult to treat than those with simple psychopathology. Comorbidity may be the complicating factor involved here. The prognostic value that comorbidity on axis I has on treatment outcome may be relevant for establishing the treatment plan for a patient and may also be relevant for the evaluation of aggregated treatment outcomes achieved by clinicians, treatment teams or institutes.
- AIM** To investigate whether comorbidity on axis I can explain disappointing results and whether we should correct for comorbidity when comparing the aggregated treatment results achieved by clinicians, treatment teams or institutes.
- METHOD** Our observational study involved a large group of patients (n = 25,651). Outcome data for a subgroup of patients (n = 7754) were available. Comorbidity in this subgroup was established by means of a structured diagnostic interview (MINI-Plus) performed by trained research nurses.
- RESULTS** Comorbidity appeared to have some association with the treatment outcome, but the severity of symptoms seemed to be a much more powerful predictor of treatment outcome.
- CONCLUSION** After correcting for baseline severity, we found that comorbidity had very little prognostic value as far as the treatment outcome was concerned.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)3, 150-158

**KEY WORDS** comorbidity, observational research, predictor, treatment outcome