

PROEFSCHRIFT

# Promoting early recognition of persistent somatic symptoms in primary care

Willeke Kitselaar

## **Promotors**

Prof. Dr. A.W.M. Evers

Prof. Dr. M.E. Numans

## **Co-promotor**

Dr. R. van der Vaart

## Nederlandse samenvatting

Geschat wordt dat tot 10% van de bevolking aanhoudende lichamelijke klachten (ALK) ervaart. De lichamelijke klachten die we nu als ALK omschrijven zijn klachten waarvoor artsen geen duidelijke (medische) verklaring kunnen vinden. Er zijn verschillende termen en definities voor ALK, welke vaak afhankelijk zijn van het gezondheidszorg domein. Zo werd ALK eerder in de (huisarts)geneeskunde omschreven als (ernstige) “somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten” (SOLK) en zijn termen als “somatoforme stoornis” of “somatische symptoomstoornis” gebruikelijker in de geestelijke gezondheidszorg. De klachten die mensen met ALK ervaren zijn langdurig en patiënten ondervinden er veel last van. Naast voor de patiënten, zijn de klachten ook ingewikkeld voor artsen. Zo vinden (huis)artsen het vaak moeilijk om deze klachten te onderscheiden van klachten die wel verband hebben met een herkenbare medische oorzaak. Huisartsen besteden vaak veel tijd aan het vinden van een medische of psychologische oorzaak van de klachten, terwijl ALK meestal veroorzaakt wordt door een complexe samenkomst van problemen in meerdere domeinen (bijvoorbeeld zowel biologische, psychologische als sociale problemen). Het stellen van een ALK diagnose is bovendien vaak ingewikkeld omdat er veel verschillende definities en termen door elkaar worden gebruikt. Al met al is er dus vaak vertraging in de herkenning van ALK. Dit kan grote gevolgen hebben voor de patiënt en de zorg. Zo is bekend dat hierdoor de arts-patiëntrelatie kan verslechteren. Daarnaast kan het gebrek aan adequaat ingrijpen op klachten deze in stand doen houden of verergeren. Daarom is het hoofddoel van dit proefschrift om een manier te vinden om (huis-)artsen te ondersteunen in de vroege herkenning van ALK. Omdat er veel gegevens beschikbaar zijn in de elektronische patiëntendossiers van huisartsen en analyse en terugkoppeling uit die dossiers mogelijk een efficiënte oplossing zou kunnen zijn voor de al zo drukke huisarts, hebben we ons als doel gesteld om te kijken hoe we deze gegevens kunnen gebruiken om ALK vroegtijdig te voorspellen. De onderzoeken in dit proefschrift zijn stapsgewijs opgebouwd om de beschikbare en benodigde gegevens voor vroege herkenning van ALK op basis van patiëntdossiergegevens in kaart te brengen.

Om het voorspellen van ALK op basis van patiëntdossiergegevens mogelijk te maken hebben we eerst een overzicht gemaakt van alle problemen die ten grondslag kunnen liggen aan

ALK. Hiervoor hebben we een groot overzicht gemaakt op basis van beschikbare wetenschappelijke artikelen. Bevindingen uit deze systematische literatuurstudie, beschreven in **hoofdstuk 2**, laten zien dat problemen uit het biomedische domein het meeste onderzocht zijn en veel hiervan (bijv. infecties en het hebben van veel verschillende klachten) voorspellen ook het ontstaan van ALK. Echter, uit de resultaten van het onderzoek bleek ook dat er meer dan 250 problemen zijn ontdekt die voorspellend zijn voor ALK. Deze voorspellers komen uit alle biopsychosociale domeinen (biologisch, psychologisch, interpersoonlijk, contextueel en gezondheidsgedrag). Van deze ruim 250 voorspellers bleek er voor 46 voorspellers veel bewijs te zijn dat ze ten grondslag liggen aan het ontstaan van ALK (er zijn meerdere onderzoeken van goede kwaliteit die deze klachten aanmerken als voorspellers). Concluderend toont deze literatuurstudie aan dat problemen uit alle biopsychosociale domeinen belangrijk kunnen zijn bij het ontstaan van ALK. Dit wijst erop dat een brede kijk op problemen in al deze domeinen van belang is om de vroege herkenning van ALK te verbeteren.

