Clustercomorbiditeit in het Transitieproject

1. Omvang

A.S.M. GROEN
I.M. HOFMANS-OKKES
M.T.M. VELTMAN
H. LAMBERTS

Groen ASM, Hofmans-Okkes IM, Veltman MTM, Lamberts H. Clustercomorbiditeit in het Transitieproject. 1. Omvang. Huisarts Wet 1996; 39(5): 207-12.

Samenvatting De omvang van (systematische) clustercomorbiditeit kan worden vastgesteld met behulp van een simpele maat: het verschil tussen enerzijds de waargenomen en anderzijds de verwachte comorbiditeit als proportie van de verwachte comorbiditeit. Bij de berekening van het verwachte aantal dient dan te worden gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. In dit onderzoek is aangenomen dat de kans dat een clustercomorbiditeitsrelatie op toeval berust, kleiner is dan 1 procent. Voorts is de berekening beperkt tot die gevallen waarin het verwachte of waargenomen aantal comorbiditeitsrelaties ten minste 10 bedroeg. In de basispopulatie van de eerste tranche van het Transitieproject werden aldus 845 clustercomorbiditeitsrelaties geselecteerd. Er bleek sprake van een substantiële clustercomorbiditeit: het gevonden aantal relaties was rond zeven keer zo groot als op basis van het toeval verwacht mocht worden. Globaal gesproken was er een minimaal tweevoudige overmaat aan comorbiditeit, waarbij het bijna steeds ging om ten minste 30 procent meer geobserveerde dan verwachte comorbiditeit. De proporties die per episodepaar over en weer worden gedekt, bleken echter in het algemeen beperkt. Berekeningen van clustercomorbiditeit zonder correctie voor leeftijd en geslacht leiden tot een sterke overschatting van het fenomeen.

Academisch Medisch Centrum, Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Universiteit van Amsterdam, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam.
A.S.M. Groen, huisarts;
Dr. I.M. Hofmans-Okkes, co-projectleider Transitieproject; Dr. M.T.M. Veltman, huisarts; Prof.dr. H. Lamberts, hoogleraar huisartsgeneeskunde.
Correspondentie: Dr. I.M. Hofmans-Okkes.

Inleiding

'Comorbiditeit' is de algemene term voor het tijdens een bepaalde periode optreden van meer dan één ziekte, hetzij in een individu, hetzij in een populatie. Daarbij kan het gaan om aandoeningen die een oorzaak-gevolgrelatie met elkaar onderhouden, om ziekten die causaal onafhankelijk zijn maar wel in een klinische relatie tot elkaar staan, en om ziekten die (voor zover bekend) geheel toevallig samengaan.

Het verschijnsel comorbiditeit werd al door Hippocrates gesignaleerd: hij stelde vast dat het nogal eens voorkwam dat jongetjes vrijwel tegelijkertijd aan koorts, een zwelling van de testikels en een zwelling bij de oren leden.[1] Tegenwoordig weten we dat het bij deze 'comorbiditeit' in feite niet om verschillende 'aandoeningen' (orchitis en parotitis) gaat, maar om één virale ziekte met verschillende symptomen c.q. manifestaties. Medische kennis speelt dus een belangrijke rol bij het beoordelen en interpreteren van 'comorbiditeit'. Daarnaast heeft de sterk toegenomen gemiddelde levensduur, met de daarmee gepaard gaande stijging in de prevalentie van chronische ziekten en multiple pathologie, geleid tot een toegenomen belangstelling voor comorbiditeit.[2-4]

Huygen heeft al in 1978 de aandacht gevestigd op het belang van comorbiditeit bij de begeleiding van patiënten in de huisartspraktijk.[5] Het verschijnsel heeft zich sindsdien mogen verheugen in een groeiende belangstelling, niet alleen binnen de huisartsgeneeskunde, maar ook in bijvoorbeeld de psychiatrie.[6-8] Daardoor weten we nu bijvoorbeeld dat de (ervaren) ernst van een aandoening kan toenemen door het bestaan van comorbiditeit.[9-11]

Schellevis onderscheidt op basis van de literatuur een viertal soorten comorbiditeit.

