

# De Leiden Routine Outcome Monitoring Studie: beloop van stemmings-, angst- en somatoforme stoornissen in de poliklinische praktijk

M.S. VAN NOORDEN, E.J. GILTAY, N.J.A. VAN DER WEE, F.G. ZITMAN

**ACHTERGROND** Routine outcome monitoring (ROM) is een methode voor het systematisch monitoren van de voortgang van de behandeling. Vanwege het routinematige karakter van de gegevensverzameling kunnen ROM-gegevens mogelijk worden gebruikt voor naturalistisch klinisch epidemiologisch onderzoek.

**DOEL** Illustreren van een aantal mogelijkheden van onderzoek met ROM-gegevens aan de hand van publicaties van de Leiden Routine Outcome Monitoring Studie.

**METHODE** Wij gebruikten ROM-gegevens van patiënten die tussen 2004 en 2009 verwezen waren naar de tweede of derde lijn voor behandeling van een stemmings-, angst- of somatoforme stoornis.

**RESULTATEN** Wij beschrijven drie cross-sectionele onderzoeken en één prospectief onderzoek waarin wij voorspellers van behandelresultaat identificeren.

**CONCLUSIE** Deze onderzoeken tonen aan dat ROM-gegevens goed gebruikt kunnen worden voor klinisch epidemiologisch onderzoek bij naturalistische patiënten. De bevindingen vormen een belangrijke aanvulling op gegevens uit gerandomiseerde klinische onderzoeken.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 56(2014)1, 22-31

**TREFWOORDEN** angststoornissen, depressieve stoornissen, epidemiologie, routine outcome monitoring, somatoforme stoornissen



ARTIKEL



Routine outcome monitoring (ROM) is het routinematig meten van behandeluitkomsten in de klinische praktijk. In de eerste plaats is ROM een methode die gebruikt kan worden door de behandelaar en patiënt om de voortgang van de behandeling te monitoren. Er zijn aanwijzingen dat feedback gebaseerd op ROM de behandeluitkomsten kan verbeteren (Carlier e.a. 2012; de Jong e.a. 2012). Daarnaast kunnen ROM-gegevens op groepsniveau gebruikt worden voor observationeel wetenschappelijk onderzoek en voor het vergelijken van afdelingen of instellingen; het zogenaamde 'benchmarken'. Ook kan ROM gebruikt worden

voor staging en profilering van psychiatrische stoornissen (Zitman 2012). De mogelijke toepassingen van en kanttekeningen bij ROM zijn onlangs uitgebreid behandeld in dit tijdschrift (zie o.a. van Os e.a. 2012; Zitman 2012). In dit artikel illustreren wij de mogelijkheden van epidemiologisch onderzoek met ROM-gegevens aan de hand van uitkomsten van de Leiden Routine Outcome Monitoring Studie (Leiden-ROM-studie). Het bespreken van benchmarking valt buiten het bestek van deze bijdrage. ROM-gegevens kunnen bijdragen aan inzichten in behandelprocessen en ervaringen van patiënten en vormen zo

een belangrijke aanvulling op uitkomsten van gerandomiseerde klinische onderzoeken (RCT's), die door hun strenge selectiecriteria vaak een beperkte generaliseerbaarheid hebben. Ook bestaan er verschillen tussen ROM-onderzoek en klinische cohortstudies. Een aantal van deze verschillen is samengevat in **TABEL 1**.

Een probleem bij ROM is het ontbreken van een 'gouden standaard' voor de wijze van inrichting, zowel qua vorm als inhoud. Sommige instellingen nemen bijvoorbeeld na een uitgangsmeting bij elk behandelcontact één (zelfrapportage)vragenlijst af (zie bijvoorbeeld Lambert e.a. 2001), en bij andere instellingen bestaat de ROM uit een uitgebreide testbatterij, die verschillende domeinen beslaat (bijvoorbeeld DSM-IV-classificatie, ernst van de symptomen, sociaal functioneren) en op gezette tijden wordt afgenomen. Beide manieren van meten hebben voor- en nadelen: zo bieden beknopte frequente metingen meer mogelijkheden om snelle veranderingen in klachten te signaleren, terwijl gedetailleerd onderzoek beter mogelijk is bij uitgebreidere, minder frequente metingen. De observatielijsten kunnen afgenomen worden door relatief onafhankelijke testverpleegkundigen die niet bij de behandeling betrokken zijn, of door behandelaren. Dat laatste kan een vertekening van de resultaten in de hand werken.

Verder verschillen de mogelijkheden van het uitvoeren van ROM per patiëntengroep. Zo is het afnemen van vragenlijsten bij patiënten met psychotische stoornissen vaak moeilijker dan bij patiënten met bijvoorbeeld stemmings-, angststoornissen of somatoforme (SAS-)stoornissen; men zal bij de eerste categorie vaker gebruikmaken van observatielijsten (Mulder e.a. 2010). Ook zijn er methodologische problemen bij het analyseren van ROM-gegevens. Omdat de gegevens veelal naturalistisch en observationeel

## AUTEURS

**MARTIJN VAN NOORDEN**, psychiater, afd. Psychiatrie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

**ERIK GILTAY**, psychiater, LUMC. Leiden.

**NIC VAN DER WEE**, psychiater, LUMC. Leiden.

**FRANS ZITMAN**, emeritus hoogleraar Psychiatrie, LUMC, Leiden.

## CORRESPONDENTIEADRES

Dr. M.S. van Noorden, psychiater, afd. Psychiatrie, Leids Universitair Medisch Centrum, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden.

E-mail: m.s.van\_noorden@lumc.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 18-7-2013.

verzameld worden, zal men bij de analyse van de gegevens op groepsniveau zo veel mogelijk rekening moeten houden met versturende variabelen (*confounders*).