Een ingewikkeld obstakel voor het maken van een voorspelmodel voor ALK op basis van patiëntdossiergegevens is het ontbreken van een eenduidige manier om ALK te diagnosticeren en registreren. Het selecteren van patiënten met ALK is namelijk de eerste stap in het maken van een voorspelmodel. Om inzicht te krijgen in hoe ALK dan wel wordt geregistreerd en hoe huisartsen dit ervaren en waar hun behoeften liggen omtrent ALK registratie en zorg, hebben we een enquête onderzoek gedaan onder Nederlandse huisartsen. De resultaten van dit onderzoek, weergegeven in **hoofdstuk 3**, laten zien dat het ontbreken van een eenduidige methode om ALK te registreren niet alleen een probleem is vanuit onderzoeksperspectief, maar ook voor ongeveer de helft van de huisartsen een praktisch probleem is. De resultaten laten ook zien dat huisartsen veel verschillende manieren gebruiken om ALK te registreren in het patiëntdossier. Deze manieren verschillen zowel tussen huisartsen, maar ook kan een huisarts zelf verschillende manieren gebruiken die verschillen per klacht of patiënt. Huisartsen gebruiken in de registratie niet alleen vaak verschillende codes (symptoom-, diagnostische of generieke codes), maar omschrijven de klachten ook vaak verschillend in de journaaltekst. Ten slotte laten de resultaten zien dat veel huisartsen behoefte hebben aan meer ondersteuning of aanvullende hulpmiddelen (zoals diagnostische vragenlijsten) voor de consultvoering met patiënten met ALK.

Om patiënten met ALK te kunnen selecteren in de elektronische patiëntdossiers van huisartsen, hebben we vier methoden onderscheiden, die zijn afgeleid uit eerder wetenschappelijk onderzoek en de resultaten van bovenbeschreven enquête-onderzoek. In **hoofdstuk 4** zijn de vier methoden geanalyseerd en geëvalueerd. De resultaten laten zien dat een combinatie van drie van de onderzochte methoden de meest nauwkeurige manier is om ALK te selecteren. De selectiemethode bestaat uit een combinatie van (1) klinische codering van ALK-syndromen, (2) ongestructureerde episodebeschrijvingen van ALK en (3) geregistreerde uitkomsten van screeningvragenlijsten. ALK-syndromen (1) met klinische codes in huisarts-patiëntdossiers zijn prikkelbare darmsyndroom, fibromyalgie en chronisch vermoeidheidssyndroom. Ongestructureerde episodebeschrijvingen (een korte omschrijving van de klacht door de huisarts) (2) zijn geselecteerd wanneer deze een term bevatten die synoniem is voor de bovengenoemde of andere ALK-syndromen omvatten (bijvoorbeeld blaaspijnsyndroom, tinnitus of spanningshoofdpijn), of synoniem zijn voor ALK (bijvoorbeeld functionele klachten, somatoforme en niet-specifieke pijn). Tot de screeningsvragenlijsten (3) behoort de 4-dimensionale symptoomvragenlijst die regelmatig wordt vastgelegd in de Nederlandse reguliere eerstelijnszorggegevens. Een score van >20 op de subschaal “somatische symptomen” wijst op ALK. In totaal bleek op basis hiervan 8,6% in de patiënten in de bruikbare dossiers ALK te hebben.

Zoals eerder onderzoek heeft laten zien, heeft ALK een multidomein oorsprong. Verder is er bekend dat huisartsen hoofdzakelijk biomedische klachten gestructureerd (door middel van codes) registreren. Om na te gaan in hoeverre dit een probleem is, hebben we in het onderzoek omschreven in **hoofdstuk 5** onderzocht of registraties gerelateerd aan psychische gezondheid voldoende beschikbaar zijn om te voorspellen welke patiënten ALK-syndromen ontwikkelen. Het onderzoek richtte zich op de meest voorkomende ALK-syndromen (prikkelbare darmsyndroom, fibromyalgie en chronisch vermoeidheidssyndroom). Dit zijn de enige ALK-syndromen die een registratiecode hebben in Nederlandse huisarts-patiëntdossiers. Door aparte voorspelmodellen voor ieder syndroom te maken is het bovendien mogelijk om overeenkomsten en verschillen tussen ALK-subtypes in kaart te brengen. Huisartsregistraties in de patiëntdossiers vijf jaar direct voorafgaande aan de ALK-subtype diagnose zijn gebruikt als voorspellers (het betreft hier dus niet zozeer een vroege voorspelling). De resultaten laten zien dat de diagnose van een