- *Concurrente morbiditeit*, waarbij twee episoden in dezelfde persoon 'toevallig' tegelijk voorkomen, zonder dat daarvoor een relevante klinische verklaring bestaat. Voorbeeld: wratten en cerumenproppen.
- *Clustercomorbiditeit*, waarbij twee diagnosen in een populatie vaker gezamenlijk voorkomen dan op grond van het toeval verwacht mag worden; vaak is het daarbij mogelijk een verklaring voor deze coïncidentie te bedenken. Voorbeeld: perifere artrose en huisvestingsproblemen.
- *Causale comorbiditeit*, waarbij twee ziekten met eenzelfde verklaringsgrond samengaan. Voorbeeld: chronische coronair ischemie en aneurysma van de aorta.
- *Complicerende comorbiditeit*, waarbij het bestaan van de eerste ziekte een voorwaarde is voor het optreden van de tweede. Voorbeeld: hypertensie en hypertrofie van de linker ventrikel.[12]

Wij gaan in deze bijdrage uit van een iets andere categorisering, waarbij primair onderscheid wordt gemaakt tussen *concurrente* en *cluster*comorbiditeit: het 'toevallig' samengaan van twee of meer episoden in een persoon of populatie versus een systematische samenhang tussen episoden. Causale en complicerende comorbiditeit zijn in deze optiek subcategorieën van clustercomorbiditeit: in beide gevallen is er een (bekende) klinische samenhang. Daarnaast hanteren wij een derde subcategorie, waarin de samenhang – voor zover bekend – niet causaal of complicerend is, maar (vooralsnog) niet (goed) verklaarbaar: 'overige clustercomorbiditeit'.

Comorbiditeit is vanzelfsprekend van belang voor de behandeling van een individuele patiënt; daarbij heeft ieder type comorbiditeit betekenis, of het nu gaat om een systematische of een toevallige relatie. Voor wetenschappelijk onderzoek is vooral clustercomorbiditeit op populatieniveau van belang. Onderzoek op dit terrein kan leiden tot nieuwe inzichten, met mogelijk consequenties voor de praktijk.

In verschillende onderzoeken op basis van Nederlandse registraties in de huisartspraktijk is geprobeerd nader inzicht te verwerven in het verschijnsel comorbiditeit.

- *Schellevis* onderzocht de omvang van de comorbiditeit bij vijf chronische ziek-

ten (hypertensie, chronische ischemische hartziekte, diabetes, COPD en artrose).[12] Hij stelde vast dat 23 procent van de patiënten ≥65 jaar aan één van deze vijf ziekten leed, en 15 procent aan twee of meer; daarbij hadden artrose en diabetes mellitus de hoogste comorbiditeit. *Schellevis* concludeert dat de comorbiditeitsrelaties tussen deze vijf ziekten hoger zijn dan op grond van toeval verwacht kan worden, en bepleit nader onderzoek, met name naar clustercomorbiditeit (die in zijn studie niet per ziekte berekend is).

- *Van der Velden et al.* berekenden, naast de concurrente comorbiditeit, ook de clustercomorbiditeit voor vier (groepen) aandoeningen – longklachten, hartklachten, suikerziekte en reuma – zowel paarsgewijs in combinatie met elkaar, als ook met een aantal andere aandoeningen.[13] Hierbij werd echter niet gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht.
- Een andere benadering is toegepast door *Bottema*, met behulp van gegevens uit de Nijmeegse Continue Morbiditeits Registratie (CMR).[14] Hij vergeleek de morbiditeit van mensen mét astma met die van een controlegroep zonder astma over een periode van tien jaar (vijf jaar vóór en vijf jaar na de diagnose). Hij vond in de verschillende leeftijdsgroepen een aantal substantiële verschillen in comorbiditeit: astmapatiënten hadden meer hooikoorts, constitutioneel eczeem en acute bronchitis.
- In het Monitoringproject is destijds met de t-toets berekend welke diagnosen relatief vaak clusterden met andere episoden.[15] De invloed van leeftijd en de samenhang met een hoog gebruik van huisartsgeneeskundige zorg werden toen weliswaar al duidelijk, maar de klinische structuur bleef nog duister. *IJzermans & Oskam* vonden nadien in hetzelfde materiaal dat zich in een vrij korte periode vóór en na een bepaalde zorgepisode een hogere dichtheid van 'concurrente' episoden voordeed.[16] Daarbij werd ook duidelijk hoe moeilijk het is eventuele klinisch relevante samenhangen te ontdekken door de verstorende invloed van patiënten met een consistent hoge consumptie en een grote 'illness diversity'.
- In de routine-informatie uit het Transitieproject wordt per episode het gemiddeld aantal overige episoden vermeld, benevens de top-vijf overige episoden en het percentage overlap met episoden van een chronische ziekte en episoden van probleemgedrag.[17] Met deze gegevens krijgt men echter slechts een beperkt inzicht in de structuur van de comorbiditeit en de inhoud van de clustercomorbiditeit.

