

Stagering, profilering en routine outcome monitoring

F.G. ZITMAN

ACHTERGROND Stagering en profilering zijn belangrijke hulpmiddelen om tot effectievere en meer op maat gesneden behandelingen te komen, maar in de psychiatrie zijn ze nog weinig ontwikkeld. Routine outcome monitoring (ROM) kan daar verandering in brengen.

DOEL Beschrijven van de criteria voor ideale ROM voor stagering en profilering en nagaan in hoeverre enkele bestaande ROM-systemen aan dat ideaal voldoen.

METHODE Nagaan in hoeverre de minimale dataset van de Stichting Benchmark GGZ en de ROM van LUMC en Rivierduinen voldoen aan de geformuleerde criteria van een ideale ROM en een 'proof of principle' leveren.

RESULTATEN De minimale dataset voldoet aan minder eisen dan de ROM van LUMC en Rivierduinen, maar geen van beide voldoet aan alle eisen. Toch kunnen ook niet volledig adequate datasets bijdragen aan stagering en profilering, zoals resultaten van LUMC/Rivierduinen laten zien.

CONCLUSIE ROM is een belangrijk instrument voor de ontwikkeling van stagering en profilering in de psychiatrie.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 54(2012)11, 979-984]

TREFWOORDEN profilering, routine outcome monitoring, stagering

Stagering en profilering zijn in verschillende gebieden van de geneeskunde, zoals de oncologie, belangrijke hulpmiddelen geworden om tot effectievere en meer op maat gesneden behandelingen te komen. Toepassing in de psychiatrie staat nog in de kinderschoenen. Er zijn nog niet veel ziektestadia en risicoprofielen bekend waarvan bewezen is dat ze het verdere beloop van de ziekte en de effecten van behandelingen daarop voorspellen. In dit artikel betoog ik dat routine outcome monitoring (ROM) een belangrijke bijdrage kan leveren aan het identificeren van zulke stadia en profielen en aan het implementeren van de daarmee verworven kennis.

ROM EN ONDERZOEK NAAR STAGERING EN PROFILERING

Stagering en profilering richten zich vooral op patiënten in de 'gewone' klinische praktijk. Dat is ook de groep waarbij, per definitie, ROM plaatsvindt. Daarom lenen de gegevens die met ROM verzameld worden zich bij uitstek voor het identificeren van nog onbekende, relevante ziektestadia en risicoprofielen. Ook kunnen we er de klinische relevantie mee toetsen van stadia en risicoprofielen die bij anders geselecteerde populaties zijn gevonden, zoals deelnemers aan gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's).

Stadia en risicoprofielen zijn relevant voor zover ze het beloop en de invloed van verschillende

behandelingen daarop voorspellen. Daarvoor zijn per stadium en per risicoprofiel gegevens over het natuurlijk beloop en het beloop bij verschillende therapieën nodig. Zeker als er veel stadia en risicoprofielen, en ook behandelingen in aanmerking komen, is het ondoenlijk dat voor alle mogelijke combinaties met RCT's te doen. Het is praktischer om in de ROM-data de patiënten met de te onderzoeken combinatie van stadium en/of profiel en behandeling op te sporen en het beloop te evalueren.

Stagering en profilering zijn nooit 'af'. Het beschikbaar komen van meer gegevens per patiënt kan tot het identificeren van nieuwe stadia en profielen leiden. Voor gegevens over de effecten van nieuwe behandelingen geldt dat ook. Bovendien kan het op grote schaal invoeren van gevonden stadia en risicoprofielen de weg vrijmaken voor verdere verfijning van de stagering en profilering en zo voor nog beter op maat gesneden behandelingen. Ook in dit voortgaande proces kan ROM een belangrijke rol spelen.