Het is echter niet altijd mogelijk om adequaat voor versturende variabelen en systematische vertekening (zoals informatie- en selectiebias) te corrigeren (van Os e.a. 2012). De keuze voor een behandeling hangt bijvoorbeeld af van de klachten van de patiënt, maar ook van de voorkeur en expertise van de behandelaar. Omdat patiënten onderling sterk kunnen verschillen (bijvoorbeeld in ernst van de klachten, comorbiditeit, demografische factoren; de case-mix), is het belangrijk om met deze verschillen zoveel mogelijk rekening te houden in analyses. Door alle genoemde aspecten is ROM-onderzoek meestal exploratief en hypothesegenererend.

**TABEL 1** Verschillen tussen gerandomiseerde klinische onderzoeken (RCT's), cohortstudies en ROM-studies

	RCT's	Cohortstudies	ROM-studies
Informed consent?	ja	ja	nee
Setting	onderzoeksetting	seminaturalistisch, onderzoeksetting	naturalistisch, onderdeel van routinematige praktijk
In-, exclusiecriteria	streng	enigszins streng	niet streng
Selectie	aanwezig: zeer selecte groepen om verschil interventie aan te tonen	aanwezig: deelnemers zijn gemotiveerd voor onderzoek	minimaal: in principe doen alle patiënten mee
Feedback van meetresultaten aan patiënt en behandelaar	niet gebruikelijk	niet gebruikelijk	wel gebruikelijk

## Probleemstelling

Veel kennis over karakteristieken van psychiatrische stoornissen is afkomstig van studies in de algemene bevolking en RCT's. Het is bekend dat resultaten van dit type studies niet altijd generaliseerbaar zijn naar de psychiatrische behandelpraktijk. Zo worden patiënten met suïcidaliteit of middelenmisbruik vaak uitgesloten van deelname aan RCT's. Van der Lem e.a. (2011) lieten met gegevens uit de Leiden-ROM-studie zien dat slechts ongeveer 20% van onze patiënten met een depressie in aanmerking zou komen voor deelname aan een reguliere RCT. Ook zijn behandelresultaten in de klinische praktijk beduidend minder goed dan resultaten van meta-analyses, die gebaseerd zijn op RCT's (van der Lem e.a. 2012). Toch zijn 'evidence-based' richtlijnen vrijwel uitsluitend gebaseerd op uitkomsten van RCT's.

Omdat patiënten in de klinische behandelpraktijk zo verschillen van de patiënten in RCT's, was een eerste doel van de Leiden-ROM-studie om een aantal klinische kenmerken van patiënten met SAS-stoornissen te onderzoeken en deze te vergelijken met gegevens uit populatiestudies en van patiënten uit RCT's. Een tweede doel was het onderzoeken van voorspellers van behandeluitkomsten in de klinische praktijk, op basis van ROM-gegevens.

In dit artikel beschrijven wij allereerst kort de achtergrond van drie cross-sectionele onderzoeken waarbij gebruikgemaakt werd van gegevens uit de Leiden-ROM-studie (onderzoek 1, 2 en 3), en vervolgens die van een prospectieve analyse (onderzoek 4). De verschillende onderzoeken hadden de volgende onderwerpen:

- onderzoek 1: geslachtsverschillen bij depressie;
- onderzoek 2: verschillen in ontstaansleeftijd bij depressie;
- onderzoek 3: zelfbeschadigend gedrag en suïcidaliteit bij patiënten met SAS-stoornissen;
- onderzoek 4: voorspellers van behandeluitkomsten van patiënten met SAS-stoornissen.

### Onderzoek 1: geslachtsverschillen bij depressie

Het is bekend dat de prevalentie van depressie bij vrouwen ongeveer twee keer zo hoog is als bij mannen. Ook zijn verschillen beschreven in symptomen en beloop van depressie bij vrouwen en mannen. Een nauwkeuriger onderzoek van de literatuur maakt echter duidelijk dat bijna alle studies zijn gedaan in groepen patiënten die geselecteerd waren voor RCT's, of juist in de algemene bevolking. Naturalistische studies bij patiënten met een depressie in de psychiatrische behandelpraktijk waren schaars. Het doel van dit onderzoek was dan ook het beschrijven van geslachtsverschillen in prevalentie, ernst en symptomen bij poliklinische patiënten met een depressieve stoornis, op basis van ROM-gegevens (van Noorden e.a. 2010).

### Onderzoek 2: verschillen in ontstaansleeftijd bij depressie

Eerder onderzoek suggereert dat een depressie die zich op jonge leeftijd manifesteert mogelijk een ernstiger variant is van dezelfde ziekte dan een depressie die ontstaat in de volwassenheid. Zo werd gevonden dat vroeg ontstane depressie meer gepaard gaat met angst, comorbiditeit en suïcidaliteit. Ook bij dit onderwerp geldt dat onderzoek in naturalistische patiëntenbestanden schaars is. Het doel van dit onderzoek was het beschrijven van verschillen in demografische gegevens, symptomen en comorbiditeit bij poliklinische patiënten met een depressie ontstaan vóór het 18de jaar versus een depressie die ontstaan is na het 18de jaar (van Noorden e.a. 2011).

### Onderzoek 3: zelfbeschadigend gedrag en suïcidaliteit bij patiënten met SAS-stoornissen

Zelfbeschadigend gedrag en suïcidaliteit komen vaak voor bij patiënten met affectieve stoornissen. Toch is suïcidaliteit vaak een exclusiecriteria van klinische studies. In dit onderzoek bestudeerden wij correlaten van zelfbeschadigend gedrag en suïcidaliteit bij een groep patiënten die verwezen waren voor behandeling van een SAS-stoornis (de Klerk e.a. 2011).