Vraagstelling

In deze eerste bijdrage onderzoeken we de omvang van de clustercomorbiditeit in het Transitieproject, aan de hand van de volgende vraagstelling: hoe vaak bestaat in het Transitieproject *na correctie voor leeftijd en geslacht* bij een aantal episoden meer comorbiditeit met een bepaalde andere episode dan op grond van het toeval verklaard kan worden?

Methode

Materiaal

In het Transitieproject zijn gegevens verzameld over *zorgepisoden* (en dus niet over *ziekte-episoden*). Bij zorgepisoden gaat het uitsluitend om gezondheidsproblemen die tijdens de onderzoeksperiode in het contact met de huisarts aan de orde komen.[18 19] Lang niet alle ziekte-episoden worden zorgepisoden: dat geldt voor alle gezondheidsproblemen waarvoor geen hulp wordt gezocht (huidaandoeningen, virusinfecties, kleine traumata). En niet alle zorgepisoden zijn ziekte-episoden: dat geldt bijvoorbeeld voor alle preventieve zorgepisoden (uitstrijkjes, griepinjecties). Voor iedere zorgepisode kan per moment of per periode de comorbiditeit met andere episoden worden vastgesteld. Deze comorbiditeit kan bestaan uit 'oude' en/of 'nieuwe' episoden (gestart vóór respectievelijk tijdens de onderzoeksperiode) (*figuur 1*).

In de eerste tranche van het Transitieproject is *morbiditeit* gedefinieerd als de verzameling zorgepisoden die bij één patiënt door de huisarts in de registratieperiode van één jaar zijn geregistreerd tijdens minimaal één contact. *Comorbiditeit* wordt gedefinieerd per zorgepisode. Zo is de comorbiditeit bij hypertensie: de verzameling overige episoden die alle patiënten met hypertensie gedurende de registratieperiode aan de huisarts aanbieden. Daarbij noemen we de episode waarvoor de comorbiditeit wordt vastgesteld (in het voorbeeld hypertensie) de 'conditionele episode'.

Bij het meten van de comorbiditeit speelt het 'tijdvenster' van de registratieperiode een belangrijke rol. Als in het voorbeeld uit *figuur 1* het tijdvenster naar beide zijden met een jaar was uitgebreid, waren ook de episoden L72, R98 en A85 in de registratie opgenomen, en als er over de totale periode van vijf jaar zou zijn geregistreerd, was ook R96 opgenomen in de (co)morbiditeit van deze patiënt. In de eerste tranche van het Transitieproject was het tijdvenster één jaar.

Methoden

Alle patiënten uit de eerste tranche van het Transitieproject (n=40.796, periode 1985-1989) die gedurende het gehele registratiejaar bij één van de deelnemende huisartsen waren ingeschreven (de 'basispopulatie'), en die in die periode minimaal één contact met hun huisarts hadden, zijn opgenomen in het onderzoek (n=26.036). Patiënten die tijdens het registratiejaar de huisarts niet bezochten, zijn uitgesloten, omdat zij geen (co)morbiditeit zoals hier gedefinieerd konden hebben.

Om praktische redenen is een episodetitel (diagnose) per patiënt slechts één keer in de berekening opgenomen, ook al kan een bepaalde episode bij een patiënt meer dan één keer voorkomen. Het is bijvoorbeeld mogelijk dat iemand met hypertensie in het registratiejaar een aantal keren zorg vraagt voor een hoge-luchtweginfectie, of dat een kind wordt behandeld voor een aantal episoden van otitis media.

Indien twee episoden (A en B) geheel onafhankelijk van elkaar voorkomen, is de kans dat beide episoden bij één persoon optreden, gelijk aan het product van de priorkansen van A en B. Het verwachte (*expected*) aantal mensen in basispopulatie N met episode A en episode B is dan:

$$n_{(A+B)} = \frac{n_A \times n_B}{N}$$

Aangezien episoden een zeer verschillende verdeling over leeftijd en geslacht kunnen hebben, dient hiervoor bij de berekening van het verwachte aantal mensen met een bepaalde comorbiditeit te worden gecorrigeerd.[3 15 17] Dat is in dit onderzoek gebeurd door middel van indirecte standaardisering voor de gebruikelijke veertien leeftijds-geslachtsgroepen. In alle gevallen waarin hier wordt gesproken van 'verwachte aantallen', gaat het dus om voor leeftijd en geslacht gecorrigeerde cijfers.