DE IDEALE ROM VOOR STAGERING EN PROFILERING

ROM kan de in de vorige paragraaf beschreven rol beter vervullen naarmate meer aan de volgende voorwaarden is voldaan:

Complete data Hoe completer de data, hoe betrouwbaarder en meer valide de conclusies zijn. Dat geldt niet alleen voor de volledigheid van de data per patiënt, maar ook voor de dekkingsgraad van ROM. Ideaal is het als alle patiënten die ervoor in aanmerking komen ook daadwerkelijk met ROM worden gevolgd, juist ook ernstig zieke patiënten en mensen die in eerste instantie weigeren. Het is natuurlijk ook van belang om data van veel patiënten te hebben. Hoe meer, hoe sneller de analyses gaan.

Meer gegevens Hoe meer gegevens er per patiënt beschikbaar zijn, hoe groter de kans is om nog onbekende stadia en profielen te identifice-

ren, om in andere populaties gevonden stadia en profielen te kunnen toetsen en ook hoe verfijnder de stadia en profielen kunnen zijn. Met alleen gegevens over leeftijd, geslacht en diagnose kunnen uitsluitend stadia en profielen worden opgesteld waarin leeftijd en geslacht een rol spelen. Met meer gegevens, bijvoorbeeld over comorbiditeit, dimensies van psychiatrische stoornissen, persoonlijkheidskenmerken en het psychosociaal functioneren kan verdere nuancering worden bereikt. Ook biologische variabelen kunnen erbij betrokken worden, bijvoorbeeld polymorfismen van leverenzymen betrokken bij het metabolisme van psychofarmaca. Tijdelijk kunnen met ROM ook extra gegevens worden verzameld om te onderzoeken of die de stagering en profilering verbeteren.

Eenheid Data worden vergelijkbaarder en dus bruikbaar naarmate er meer eenheid is in de gebruikte vragenlijsten en de manier en de momenten waarop ze worden afgenomen. Voor stagering en profilering is het van belang om ook het langetermijnbeloop, bijvoorbeeld gedurende meer dan één ziekte-episode te kennen. Vaak betekent dit dat er verschillende huisartsen en ggz-instellingen bij betrokken zijn. Als die dezelfde vragenlijsten gebruiken, dan bevordert dat ook de vergelijkbaarheid. Vanzelfsprekend zijn de vragenlijsten psychometrisch goed onderzocht.

Meerdere meetmomenten ROM moet per patiënt ten minste twee meetmomenten omvatten: één bij de intake en één bij ontslag. Immers, stagering en profilering behelzen voorspellingen over het beloop en die kunnen alleen maar getoetst worden als er ten minste twee keer gemeten is. Extra metingen bij tussentijdse wijzigingen in de behandeling verhogen het inzicht in de samenhang van stadia en profielen met het effect van afzonderlijke behandelingen.

Verfijnder koppeling Hoe meer ROM-data men koppelt aan gegevens uit patiëntendossiers over de aard en het beloop van de behandeling

en over *life events* tijdens de behandeling, hoe gedifferentieerder het onderzoek naar stadia en profielen. Het gaat om meer dan het koppelen of integreren van de software van ROM en het elektronisch patiëntendossier (EPD). De gegevens uit het EPD worden bruikbaar naarmate men platte tekst meer door keuzemenu's heeft verzamelen.

ROM IN DE PRAKTIJK

In hoeverre voldoen huidige ROM-varianten aan de genoemde criteria? Ik ga dit na voor de minimale dataset en de ROM bij stemmings- en angststoornissen en somatoforme stoornissen van Centrum voor Geestelijke Gezondheidszorg (GGZ) Rivierduinen en het LUMC.

De minimale dataset Ggz-instellingen worden verplicht om aan de Stichting Benchmarking GGZ (SBG) ROM-data van al hun patiënten aan te leveren (<http://www.sbggz.nl/>). Voorlopig gaat het om een 'minimale dataset': demografische gegevens, de door een clinicus gestelde diagnose(s), de 'Global Assessment of Functioning' (GAF)-scores en de uitkomsten van één vragenlijst die de ernst van de psychiatrische stoornis meet. Welke vragenlijst, dat kunnen de instellingen grotendeels zelf beslissen. De patiënten moeten aan het begin en aan het eind van de behandeling worden onderzocht. Koppeling aan data uit het patiëntendossier wordt niet verlangd.