### Onderzoek 4: voorspellers van behandeluitkomsten bij patiënten met SAS-stoornissen

SAS-stoornissen zijn hoogprevalente stoornissen met veel onderlinge comorbiditeit die verantwoordelijk zijn voor een grote ziektelast. Vaak is er sprake van beperkte behandelresultaten resulterend in een chronisch karakter van deze stoornissen. Het identificeren van voorspellers van een slechte behandeluitkomst is klinisch relevant. Zo kunnen patiënten met een hoog risico op een slechte behandeluitkomst mogelijk baat hebben bij een intensiever behandeltraject. Eerder onderzoek richtte zich vooral op voorspellers van behandelresultaat bij afzonderlijke SAS-stoornissen. Vanwege de hoge frequentie van comorbiditeit tussen SAS-stoornissen keken wij in deze studie niet naar afzonderlijke diagnoses, maar onderzochten wij voorspellers van uitkomsten in de gehele groep van patiënten met SAS-stoornissen (van Noorden e.a. 2012).

## METHODE

### ROM-Leiden

Vanaf 2001 werken ggz-instelling Rivierduinen en de afdeling Psychiatrie van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) samen aan implementatie van een uitgebreide ROM-systematiek op de SAS-poliklinieken (de Beurs e.a. 2011). Deze patiëntengroep krijgt voornamelijk poliklinische behandeling, waardoor het een relatief

geschikte populatie is voor ROM. Daarnaast vertoont deze patiëntengroep substantiële comorbiditeit van de verschillende SAS-stoornissen (Kessler e.a. 1996).

Binnen de Leiden-ROM-infrastructuur kregen poliklinische patiënten die naar Rivierduinen of het LUMC verwezen werden voor behandeling van een SAS-stoornis in de periode 2004-2011 een ROM-meting bij intake. Indien een behandeling werd gestart, vond er ongeveer elke 3 à 4 maanden een vervolgmeting plaats. In principe kwamen alle patiënten met een SAS-stoornis in aanmerking voor ROM. Het niet machtig zijn van de Nederlandse taal of niet in staat zijn om de testen uit te voeren (bijvoorbeeld door de ernst van het ziektebeeld) waren redenen voor exclusie van ROM. Gebaseerd op een steekproef aan het begin van de Leiden-ROM-studie op enkele studielocaties had naar schatting tijdens de studieperiode ongeveer 80% van de patiënten met SAS-stoornissen een eerste ROM-meting. De totale instroom in ROM was mogelijk lager.

De ROM-metingen bestonden uit observatie- en zelfrapportagelijsten en werden uitgevoerd door getrainde testverpleegkundigen die niet bij de behandeling betrokken waren (de Beurse e.a. 2011). Alle metingen werden ingevoerd in (touch-screen)computers door middel van specifieke software (QuestManager; VitalHealth Software, Ede) om ontbrekende gegevens binnen meetinstrumenten te voorkomen. Verzamelde ROM-gegevens waren direct beschikbaar voor de behandelaar, zodat feedback aan de patiënt gegeven kon worden. De Commissie Medische Ethiek van het LUMC heeft toestemming gegeven voor het gebruik van geanonimiseerde ROM-gegevens voor wetenschappelijk onderzoek.

## Meetinstrumenten

Een overzicht van de gebruikte meetinstrumenten in de Leiden-ROM-studie is te vinden op [www.lumc.nl/psychiatrie/ROM-instruments](http://www.lumc.nl/psychiatrie/ROM-instruments). Bij de eerste ROM-meting, die ongeveer twee uur duurde, werd allereerst een gestandaardiseerd diagnostisch meetinstrument afgenomen om huidige en *lifetime* classificaties volgens de DSM-IV (American Psychiatric Association 2000) vast te stellen: het *MINI-International Neuropsychiatric Interview-Plus* (MINI-Plus; Lecrubier 1997). Naast het MINI-Plus werd een aantal generieke lijsten afgenomen die onder andere maten: demografische gegevens (DEMOG), persoonlijkheidstrekken (*Dimensional Assessment of Personality Pathology*, DAPP-SF; van Kampen e.a. 2008), algemene psychiatrische symptomen (*Brief Symptom Inventory*, BSI; Derogatis & Melisaratos 1983), en *Clinical Global Impression-severity*, CGI-S; Guy 1976) en algemene gezondheidsbeleving en functioneren (*Short Form-36*, SF-36; Ware & Sherbourne 1992).

Daarnaast werd op basis van de classificaties die met het MINI-Plus werden vastgesteld een aantal stoornisspecifieke

**TABEL 2** Sociodemografische gegevens en SAS-comorbiditeit van 7297 patiënten met een stemmings-, angst- of somatoforme stoornis in de Leiden-ROM-studie met een eerste ROM-meting tussen 2004 en 2009

Sociodemografische kenmerken	
Geslacht: vrouw	63,0%
Leeftijd (gem.; SD) in jaren	37,9 (13,2)
Etnische achtergrond: Nederlands	80,0%
<i>Huwelijkse staat</i>	
Getrouwd/samenwonend	50,9%
Gescheiden/weduwe/weduwnaar	13,6%
Alleenstaand	35,5%
<i>Woonsituatie</i>	
Alleen wonend	23,2%
Wonend met partner	51,6%
Wonend met familie	25,2%
Opleidingsniveau: hoog	57,1%
<i>Werkstatus</i>	
Parttime werkend	23,9%
Fulltime werkend	23,3%
Werkloos/gepensioneerd	27,1%
Ziektewet/WAO	25,7%
<i>SAS-(co)morbiditeit</i>	
Geen SAS-stoornis	25,5%
Alleen angststoornis	20,0%
Alleen stemmingsstoornis	21,5%
Alleen somatoforme stoornis	6,4%
SAS-comorbiditeit	2,7%

lijsten afgenomen. In het geval van een depressieve stoornis was dat bijvoorbeeld de observatielijst *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS; Montgomery 1979) en de zelfrapportagelijst *Beck Depression Inventory-Revised* (BDI-II; Beck e.a. 1988).

Vervolgmetingen duurden circa een uur en bestonden uit instrumenten die het beloop van de klachten monitorden. Het MINI-Plus en de DAPP-SF werden hierbij niet meer afgenomen.