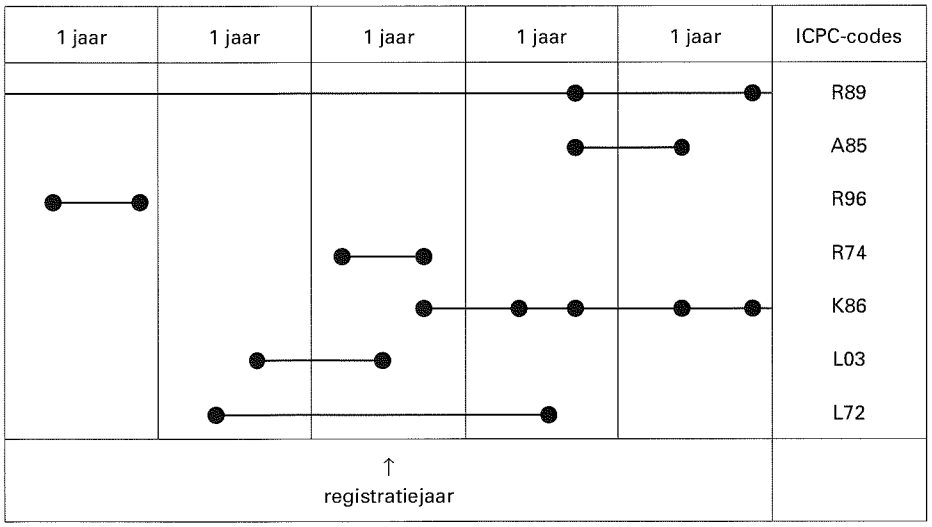
De feitelijke omvang van de comorbiditeit tussen twee episoden in het bestand is gedefinieerd als het aantal personen met beide episoden tijdens het registratiejaar. Dit absolute aantal wordt waargenomen (*observed*) comorbiditeit genoemd.

De relatie tussen waargenomen en verwachte comorbiditeit is bepaald met behulp van de volgende formule:

$$\frac{\text{Observed} - \text{Expected}}{\text{Expected}}$$

De teller wordt gevormd door het verschil tussen het feitelijke en het verwachte aantal mensen, de noemer door het verwachte aantal.[20] De waarde van dit quotiënt (*rate*) kan variëren van bijna –1 tot zeer groot; de waarde 0 betekent dat waargenomen en verwachte comorbiditeit aan elkaar gelijk zijn. Men dient zich te realiseren dat de *rate* uitsluitend een verhouding geeft: de relatie 'observed = 3 en expected = 2', en de relatie 'observed = 600 en expected = 400' hebben dezelfde rate, namelijk 0,5.

Figuur 1 Vijf opeenvolgende jaren uit de medische geschiedenis van een patiënt



Toelichting
De horizontale balken geven een episode aan, de bolletjes consulten. De hier 'beschreven' patiënt heeft in zijn huisartsgeneeskundige geschiedenis binnen de registratieperiode contact voor drie episoden: K86 (hypertensie zonder orgaanbeschadiging), R74 (acute infectie bovenste luchtwegen) en L03 (lage-rugpijn zonder uitstraling). Zijn geschiedenis over een periode van vijf jaar omvat daarnaast ook nog twee episoden die buiten de registratieperiode vallen: R96 (astma) en A85 (bijwerking van geneesmiddelen), en ook twee episoden die tijdens de registratieperiode doorlopen, zonder dat ze echter aanleiding geven tot een contact met de huisarts: R89 (aangeboren afwijking luchtwegen) en L72 (onderarmfractuur). In het Transitieproject worden in de registratie alleen de episoden K86, R74 en L03 opgenomen; de vier andere episoden maken geen deel uit van de geregistreerde (co)morbiditeit. We stuiten hier op een belangrijk verschil met de Nijmeegse Continue Morbiditeits Registratie. In de CMR registreert de huisarts 'bekende' chronische aandoeningen dóór, als de patiënt de huisarts tijdens een registratiejaar heeft bezocht: als 'actief' als de episode in kwestie in dat jaar op het spreekuur aan de orde is gekomen, en als 'passief' als dat niet het geval was.