ALK-subtype op basis van de registraties van psychische klachten goed voorspeld kan worden. Daarbij waren fibromyalgie en chronisch vermoeidheidssyndroom het beste te voorspellen (respectievelijk, 88% en 82% zekerheid) en het prikkelbare darmsyndroom iets minder goed (76%). Hoewel de hoeveelheid voorspellers aanzienlijk lager was voor chronisch vermoeidheidssyndroom, overlappen voorspellers tussen ALK-subtypes over het algemeen (vooral angst, psychose, concentratiestoornissen, verslaving en verwijzingen naar geestelijke gezondheidszorg). Echter, sommige factoren bleken uniek voor een specifiek syndroom, bijvoorbeeld prikkelbaarheid en zich oud voelen bij prikkelbare darmsyndroom, delirium en ontwikkelingsproblemen bij fibromyalgie, en invaliditeit als gevolg van psychische aandoeningen bij chronisch vermoeidheidssyndroom.

Ten slotte zijn in **hoofdstuk 6** de resultaten van alle voorgaande hoofdstukken gebruikt om te onderzoeken hoe we ALK het beste vroegtijdig kunnen voorspellen. Voor dit onderzoek zijn gegevens uit de reguliere zorg van 76 huisartspraktijken in Nederland toegankelijk gemaakt, waarbij gegevens van 94.440 patiënten konden worden gebruikt voor de analyses.

Registraties van twee tot zeven jaar voorafgaand aan de eerste ALK-registratie werden gebruikt om mogelijke voorspellers te bepalen. Een combinatie van de drie selectiemethodes uit hoofdstuk 4 werd gebruikt voor de uitkomstmaat (de eerste ALK-registratie). Om optimaal gebruik te maken van de grote hoeveelheid gegevens en de mogelijkheid om multidomein voorspellers te vinden, werden zeven benaderingen gebruikt om mogelijke voorspellers te bepalen. Er werden *twee theorie-gedreven benaderingen* gebruikt om mogelijke voorspellers te bepalen. Een van de theorie-gedreven methoden was het construeren van voorspellers op basis van voorspellers gevonden in het systematische literatuuronderzoek in hoofdstuk 2. Zo werden variabelen geconstrueerd op basis van een combinatie van gestructureerde gegevens (bijvoorbeeld zowel een symptoomcode voor depressie als een medicatiecode voor antidepressiva werden als 'depressie' aangemerkt). De tweede theorie-gedreven methode kwam tot stand op basis van de kennis uit hoofdstuk 3 dat huisartsen psychosociale en gedragsindicatoren doorgaans in het journaaltekst rapporteren. Zo werden vrije-tekstbeschrijvingen die gerelateerd zijn aan ALK geëxtraheerd om mogelijke voorspellers te construeren. Verder werden *drie niet-temporele data-gedreven benaderingen* gebruikt om mogelijke voorspellers te construeren. De aan- of afwezigheid van gestructureerde multidomein-gegevens van de elektronische