## Patiënten

Vanaf 2004 was er sprake van voldoende implementatie van ROM op alle locaties voor een representatieve verzameling van gegevens en werd een stabiele testbatterij afgenomen. Bij de Leiden-ROM-studie werden meerdere cohorten van patiënten (leeftijd 18-65 jaar) betrokken, die een eerste ROM-meting kregen tussen 2004 en 2009. Voor de laatste studies werd ook gebruikgemaakt van vervolgmetingen.

**TABEL 2** geeft een overzicht van de socio-demografische kenmerken van de gecombineerde cohorten.

### Onderzoek 1: geslachtsverschillen bij depressie

In onderzoek 1 maakten wij gebruik van de eerste metingen van 3798 patiënten met een eerste ROM-meting tussen 2004 en 2006. Wij selecteerden patiënten met een huidige depressieve stoornis op het MINI-Plus en complete data op alle relevante vragenlijsten, en analyseerden gegevens van 1131 patiënten.

### Onderzoek 2: verschillen in ontstaansleeftijd bij depressie

Voor dit onderzoek maakten wij gebruik van hetzelfde bestand als in onderzoek 1. Wij selecteerden de patiënten van 20-65 jaar met een huidige depressie en complete data op alle relevante vragenlijsten. De gegevens van 1105 patiënten werden geanalyseerd.

### Onderzoek 3: Zelfbeschadigend gedrag en suïcidaliteit bij patiënten met SAS-stoornissen

Ook voor dit onderzoek gebruikten wij de eerste metingen van het cohort beschreven bij onderzoek 1. Hierbij maakten wij echter niet een selectie op diagnose, zodat 2844 patiënten met complete data op alle relevante vragenlijsten werden geanalyseerd.

### Onderzoek 4: Voorspellers van behandeluitkomsten bij patiënten met SAS-stoornissen

In dit longitudinale onderzoek maakten wij gebruik van de eerste metingen en prospectieve metingen van 5842 patiënten met een eerste meting tussen 2004 en 2009. Wij excludeerden patiënten met een lage ernst van de klachten bij aanvang, de patiënten die geen vervolgmetingen hadden ondergaan en patiënten met ontbrekende gegevens op één of meer relevante vragenlijsten. Wij analyseerden gegevens van in totaal 2844 patiënten.

### Statistische analyses

Voor de cross-sectionele onderzoeken 1, 2 en 3 hebben wij gebruikgemaakt van beschrijvende statistiek. Allereerst vergeleken wij categorale variabelen in de verschillende groepen door middel van  $\chi^2$ -toetsen, en de continue variabelen door middel van t-toetsen. Vervolgens pasten wij correcties voor variabelen zoals leeftijd en geslacht toe door middel van logistische regressie voor discrete variabelen of analyse van covariantie (ANCOVA) voor continue variabelen.

Bij onderzoek 4 onderzochten wij voorspellers van behandeluitkomsten in een groot cohort van patiënten met SAS-stoornissen. Hierbij maakten wij behalve van ROM-gegevens bij aanvang ook gebruik van prospectieve

ROM-metingen. Omdat ROM-gegevens naturalistisch verzameld worden, bestaan er grote verschillen tussen patiënten in het aantal vervolgmetingen en het interval tussen de afzonderlijke metingen.

Om zo veel mogelijk metingen te kunnen gebruiken voor de analyses, gebruikten wij naast beschrijvende statistiek voor de uitgangsgegevens een multivariabel cox-regressie-model (*survivalanalyse*). Deze methode berust op de veronderstelling dat de kansen op respons van twee patiënten op elk moment proportioneel zijn. Hierbij kan adequaat rekening worden gehouden met het analytisch probleem van *censoring*, waarbij bepaalde patiënten die nog geen respons hebben vertoond toch uit de database verdwenen omdat er geen vervolgmeting meer gedaan was. Verder houdt cox-regressieanalyse goed rekening met de grote variatie van de tijdsperiode tussen de begin- en eindmetingen. De uitkomsten van cox-regressie kunnen grafisch worden weergegeven in kaplan-meiercurves. Wij gebruikten een gecombineerde uitkomstmaat voor 'slechte respons': een afname van minder dan 50% op de BSI-totaalscore of een score van groter of gelijk aan 3 op de CGI-S (op 1-7-punts likertschaal), waarbij een score van 3 overeenkomt met het aanwezig zijn van lichte symptomen.