Clustercomorbiditeit
Voor alle comorbiditeitsrelaties is de chi-kwadraatwaarde (één vrijheidsgraad) berekend. De comorbiditeitsrelaties met een chi-kwadraatwaarde >6,6 (overschrijdingskans <0,01) zijn geïnterpreteerd als clustercomorbiditeit, de overige als concurrente comorbiditeit. Dit onderscheid is gemaakt op basis van de veronderstelling dat de kans dat de omvang van de clustercomorbiditeitsrelatie tussen twee zorgepisoden op 'toeval' berust, kleiner is dan 1 procent.

Bij comorbiditeitsrelaties tussen laagfrequente episoden (circa 1 per 1000 personen per jaar) zullen de verwachte waarden dikwijls kleiner zijn dan 1; daardoor komen bij deze groep zeer hoge *rates* voor. Om te kunnen vaststellen of zo'n relatie een nadere klinische interpretatie toelaat, zal men echter over voldoende combinaties moeten kunnen beschikken. Daarom is besloten van de combinaties met een chi-kwadraatwaarde >6,6 alleen die comorbiditeitsrelaties te onderzoeken met een waarde voor 'observed' of 'expected' van minimaal 10.

De comorbiditeitsrelaties zijn ook berekend als proportie van elk van de samenstellende episoden. We noemen deze proportie het relatief aandeel, weergegeven als afgerond percentage. Voor iedere comorbiditeitsrelatie zijn er twee waarden:

$$\frac{n_{(A+B)}}{n_A} \text{ en } \frac{n_{(A+B)}}{n_B}$$

Resultaten

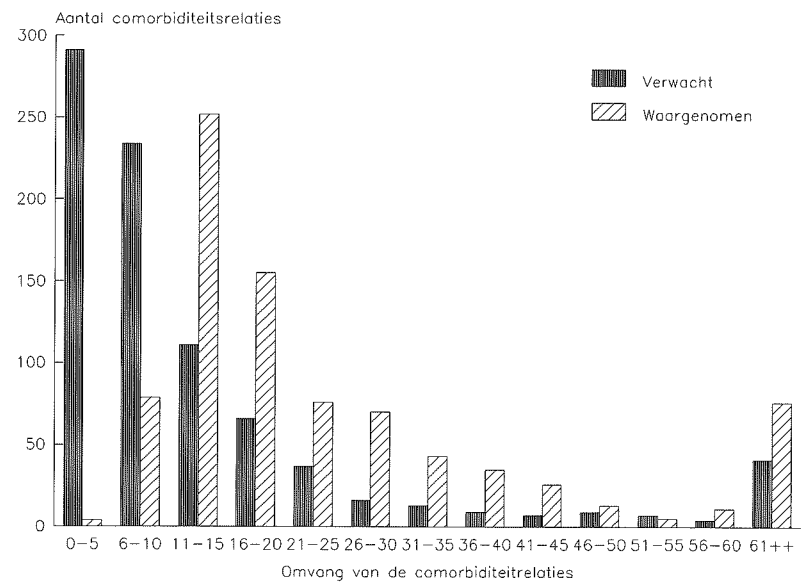
In de basispopulatie van patiënten met minimaal één contact tijdens de registratieperiode werden in totaal 90.033 episoden geregistreerd, verdeeld over 641 ICPC-codes. Van deze episoden lag ruim 70 procent (122 ICPC-codes) in het prevalentiebereik van minimaal 5 per 1000 per jaar. Van de 205.120 – 0,5× (641×640) – mogelijke combinaties bleek ongeveer een kwart (52.750) ook werkelijk voor te komen. Vervolgens voldeden 4.188 combinaties (8 procent van alle comorbiditeitsrelaties) aan de eis dat de chi-kwadraat-

waarde na correctie voor leeftijd en geslacht minimaal 6,6 was. De eis van minimaal 10 verwachte dan wel waargenomen comorbiditeitsrelaties reduceerde het aantal tot 845 (1,6 procent van alle comorbiditeit, 20 procent van alle clustercomorbiditeitsrelaties).