patiëntdossiers, waaronder symptoom- en ziektecodes, medicatievoorschriften en verwijzingen, werden genoteerd. Ten slotte werden met behulp van machine learning-technieken *twee temporele data-gedreven benaderingen* (patronen van gegevens over de tijd) toegepast om mogelijke voorspellers te construeren. Dezelfde gestructureerde multidomein-gegevens die worden gebruikt in de niet-temporele data-gedreven benaderingen, werden gebruikt om relevante temporele patronen te vinden (bijv. opeenvolgende registratie van buikpijn, verwijzing naar fysiotherapie en voorschrift van maagzuurremmer). Tevens werden op basis van de registratie van laboratoriumuitslagen bepaald of er verhoging, verlaging of stabiel blijvende lab-uitslagen waren. Ten slotte werd LASSO-logistische regressie toegepast om twaalf voorspellingsmodellen te ontwikkelen met behulp van verschillende combinaties van de 545 mogelijke voorspellers die uit de hierboven beschreven benaderingen zijn afgeleid. Dit resulteerde in één basismodel, zeven modellen gebaseerd op elke hierboven beschreven unieke extractie benadering, drie modellen met voorspellers uit elke extractiesubcategorie (theorie-gestuurde en temporele en niet-temporele data-gedreven modellen), en één model waarvoor alle mogelijke voorspellers werden gebruikt (het volledige model). Uit het volledige model blijkt een ondervertegenwoordiging van psychosociale voorspellers in vergelijking met wat op basis van de literatuur kan worden verwacht. Desalniettemin waren de gebruikte benaderingen in staat om ALK-registratie met matige zekerheid te voorspellen (72%). Ondanks de verschillende benaderingen om voorspellers te construeren, waren de prestaties van alle modellen redelijk gelijk (70-71%). De prestaties van deze modellen zijn echter aanzienlijk lager dan die van de modellen gepresenteerd in hoofdstuk 5. Hoewel verder onderzoek nodig is om te bevestigen of het de werkelijke oorzaken van de verschillen zijn, zijn de meest opvallende verschillen het ontbreken van een voorspellingskloof (data direct voorafgaande aan ALK-registratie ten opzichte van data vanaf twee tot vijf jaar voorafgaande aan ALK-registratie) en de focus op specifieke ALK-syndromen in hoofdstuk 5 in vergelijking met hoofdstuk 6.

Concluderend levert dit proefschrift uitgebreid bewijs dat de multidomein oorsprong van ALK de selectie en herkenning van ALK zeer complex maakt. Het ontbreken van een eenduidige methode om ALK te diagnosticeren en registreren is zowel voor onderzoek als de (huisarts)praktijk problematisch. Daarnaast geven huisartsen aan behoefte te hebben

aan ondersteuning om de zorg voor patiënten met ALK te verbeteren. Ondanks registratieproblemen laten de resultaten van dit proefschrift zien dat analyse van huisarts dossiergegevens mogelijk gebruikt kan worden om hulpmiddelen te ontwikkelen die vroege herkenning van ALK ondersteunen. Bevindingen uit dit proefschrift geven aan dat de registratie van psychosociale factoren moet worden verbeterd om de herbruikbaarheid van patiëntdossier gegevens te bevorderen en de vroege herkenning van ALK te verbeteren. Ten slotte kan de vroege voorspelling van ALK voor klinische doeleinden worden bevorderd op basis van dit proefschrift door een relatief eenvoudig (niet-temporeel) data-gedreven model (op basis van medicatie- of symptoom-codes) te gebruiken. Een dergelijke klinische beslisregel zou kunnen worden geïmplementeerd in het elektronische patiëntdossier van huisartsen, waarbij patiënten die risico lopen op ALK worden gemarkeerd. Gesignaleerde patiënten ontvangen idealiter interdisciplinaire zorg volgens een integratieve (meer-sporen) benadering, waarbij naast het bijhouden van eventuele biomedische achteruitgang ook aandacht is voor psychologische, sociale, interpersoonlijke en contextuele factoren. In de eerste lijn zou de implementatie van een klinische beslisregel mogelijk kunnen leiden tot eerdere en meer gerichte doorverwijzing naar interdisciplinaire zorg voor problemen waar dat relevant voor is. Hier zou de patiënt dan uitgebreider gescreend kunnen worden op ALK en andere multidomein problematiek zoals psychische problematiek of problemen op sociaal gebied, met een relatief grotere kans op het vinden van behandelbare aanknopingspunten. Als hierdoor ALK of andere problemen buiten het biomedische domein eerder worden gesignaleerd, kan eerder worden ingegrepen om zo te voorkomen dat klachten verergeren of om herstel mogelijk te maken. Dit zal uiteindelijk leiden tot lager zorggebruik en -kosten, minder druk op de huisarts en een lagere ziektelast voor de patiënt.