## RESULTATEN

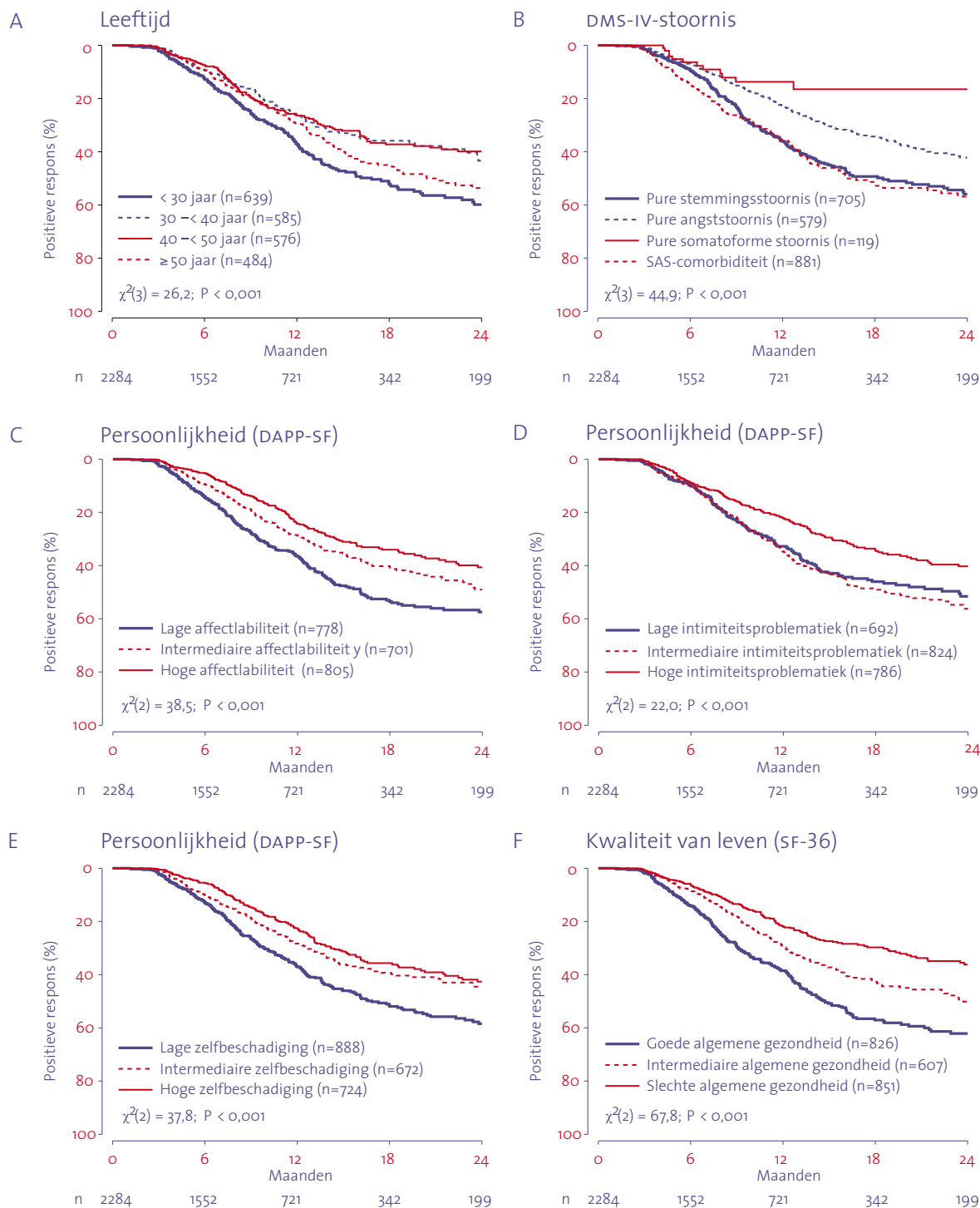
### Onderzoek 1: geslachtsverschillen bij depressieve stoornis

Bij dit onderzoek inventariseerden wij geslachtsverschillen bij patiënten met een depressieve stoornis (van Noorden e.a. 2010). Van de 3738 patiënten met een ROM-meting tussen 2004 en 2006 selecteerden wij 1131 patiënten met een actuele depressie op het MINI-plus en analyseerden de ernst van symptomen, symptoomprofielen, comorbiditeit en algemene gezondheidsbeleving. De opvallendste bevindingen waren dat vrouwen meer en ernstiger klachten rapporteerden op zelfrapportagelijsten (bijvoorbeeld BDI-II, SF-36), en dat op objectievere observatielijsten geen verschillen werden gevonden (bijvoorbeeld MADRS). Ook waren er duidelijke verschillen in het klachtenpatroon, gemeten met de BDI-II, en in het comorbiditeitsprofiel. Mannen met een depressie leden vaker aan een comorbide sociale fobie en middelenmisbruik, terwijl vrouwen vaker een comorbide posttraumatische stresstoornis hadden.

### Onderzoek 2: Verschillen in ontstaansleeftijd van depressie

In het tweede cross-sectionele onderzoek keken wij in hetzelfde bestand naar verschillen in klinische karakteristieken tussen patiënten met een ontstaansleeftijd van de depressie voor het 18e jaar versus ontstaan van de depressie op volwassen leeftijd (van Noorden e.a. 2011). Eerder

**FIGUUR 1** Kaplan-meiercurves voor behandelrespons. Curves geven de cumulatieve incidentie van naturalistische behandelrespons, gebaseerd op een > 50% verbetering op de Brief Symptom Inventory (BSI) en een score van 1 of 2 op de CGI-S bij 2284 patiënten geassocieerd met een SAS-stoornis op het International Neuropsychiatric Interview-Plus (MINI-Plus). Patiënten werden vergeleken voor leeftijd per 10-jaarsperiode (A), DSM-diagnostische categorie (B), affectabiliteit (C), problemen met intimiteit (D), neiging tot zelfbeschadiging (E), en algemene gezondheidsbeleving (F). Om grafische presentatie en interpretatie te vergemakkelijken is een categorisatie in tertielen gebruikt voor affectabiliteit, problemen met intimiteit, neiging tot zelfbeschadiging en algemene gezondheidsbeleving



niet-naturalistisch onderzoek gaf aanwijzingen dat vroeg ontstane depressie mogelijk een ernstiger variant van dezelfde ziekte is. In multivariabele analyses bij 1105 patiënten vonden wij dat patiënten met een vroeg ontstane depressie vaker een suïcidepoging in het verleden (odds-ratio (OR): 3,15; 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI): 1,97-5,05) en ook huidige suïcidaliteit (OR: 1,81; 95%-BI: 1,26-2,60) hadden dan patiënten met een op volwassen leeftijd ontstane depressie. In eerder onderzoek gevonden verschillen, zoals meer comorbiditeit en meer angst in de groep met een vroege ontstaansleeftijd, konden niet worden gerepliceerd in ons naturalistische onderzoek.