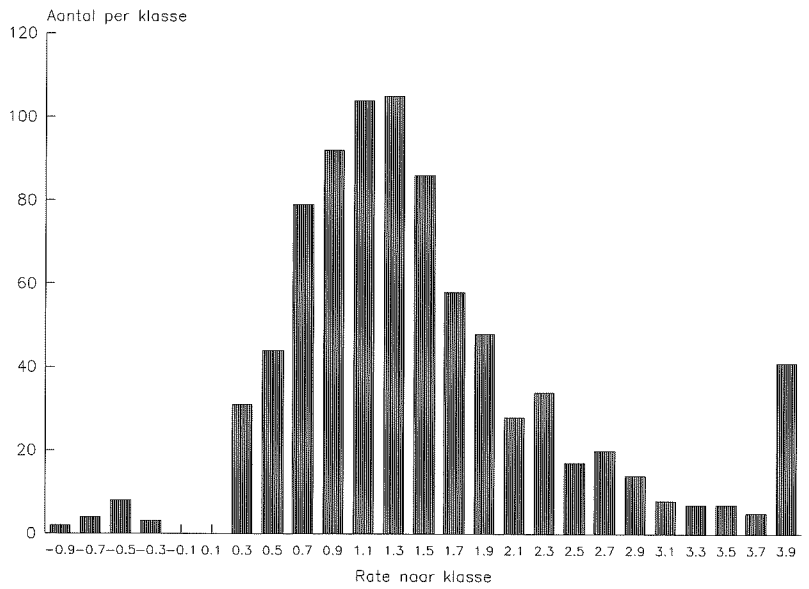
Uit *figuur 2* blijkt dat bij deze 845 relaties de waargenomen comorbiditeit in het algemeen aanzienlijk hoger ligt dan de verwachte comorbiditeit. Hoezeer dat het geval is, blijkt uit een aantal uitkomsten die niet zonder meer uit de figuur zijn af te lezen: van alle verwachte comorbiditeitsrelaties bevat 50 procent minder dan 8 gevallen, terwijl dat voor de waargenomen comorbiditeit 18 is. Voorts is het 95e percentiel voor de verwachte comorbiditeit 60, maar voor de waargenomen comorbiditeit 92.

In *figuur 3* wordt de verdeling van de rates weergegeven in klassen met een interval van 0,5. De laagste waarde is –0,84 (84 procent minder dan verwacht) en de hoogste is 9,8 (980 procent meer dan verwacht). De meeste rates bevinden zich in een gebied waarbij de waargenomen comorbiditeitsrelatie rond twee keer zo groot is als de verwachte (rate = circa 1). Van de 845 clustercomorbiditeiten hebben er 181 een *rate* >2, en het 95ste percentiel ligt op 3,8. Een klein aantal rates (17) is negatief: daarbij is dus het waargenomen aantal comorbiditeitsrelaties kleiner dan mocht worden verwacht ('anti-clustering').

Uit *figuur 4* blijkt dat de proportie van een episode die in een clustercomorbiditeit is opgenomen (het 'relatief aandeel'), meestal beperkt is, en schommelt rond de 5 procent (gemiddeld 6,8, modus 4,0).



Figuur 2 Verdelingen van de verwachte en waargenomen waarden van de geselecteerde clustercomorbiditeit naar klasse (n=845)

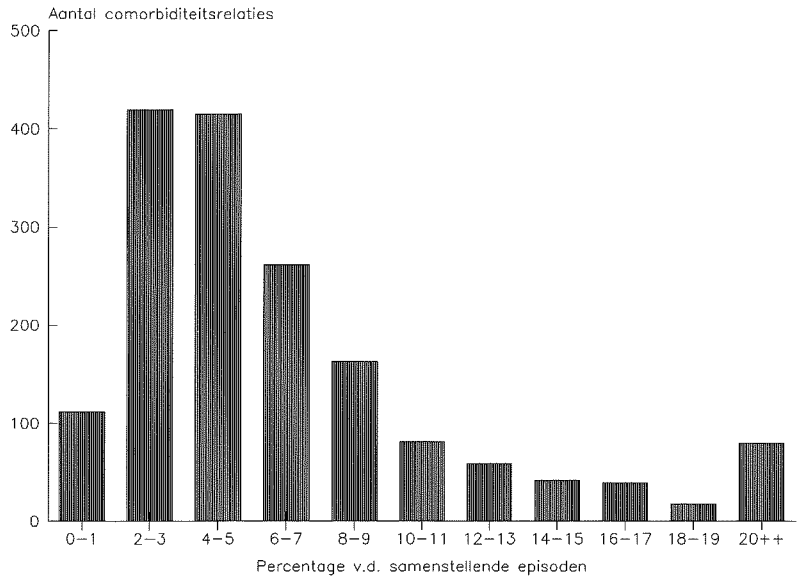


Figuur 3 Verdelingen van de rates van de geselecteerde clustercomorbiditeit naar klasse (n=845)

Beschouwing

In onze berekenigswijze is, anders dan in ander onderzoek, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Wat is de invloed van deze procedure, met name op de omvang van de gevonden clustercomorbiditeit?