Kan deze minimale dataset een bijdrage leveren aan staging en profilering? Omdat de feitelijke dataverzameling nog op gang moet komen, zal een oordeel vooralsnog gebaseerd moeten zijn op de opzet die op de website te lezen is.

Aan het eerste criterium (complete data) is voldaan, want de minimale dataset zal al snel (complete?) gegevens over duizenden patiënten bevatten.

Aan het tweede criterium niet: per patiënt worden weinig gegevens verzameld, waarvan bovendien de betrouwbaarheid en validiteit beperkt zijn. De demografische gegevens zijn nog

het 'hardst', al zal de grote mate van detaillering die gevraagd wordt wel eens kunnen uitnodigen tot slordig invullen. Voor de diagnosestelling is geen gestandaardiseerd interview vereist. Van de GAF-scores kan weinig verwacht worden omdat de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid en de discriminante validiteit bij gebruik in ROM in de klinische praktijk gering zijn (Grootenboer e.a. 2012).

Aan het derde criterium wordt niet voldaan: de instellingen mogen zelf kiezen welke vragenlijst ze gebruiken en lijken tot verschillende keuzes te komen.

Voor het vierde criterium is het uitgangspunt gunstig omdat begin- én eindmeting verplicht zijn, al zal natuurlijk nog moeten blijken hoe goed het in de praktijk lukt. Echter, omdat koppeling aan gegevens uit het elektronisch patiëntendossier geen vereiste is in de minimale dataset, is aan het vijfde criterium niet voldaan. Al met al kan de minimale dataset, ook als hij geheel naar verwachting functioneert, slechts bescheiden bijdragen aan staging en profilering.

Verschillende ggz-instellingen verzamelen meer gegevens dan nodig is voor de minimale dataset. Wat ze verzamelen, verschilt echter en dat maakt samenvoegen van hun data minder zinvol. Soms is er ook huiver deze 'bedrijfsgegevens' vrij te geven.

GGZ Rivierduinen en het LUMC Bij deze twee instellingen wordt al sinds 2002 ROM toegepast bij poliklinische patiënten met stemmings-, angst- en somatoforme (SAS)-stoornissen. Voor een uitgebreide beschrijving van de werkwijze wordt verwezen naar De Beurs e.a. (2011) en voor de toegepaste vragenlijsten naar www.lumc.nl/psychiatry/rom-instruments. Hier bespreek ik alleen de hoofdlijnen. Bij de intake worden demografische gegevens verzameld, wordt de MINI-Plus afgenomen om as 1-DSM-IV-diagnoses te stellen en worden de persoonlijkheidstrekken onderzocht. Vragenlijsten gericht op veranderingen in de ernst van de symptomen, het welbevinden en het algemeen functioneren worden later nogmaals afgenomen. Er worden generieke

lijsten afgenomen die het klachtenpatroon in algemene zin meten en stoornisspecifieke. In hoeverre voldoet deze ROM aan het ideaal zoals in het voorgaande omschreven?

Aan het eerste criterium is redelijk voldaan. De data per patiënt per vragenlijst zijn compleet omdat de software doorgaan naar de volgende vraag in een vragenlijst pas toestaat als de vorige beantwoord is. Ongeveer 80% van de in aanmerking komende patiënten wordt (ten minste eenmaal) gemeten. Voor wetenschappelijk onderzoek zijn nu gegevens beschikbaar over 8357 patiënten.

Ook aan het tweede criterium is in belangrijke mate voldaan. Per patiënt wordt een groot aantal vragenlijsten afgenomen, die verschillende levensgebieden bestrijken. Een deel van de patiënten was ook bereid speeksel af te staan, onder andere voor later uit te voeren DNA-onderzoek.

Aan het derde criterium is ten dele voldaan. Rivierduinen en het LUMC gebruiken dezelfde vragenlijsten. De uitkomsten zijn dus goed vergelijkbaar. Retrospectief worden enkele gegevens over de patiëntencarrière verzameld.

Aan het vierde criterium is maar in beperkte mate voldaan. Een tweede meting vond plaats bij ongeveer 50%, een derde bij 25% van de patiënten, enzovoorts. Niet altijd duidelijk is of de laatste meting bij ontslag plaatsvond.

Aan het vijfde criterium is niet voldaan. Gegevens uit het EPD moeten met de hand verzameld en aan ROM-data gekoppeld worden ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.

De ROM-data van de poliklinische SAS-patiënten van GGZ Rivierduinen en het LUMC zijn dus niet ideaal voor onderzoek naar staging en profilering. Toch leveren ze al wel zinvolle informatie op. Dit wil ik illustreren met enkele voorbeelden uit de 'Leiden Routine Outcome Monitoring Study'.

VOORBEELDEN LEIDSE ROM-STUDIE

Hier volgen enkele voorbeelden van de bruikbaarheid van ROM-analyses voor staging en profilering. Voor allemaal geldt dat ze recent ver-

kregen zijn. Welke effecten deze resultaten hebben op de zorg zal in een latere fase moeten worden uitgezocht.

Staging en medicatie Bij geneesmiddelen-trials worden zulke strenge in- en exclusiecriteria gehanteerd dat veel gewone klinische patiënten niet in aanmerking komen. Bij toepassing van de criteria gebruikt in antidepressivatrials op ROM-gegevens van patiënten met een depressieve stoornis, bleek maar 17-25% (afhankelijk van de criteria) van deze patiënten voor deelname aan RCT's in aanmerking te komen. Bij patiënten die in de klinische praktijk met antidepressiva werden behandeld, was het effect kleiner dan in RCT's. Dat verandert pas als de gegevens van de grote groep minder ernstige patiënten uit de analyse worden verwijderd (van der Lem e.a. 2011). Antidepressiva dienen dus te worden gereserveerd voor patiënten die in een ernstig stadium van hun ziekte verkeren.

Staging en richtlijnen Bij 192 poliklinische patiënten met SAS-stoornissen werd onderzocht in welke mate bij hen de multidisciplinaire richtlijnen gevolgd werden. Daarvoor moesten gegevens met de hand uit de status gehaald worden en dat beperkte het aantal onderzochte patiënten. Met ROM-data werd onderzocht met welke patiëntkenmerken de trouw aan de richtlijnen samenhangt. Bij patiënten met lage scores op de vitaliteitssubschaal van de SF-36 werden de richtlijnen het slechtst gevolgd (van Fenema e.a. 2012). Bij patiënten in een stadium dat gekenmerkt wordt door geringe vitaliteit vereist een behandeling lege artis dus extra inspanning.

Profilering Uit epidemiologisch onderzoek is gebleken dat patiënten met een eerste depressieve episode vóór de volwassenheid een slechtere prognose hebben dan patiënten die pas later voor het eerst depressief worden. De ROM-data van 1552 poliklinische patiënten met een depressieve stoornis werden gebruikt om na te gaan of dat bij 'gewone' poliklinische patiënten in de tweede

lijen ook zo is. Gebruik makend van o.a. demografische gegevens, de MINI-Plus waarin vragen zitten over suïcidaliteit, en van vragenlijsten die de ernst van de depressie en angst meten, bleek dat ook in deze groep in de jeugd voor het eerst optredende depressies samenhangen met meer suïcidaliteit op latere leeftijd (van Noorden e.a. 2011). Het in epidemiologisch onderzoek gevonden risico bestaat dus ook in de klinische praktijk. In de behandeling van patiënten met dit profiel kan nu gericht extra aandacht aan suïcidaliteit geschonken worden.

Dit zijn slechts enkele voorbeelden uit de resultaten van de 'Leiden Routine Outcome Monitoring Study' die bruikbaar zijn voor staging en profilering.

IMPLEMENTATIE

De resultaten van staging en profilering zijn bedoeld voor de klinische praktijk. De kans is groot dat het gebruik wordt belemmerd door gebrek aan kennis en door gebrekkige herkenning van relevante stadia en risicoprofielen. Die kennis kan worden ingebouwd in de ROM-software. De behandelaars krijgen op hun scherm te zien in welk stadium de ziekte van hun patiënt is en wat de risicofactoren zijn en zij krijgen ook informatie over de invloed van verschillende behandelingen op het beloop. Zo wordt ROM ook ingezet als hulpmiddel bij de implementatie van de kennis over staging en profilering.

CONCLUSIE

ROM kan een belangrijk hulpmiddel worden bij staging en profilering. Dat geldt voor zowel de ontwikkeling als de implementatie. Voor een optimaal gebruik moet ROM aan verschillende eisen voldoen. Dat is nu nog niet het geval. Toch kan een beperkte ROM ook zinvol bijdragen aan de ontwikkeling van staging en profilering zoals de 'Leiden Routine Outcome Monitoring Study' laat zien.

LITERATUUR

- Beurs E de, den Hollander-Gijsman ME, van Rood YR, van der Wee NJA, Giltay EJ, van Noorden MA, 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.
- Fenema EM van, van der Wee NJ, Giltay EJ, den Hollander-Gijsman ME, Zitman FG. Vitality predicts level of guideline-concordant care in routine treatment of mood, anxiety and somatoform disorders. *J Eval Clin Pract* 2012; 18: 441-8.
- Grootenboer EMV, Giltay EJ, van der Lem R, van Veen T, van der Wee NJ, Zitman FG. Reliability and validity of the Global Assessment of Functioning Scale in clinical outpatients with depressive disorders. *J Eval Clin Pract* 2012; 8: 502-7.
- Lem R van der, van der Wee NJ, van VT, Zitman FG. The generalizability of antidepressant efficacy trials to routine psychiatric out-patient practice. *Psychol Med* 2011; 41: 1353-63.
- Noorden MS van, Minkenberg SE, Giltay EJ, den Hollander-Gijsman ME, van Rood YR, van der Wee NJ, e.a. Pre-adult versus adult onset major depressive disorder in a naturalistic patient sample: the Leiden Routine Outcome Monitoring Study. *Psychol Med* 2011; 41: 1407-17.

AUTEUR

FRANS ZITMAN is emeritus hoogleraar Psychiatrie, LUMC, Leiden.

Correspondentieadres: prof. dr. Frans Zitman, afd. Psychiatrie, LUMC, Postbus 9600, 2300 RC, Leiden.

E-mail: f.g.zitman@lumc.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 16-1-2012.

SUMMARY

Staging, profiling and routine outcome monitoring – F.G. Zitman –

BACKGROUND Staging and profiling can make a valuable contribution to more effective and tailor-made treatments. In psychiatry these techniques have so far played only a very limited role. Routine outcome monitoring (ROM) may be able to alter the situation.

AIM To describe the criteria of a ROM-system that is ideal for staging and profiling and to find out to what extent some existing ROM-systems satisfy these criteria.

METHOD The method used was to investigate to what extent the minimal dataset of the Stichting Benchmark GGZ and the ROM of the Leiden Routine Outcome Monitoring Study meet the criteria formulated in this article for an ideal ROM and provide a ‘proof of principle’.

RESULTS The minimal dataset of the Stichting Benchmark GGZ satisfies fewer criteria than the ROM of the Leiden Routine Outcome Monitoring Study, but neither fulfils all the criteria. Nevertheless, even without adequate datasets the Leiden Routine Outcome Monitoring Study can make a useful contribution to the staging of depression and mental health in general and to the profiling of depression).

CONCLUSION ROM is an important instrument for the development of staging and profiling in psychiatry.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 54(2012)11, 979-984]

KEY WORDS profiling, routine outcome monitoring, staging