### Onderzoek 3: correlaten van zelfbeschadiging en suïcidaliteit

Na deze twee onderzoeken bij patiënten met een depressieve stoornis baseerden wij ons in het volgende onderzoek op de gehele groep van patiënten met een SAS-stoornis voor een analyse naar de prevalentie en correlaten van zelfbeschadigend gedrag en suïcidaliteit (*deliberate self-harm and suicidal ideation* (DSHI); de Klerk e.a. 2011). Wij analyseerden de gegevens van 2844 patiënten met een eerste ROM-meting en gebruikten de DSHI-subschaal van de DAPP-SF voor het vaststellen van lifetime-DSHI. DSHI kwam bij 55% van de patiënten voor. Wij vonden dat getrouwd zijn (OR: 0,65; 95%-BI: 0,52-0,80), een hogere opleiding (OR: 0,73; 95%-BI: 0,62-0,94) en het hebben van meer angstsymptomen (OR: 0,40; 95%-BI: 0,34-0,47) geassocieerd waren met een lager risico op DSHI. Het hebben van meerdere SAS-diagnoses (OR: 1,22; 95%-BI: 1,09-1,36), meer depressieve symptomen gemeten op de MADRS (OR 3,13; 95%-BI: 2,63-3,73) en hogere scores op de emotiedisregulatie-subschaal van de DAPP-SF (OR: 2,69; 95%-BI: 2,27-3,19) waren geassocieerd met een hoger risico op DSHI.

### Onderzoek 4: Voorspellers van behandeluitkomst bij patiënten met SAS-stoornissen

In het volgende onderzoek dat wij hier samenvatten, onderzochten wij voorspellers van behandeluitkomsten in de klinische praktijk (van Noorden e.a. 2012). Wij onderzochten hierbij de gehele groep van patiënten met SAS-stoornissen, vanwege de hoge mate van onderlinge comorbiditeit. Na correctie voor leeftijd en geslacht waren de volgende kenmerken onafhankelijke voorspellers voor een slechte behandeluitkomst: hogere leeftijd (hazardratio (HR): 1,15 per 10 jaar; 95%-BI: 1,06-1,26), het hebben van SAS-comorbiditeit (HR: 1,52; 95%-BI: 1,19-1,95) of een somatoforme stoornis (HR: 3,17; 95%-BI: 1,39-7,3), disfunctionele persoonlijkheidstrekken (problemen met intimiteit (HR: 1,16; 95%-BI: 1,04-1,29), affectlabiliteit (HR: 1,36; 95%-BI: 1,22-1,51) en zelfbeschadiging (HR: 1,11; 95%-BI: 0,99-1,25)) en een lage gerapporteerde gezondheidstoestand (HR: 1,26;

95%-BI: 1,12-1,42; zie figuur 1 voor de kaplan-meiercurves van de onafhankelijke voorspellers).

## DISCUSSIE

In dit artikel illustreerden wij mogelijkheden van wetenschappelijk onderzoek met ROM-gegevens aan de hand van een serie onderzoeken uit de Leiden Routine Outcome Monitoring Studie. Het routinematig karakter van ROM-gegevens maakt dat deze gegevens zeer geschikt zijn voor het verrichten van epidemiologische analyses in een naturalistische setting. We gaan kort in op enkele belangrijke bevindingen uit de besproken onderzoeken in dit artikel.

### Onderzoek 1

Mannen en vrouwen met een depressieve stoornis verschilden niet in ernst van de symptomen gemeten op observatielijsten. Uit zelfrapportagelijsten bleek echter dat vrouwen met een depressieve stoornis meer en ernstiger klachten rapporteerden en een slechter algemeen functioneren. Daarnaast vonden wij verschillen in subjectieve symptoomrapportage. Deze bevindingen pleiten voor het naast elkaar afnemen van observatie- en zelfrapportagelijsten bij ROM. Deze aanbeveling wordt ondersteund door recent gepubliceerd onderzoek, waarin ook gevonden werd dat deze typen lijsten elkaar aanvullen (Uher e.a. 2012).

### Onderzoek 2

In dit onderzoek vonden wij dat patiënten met een vroeg ontstane depressie vaker een suïcidepoging in het verleden hadden gedaan en ook vaker last hadden van actuele suïcidaliteit vergeleken met patiënten met een op volwassen leeftijd ontstane depressie, wijzend op een mogelijk ernstiger variant van de ziekte. Deze bevinding is inmiddels gerepliceerd in een Brits onderzoek bij 276 patiënten met recidiverende depressies (Williams e.a. 2012). Opvallend is dat wij een aantal eerder gevonden verschillen zoals ernstiger symptomen en meer comorbide angst in de groep met een vroeg ontstane depressie niet konden repliceren in onze naturalistische patiëntengroep (zie bijvoorbeeld Zisook e.a. 2004).

### Onderzoek 3

Wij vonden dat zelfbeschadigend gedrag en suïcidale ideaties voorkwamen bij 55% van 2844 patiënten met SAS-stoornissen. Getrouwd zijn, het hebben van een hoger opleidingsniveau en hogere angstscores waren onafhankelijk geassocieerd met een lagere kans op DSHI. Het hebben van meerdere SAS-diagnoses, meer depressieve symptomen en hogere emotiedisregulatiescores waren onafhankelijk geassocieerd met meer DSHI. Deze bevindingen in een heterogene groep poliklinische patiënten met veelvoor-

komende psychiatrische stoornissen kunnen de clinicus helpen met identificatie van patiënten met een hoger risico op DSHI en suïcide.

#### Onderzoek 4

Voor dit onderzoek gebruikten wij prospectieve ROM-metingen om voorspellers van behandeluitkomsten bij poliklinische patiënten met SAS-stoornissen te onderzoeken. Wij vonden dat een hogere leeftijd, het hebben van SAS-comorbiditeit of een somatoforme stoornis, disfunctionele persoonlijkheidstrekken (problemen met intimiteit, affectabiliteit en de neiging tot zelfbeschadiging) onafhankelijke voorspellers waren voor een slechter beloop in een groep van 892 patiënten met SAS-stoornissen die gedurende maximaal 2 jaar ROM-vervolgmetingen hadden. Wij konden deze bevindingen bevestigen in een onafhankelijk bestand van 1392 patiënten. Deze duidelijke bevindingen bieden de clinicus de mogelijkheid om op basis van een eerste ROM-meting een indruk te krijgen over het risico op een ongunstig beloop van de SAS-stoornis.

De beschreven onderzoeken tonen aan dat een breed opgezette ROM-infrastructuur met een uitgebreide gedifferentieerde testbatterij en speciaal getrainde testverpleegkundigen zoals in Rivierduinen en het LUMC in de studieperiode werd uitgevoerd uitgelezen mogelijkheden biedt voor praktisch observationeel onderzoek. Dit onderzoek kan daarnaast ook direct relevante informatie opleveren voor de clinicus en de patiënt. In het afgelopen decennium zijn in Rivierduinen en het LUMC gegevens verzameld van meer dan 10.000 patiënten met SAS-stoornissen. Naarmate de testbatterij gedifferentieerder is (bijvoorbeeld een diagnostisch meetinstrument bestaande uit generieke en stoornis-specifieke lijsten en zowel zelfrapportage- als observatie-lijsten) zullen de mogelijkheden van wetenschappelijk onderzoek en betrouwbare benchmarking toenemen.

Naast klinisch epidemiologisch onderzoek, waarvan wij in dit artikel enkele voorbeelden gaven, kunnen ROM-gegevens gebruikt worden voor andersoortig onderzoek. Psychometrisch onderzoek, waaronder normering, ontwikkeling en validering van vragenlijsten is hiervan een voorbeeld. Dit type onderzoek vindt ook plaats in Leiden (Schulte-van Maaren e.a. 2012). Een ander voorbeeld is het verrichten van toegepast onderzoek, waarbij de ROM-gegevens gekoppeld worden aan DNA-gegevens bij patiënten die daar toestemming voor hebben gegeven. In Leiden is hiervoor een biobank opgericht, de MASHBANK, waarin DNA van ongeveer 2000 patiënten en controlepersonen is verzameld.

Als gedetailleerde behandelgegevens worden gekoppeld aan ROM-gegevens ontstaan interessante mogelijkheden voor onderzoek naar behandelingen 'op maat'. Hierbij kan op basis van gegevens van grote groepen patiënten bepaald

worden welke interventies werkzaam zijn bij patiënten met een vergelijkbaar profiel (Sox & Greenfield 2009; Zitman 2012).

#### Beperkingen Leiden-ROM voor wetenschappelijk onderzoek

Ondanks de brede opzet van ROM in Rivierduinen en LUMC waren er enkele beperkingen die maakten dat nog niet optimaal gebruikgemaakt kon worden van het potentieel van ROM voor wetenschappelijk onderzoek. Allereerst was er nog geen koppeling tussen het elektronisch patiëntendossier (EPD) en ROM. Dit betekent dat gedetailleerde behandelgegevens, maar ook gegevens over bijvoorbeeld voorgeschiedenis en familieanamnese, ontbraken in ROM. Dit beperkte de mogelijkheden van onderzoek naar behandelingen 'op maat', zoals we in het voorgaande beschreven. Daarnaast was het interval van vervolgmetingen variabel en nam het aantal vervolgmetingen grofweg af met 50% per meting. Dit komt wel overeen met gegevens uit andere min of meer naturalistische onderzoeken (Rush e.a. 2006). De consequenties hiervan voor wetenschappelijk onderzoek zijn beperking van analysetechnieken en van generaliseerbaarheid van de bevindingen.

Momenteel vindt er een forse inspanning plaats om het percentage eerste metingen en vervolgmetingen te vergroten. Een belangrijke vraag hierbij is hoe de ROM-metingen op maat gemaakt kunnen worden voor de klinische praktijk: voor de patiënt, behandelaar én voor wetenschappelijk onderzoek. Ons onderzoek werd ondersteund met onderzoeksgelden, die in de dagelijkse praktijk niet voorhanden zijn. De huidige DBC-financiering is niet toegesneden op de uitgebreidheid van de door ons toegepaste ROM. Andere factoren hierbij zijn de uitgebreidheid van de testbatterij (tijdsaspect), motivatie van de patiënt en behandelaar en de landelijke ontwikkelingen (contractering zorgverzekeraars, Stichting Benchmark GGZ).

Een laatste beperking die wij hier bespreken, is de kwestie van auteursrechten op vragenlijsten. Een ROM-database is vanzelfsprekend gebaat bij een over de tijd stabiele testbatterij. De afgelopen jaren bleken de auteursrechten van enkele vragenlijsten in het bezit te zijn gekomen van uitgeverijen, waardoor deze vragenlijsten moesten worden verlaten.


#### Toekomst

Door samenwerking tussen ggz-instellingen bij ROM-onderzoek zouden op grote schaal gegevens verzameld kunnen worden over het beloop en behandeling van psychiatrische stoornissen in Nederland. Dit kan waardevolle informatie opleveren die gebruikt kan worden voor staging en profilering, het ontwikkelen van risicoprofielen zoals dat ook is gebeurd in de cardiovasculaire geneeskunde



(zie bijvoorbeeld Anderson e.a. 1991), en behandeling 'op maat', waardoor de behandeling van patiënten op termijn sterk verbeterd zou kunnen worden. Om dit te bereiken is het allereerst noodzakelijk dat de fenotypering door middel van ROM zo breed mogelijk is, dat wil zeggen dat klachten en symptomen in meerdere dimensies gemeten worden. Daarnaast is het noodzakelijk dat een uiterste

inspanning gedaan wordt door ggz-instellingen om goed vergelijkbare ROM-methodieken te realiseren en hierin optimaal de samenwerking te zoeken.

 Albert Blom, psychiater, directeur behandelzaken Rivierduinen, nam het manuscript kritisch door.

## LITERATUUR

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington, DC: 2000.
- Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991; 121: 293-8.
- Asberg M, Montgomery SA, Perris C, Schalling D, Sedvall G. A comprehensive psychopathological rating scale. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1978; 5: 27.
- Beck AT, Steer RA. Internal Consistencies of the Original and Revised Beck Depression Inventory. *Journal of Clinical Psychology* 1984; 40: 1365-7.
- Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review* 1988; 8: 77-100.
- de Beurs E, den Hollander-Gijsman ME, van Rood YR, 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.
- Carlier IV, Meuldijk D, van Vliet IM, van Fenema E, van der Wee NJ, Zitman FG. Routine outcome monitoring and feedback on physical or mental health status: evidence and theory. *J Eval Clin Pract* 2012; 18: 104-10.
- Derogatis LR. The Brief Symptom Inventory. Baltimore: Clinical Psychometric Research; 1975.
- Derogatis LR, Melisaratos N. The Brief Symptom Inventory: an introductory report. *Psychol Med* 1983; 13: 595-605.
- de Jong K, van Sluis P, Nugter MA, Heiser WJ, Spinhoven P. Understanding the differential impact of outcome monitoring: therapist variables that moderate feedback effects in a randomized clinical trial. *Psychother Res* 2012; 22: 464-74.
- van Kampen D, de Beurs E, Andrea H. A short form of the Dimensional Assessment of Personality Pathology-Basic Questionnaire (DAPP-BQ): the DAPP-SF. *Psychiatry Res* 2008; 160: 115-28.
- Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville: National Institute of Mental Health; 1976.
- 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 Suppl* 1996; 17: 30.
- Klerk S de, van Noorden MS, van Giezen AE e.a. Prevalence and correlates of lifetime deliberate self-harm and suicidal ideation in naturalistic outpatients: the Leiden Routine Outcome Monitoring study. *J Affect Disord* 2011; 133: 257-64.
- Lambert MJ, Hansen NB, Finch AE. Patient-focused research: using patient outcome data to enhance treatment effects. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69: 159-72.
- Lecrubier Y. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CID-I. *European Psychiatry* 1997; 12: 224.
- Lem R van der, van der Wee NJ, van Veen T, Zitman FG. The generalizability of antidepressant efficacy trials to routine psychiatric out-patient practice. *Psychol Med* 2011; 41: 1353-63.
- Lem R van der, van der Wee NJ, van Veen T, Zitman FG. Efficacy versus effectiveness: a direct comparison of the outcome of treatment for mild to moderate depression in randomized controlled trials and daily practice. *Psychother Psychosom* 2012; 81: 226-34.
- Livesley WJ, Jackson DN. Manual for the dimensional assessment of personality pathology - basic questionnaire (DAPPBQ). Port Huron: Sigma Press; 2002.
- Montgomery SA. A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British journal of psychiatry* 1979; 134: 382.
- Mulder CL, van der Gaag M, Bruggeman R, Cahn W, Delespaul PAE, Dries P, e.a. Routine outcome monitoring voor patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen: een consensusdocument. *Tijdschr Psychiatr* 2010; 52: 169-79.
- Noorden MS van, Giltay EJ, den Hollander-Gijsman ME, der Wee NJ, van Veen T, Zitman FG. Gender differences in clinical characteristics in a naturalistic sample of depressive outpatients: The Leiden Routine Outcome Monitoring Study. *J Affect Disord* 2010; 125: 116-23.
- 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.
- van Noorden MS, van Fenema EM, van der Wee NJ van Rood YR, Carlier IV, Zitman FG, e.a. Predicting outcomes of mood, anxiety and somatoform disorders: the Leiden routine outcome monitoring study. *J Affect Disord* 2012; 142: 122-31.
- Os J van, Kahn R, Denys D, Schoevers RA, Beekman AT, Hoogendijk WJ, e.a. ROM: gedragsnorm of dwangmaatregel? Overwegingen bij het themanummer over routine outcome monitoring. *Tijdschr Psychiatr* 2012; 54: 245-53.

- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, e.a. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905-17.
- Schulte-van Maaren YW, Carlier IV, Giltay EJ, van Noorden MS, de Waal MW, van der Wee NJ, e.a. Reference values for mental health assessment instruments: objectives and methods of the Leiden Routine Outcome Monitoring Study. *J Eval Clin Pract* 2012.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, e.a. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 22-33.
- Sox HC, Greenfield S. Comparative effectiveness research: a report from the Institute of Medicine. *Ann Intern Med* 2009; 151: 203-5.
- Uher R, Perlis RH, Placentino A, Dernovšek MZ, Henigsberg N, Mors O, e.a. Self-report and clinician-rated measures of depression severity: can one replace the other? *Depress Anxiety* 2012; 29: 1043-9.
- Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-83.
- Williams JM, Barnhofer T, Crane C, Duggan DS, Shah D, Brennan K, e.a. Pre-adult onset and patterns of suicidality in patients with a history of recurrent depression. *J Affect Disord* 2012; 138: 173-9.
- Zisook S, Rush AJ, Alcala A, Alpert J, Balasubramani GK, Fava M, e.a. Factors that differentiate early vs. later onset of major depression disorder. *Psychiatry Res* 2004; 129: 127-40.
- Zitman FG. Stagering, profileren en routine outcome monitoring. *Tijdschr Psychiatr* 2012; 54: 979-84.

## SUMMARY

# The Leiden Routine Outcome Monitoring Study: mood, anxiety and somatoform disorders in patients attending a day clinic

M.S. VAN NOORDEN, E.J. GILTAY, N.J.A. VAN DER WEE, F.G. ZITMAN

**BACKGROUND** Routine outcome monitoring (ROM) is a method for the systematic monitoring of treatment-progression. Because ROM data are collected regularly and systematically, we believe it should be possible to use these data in clinical epidemiological research.

**AIM** To describe, on the basis of publications of the Leiden Routine Outcome Monitoring Study, a number of potential research topics in which ROM data can play a role.

**METHOD** We used ROM data of patients referred, between 2004 and 2009, to secondary or tertiary care for treatment of a mood, anxiety or somatoform disorder.

**RESULTS** We describe three cross-sectional studies and one prospective study in which we aimed to identify predictors of outcome.

**CONCLUSION** These studies demonstrate clearly that it is feasible to use ROM data to supplement clinical epidemiological research done on patients. Together these findings can be a useful addition to data derived from randomised clinical trials.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 56(2014)1, 22-31

**KEY WORDS** anxiety disorders, depressive disorders, epidemiology, routine outcome monitoring, somatoform disorders