De *tabel* illustreert de invloed van correctie voor leeftijd en geslacht aan de onderlinge comorbiditeit van vijf chronische ziekten: chronische ischemische hartziek-



Figuur 4 Verdelingen van het relatief aandeel van de geselecteerde clustercomorbiditeit naar klasse (n=1690)

te, hypertensie zonder orgaanbeschadiging, perifere artrose, astma en diabetes mellitus. In de driehoek rechtsboven staan voor iedere combinatie drie (met honderd vermenigvuldigde) rates: het eerste getal geeft de uitkomst zonder correctie voor leeftijd en geslacht, het tweede die na correctie voor leeftijd en het derde die na correctie voor leeftijd én geslacht. In de driehoek linksonder staat eerst de comorbiditeit als percentage van de episoden in de horizontale kolom en vervolgens als percentage van de episoden in de verticale kolom. Een vetgedrukte *rate* geeft aan dat de betreffende chi-kwadraatwaarde groter dan 6,6 is.

Het aantal 'systematische comorbiditeitsrelaties' blijkt zonder correctie voor leeftijd en geslacht aanzienlijk groter te zijn dan na correctie. De leeftijds- en geslachtsverdelingen van de episoden zijn zo karakteristiek dat men al snel de indruk van een klinisch belangrijke samenhang krijgt, terwijl deze in feite geheel uit de verdelingskenmerken kan worden verklaard. Het is dus onmogelijk het belang van comorbiditeit in een populatie goed te beoordelen zonder correctie voor leeftijd en geslacht. De omvang van comorbiditeit als percentage van de samenstellende episoden is meestal beperkt. Hypertensie komt weliswaar bij 25 procent van alle patiënten met perifere artrose voor, maar slechts 9 procent van alle hypertensie-episoden gaan met deze ziekte samen. Na leeftijds- en geslachtscorrectie resteert er tussen deze twee zorgepisoden geen clustering.

Clustercomorbiditeit blijkt een belangrijk fenomeen: het gevonden aantal clustercomorbiditeitsrelaties ligt rond zeven keer hoger dan op basis van het toeval verwacht mocht worden (1 procent van 52750). De rates laten vaak een ten minste tweevoudige 'overmaat' aan comorbiditeit zien, waarbij het bijna steeds gaat het om minimaal 30 procent meer geobserveerd dan verwacht. De proporties die per episodepaar over en weer door elkaar worden gedekt, zijn in het algemeen beperkt. Alleen in een groot bestand met een voldoende groot tijdvenster is het mogelijk om clustercomorbiditeit zichtbaar te maken.

Voor een huisarts is, zoals gezegd, iedere comorbiditeit van belang voor de behandeling van een individuele patiënt, en correctie voor leeftijd en geslacht is daarbij niet aan de orde. Voor onderzoek naar clustercomorbiditeit in een populatie ligt

Tabel Onderlinge comorbiditeitsrelatie van vijf episoden in de basispopulatie met ten minste één contact (n=26.036)

		K76	K86	L89	R96	T90
K76	Coronair ischemie	–	**158**/13/14	**194**/12/15	–7/7/8	**280/46/47**
K86	Hypertensie	6/24	–	**168/21**/13	–15/0/1	**188/34/32**
L89	Perifere artrose	7/10	25/9	–	–29/–17/–14	**145**/–2/–5
R96	Astma	2/2	8/2	2/1	–	**–68**/–63/–63
T90	Diabetes mellitus	9/10	27/7	8/6	1/1	–

In de driehoek rechtsboven in het kader worden voor iedere combinatie drie (met 100 vermenigvuldigde) *rates* gegeven: het eerste getal is de waarde zonder correctie voor leeftijd en geslacht, het tweede de waarde na correctie voor leeftijd en het derde de wwarde na correctie voor leeftijd én geslacht. Een vetgedrukte *rate* betekent dat de betreffende chi-kwadraatwaarde groter dan 6,6 is. In de driehoek linksonder in het kader staat eerst de comorbiditeit als percentage van de episoden in de horizontale kolom en vervolgens als percentage van de episoden in de verticale kolom.

dat geheel anders: dan is correctie voor leeftijd en geslacht essentieel om juiste uitkomsten te krijgen. Op basis van onze resultaten is het duidelijk dat de elders gevonden clustercomorbiditeiten zonder correctie voor leeftijd en geslacht een sterke overschatting geven.[12 13]

Dankbetuiging

Met dank aan Prof.dr. J. Strackee voor zijn waardevolle adviezen.

Literatuur

1 Talbott JH. A biographical history of medicine. Excerpts and essays on the men and their work. New York: Grune & Stratton, 1970.
2 Van den Bos GAM. Zorgen van en voor chronisch zieken [Dissertatie]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1989.
3 Meyboom-de Jong B. Bejaarde patiënten. Lelystad: Meditekst, 1989.
4 Deeg DJH, White LR, Van Zonneveld RJ. Comorbiditeit en overlevingsduur bij ouderen. Tijdschr Soc Gezondheidsz 1991; 69: 431-8.
5 Huygen FJA. Family medicine. The medical life history of families. Nijmegen: Dekker & Van de Vegt, 1978.
6 Sabshin M. Comorbidity: a central concern of psychiatry in the 1990s. Hosp Commun Psychiatry 1991; 42: 345.
7 Kessler LG, Tessler RC, Nycz GR. Co-occurrence of psychiatric and medical morbidity in primary care. J Fam Pract 1983; 16: 319-24.
8 Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the epidemiologic catchment area (ECA) study. JAMA 1990; 264: 2511-8.
9 Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987; 40: 373-83.
10 Parkerson jr GR, Broadhead WE, Tse C-Kj. The DUKE severity of illness checklist (DUSOI) for measurement of severity and comorbidity. J Clin Epidemiol 1993; 46: 379-93.
11 Greenfield S, Apolone G, McNeil BJ, Cleary PD. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Med Care 1993; 31: 141-54.
12 Schellevis FG. Chronic diseases in general practice. Comorbidity and quality of care [Dissertatie]. Nijmegen: Katholieke Universiteit, 1993.
13 Van der Velden J, Van den Bos GAM, Schellevis FG, Van Ammers E. Comorbiditeit. In: RIVM. Volksgezondheid Toekomst Verkenning. De gezondheidstoestand van de Nederlandse bevolking in de periode 1950-2010. Den Haag: Sdu, 1993.
14 Bottema BJAM. Diagnostiek van CARA in de huisartspraktijk [Dissertatie]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1993.
15 Lamberts H. Morbidity in general practice. Diagnosis related information from the Monitoring Project. Utrecht: Huisartsenpers, 1984.
16 IJzermans CJ, Oskam SK. Clustering, continuïteit en comorbiditeit [Dissertatie]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1990.
17 Lamberts H. In het huis van de huisarts. Verslag van het Transitieproject. Lelystad: MediTekst, 1994.
18 Groen ASM, Hofmans-Okkes IM, Veltman MTM, Lamberts H. Clustercomorbiditeit in het Transitieproject. 2. Aard en klinische relevantie. Huisarts Wet 1996; 39(5): 213-9.
19 Solon JA, Feeney JJ, Jones SH, et al. Delineating episodes of medical care. Am J Public Health 1967; 57: 401-8.
20 Marinus AMF. Inter-doktervariatie in de huisartspraktijk [Dissertatie]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1993.

■

Abstract

Groen ASM, Hofmans-Okkes IM, Veltman MTM, Lamberts H. Clustercomorbidity in the Transition project. 1. The figures. Huisarts Wet 1996; 39(5): 207-12.

In this article, concurrent (or random) comorbidity is distinguished from cluster (or systematic) comorbidity, and a method is presented and demonstrated based on data from the Transition project to calculate the latter type. Cluster comorbidity is measured by establishing the difference between observed and expected comorbidity as a proportion of expected. Calculation occurred after indirect standardization for sex and age. Moreover, the following criteria were used:

- The chance that a comorbidity relation is due to random distribution is less than 1 per cent: a chi-square >6.6.
- The number of the expected or observed comorbidity relations is at least ten cases.

Thus, in the basic population of the Transition Project from 52.750 comorbidity relations between 641 episode titles, 845 were identified that met the criteria. Substantial cluster comorbidity appeared to exist. The observed number of cluster comorbidities is approximately seven times the number of those expected. In most cases, the number of observed cases is at least twice as big as the number of expected cases, with mostly 30 per cent more observed than expected as a proportion of expected. The proportion of overlap between each pair of episodes is, however, generally modest. It is concluded that cluster comorbidity calculated without correction for sex and age results in a gross overestimation of the phenomena.

Key words Comorbidity; Family practice.

Correspondence Mrs. Dr. I.M. Hofmans-Okkes, Department of General Practice, University of Amsterdam, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands.