

The background is a complex abstract composition. It features a large, textured yellow shape in the center, resembling a face or a large object. To its left is a blue shape with a black circle inside. Above the yellow shape is a red circle. To the right is a grey shape with a black and white checkered pattern. The background is filled with various geometric shapes, lines, and colors, creating a dynamic and layered visual effect.

# **E-Mental Health Interventions for Harmful Alcohol Use**

## Research Methods and Outcomes

**Matthijs Blankers**

## **Appendix**

Summary in Dutch

## Introductie

Ethanol, doorgaans alcohol genoemd, is het belangrijkste psychoactieve bestanddeel van dranken zoals bier, wijn en sterke drank. Alcohol heeft een onderdrukkend effect op het centrale zenuwstelsel. In lage doseringen veroorzaakt alcohol over het algemeen gevoelens van ontspanning en vrolijkheid. Hogere dosering kan echter leiden tot oriëntatie- en coördinatieproblemen (Pohorecky & Brick, 1988). Er zijn grote individuele verschillen in consumptiepatronen en bovendien is er regionale variatie in het wereldwijd gemiddelde jaarlijkse gebruik van 6,1 liter zuivere alcohol per persoon van 15 jaar of ouder (World Health Organization, 2011). Het gebruik ligt met 12,2 liter alcohol per persoon (15+) per jaar het hoogst in Europa, of preciezer in de landen die de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) gezamenlijk als de Europese regio beschouwt. Het alcoholgebruik ligt wereldwijd het laagst in de Islamitische wereld (preciezer: de Oosterse Middellandse Zeeregio van de WHO) met 0,7 liter alcohol per persoon (15+) per jaar. De meerderheid van de wereldbevolking drinkt overigens helemaal niet: in 2009 heeft 55% van alle volwassenen wereldwijd geen alcohol geconsumeerd (45% van de mannen, 66% van de vrouwen) (Rehm, Mathers, Popova, et al., 2009).

### *Negatieve Effecten*

Naast de welbekende positieve directe effecten van alcoholgebruik heeft overmatig gebruik van alcohol zowel directe als indirecte negatieve en schadelijke effecten op de gezondheid. Alcohol is schadelijk voor het ongeboren kind (National Institute on Alcohol and Alcoholism, 2001), is neurotoxisch, en kankerverwekkend (International Agency on Research on Cancer, 2007). Bij lage dosering (één EU-standaardglas met 10 gram ethanol, om de dag) beschermt alcohol tegen hartproblemen (Corrao, Rubbiati, Bagnardi, Zambon & Poikolainen, 2000), hogere doseringen zijn echter schadelijk voor het hart (Bagardi, Zatonski, Scott, La Vecchia & Corrao, 2008). Ongecontroleerd gebruik van alcohol, zodanig dat dit leidt tot negatieve gevolgen, wordt beschouwd als alcoholmisbruik of afhankelijkheid – alcoholisme in de volksmond. Overmatig alcoholgebruik kan verder leiden tot verminderde prestaties op het werk, ziekteverzuim, of andere sociale problemen (Anderson, Chisholm & Fuhr, 2009). In 2004 zijn volgens schattingen zo'n 2,5 miljoen mensen overleden als gevolg van schadelijk alcoholgebruik (World Health Organization, 2011), waarmee het wereldwijd één van de belangrijkste vermijdbare oorzaken van ziekte en overlijden is.

Schadelijk alcoholgebruik leidt echter niet alleen tot gezondheidgerelateerde problemen, maar heeft ook economische consequenties, bijvoorbeeld als gevolg van de reeds genoemde productiviteitsverliezen. Het is daarom wenselijk, zowel vanuit oogpunt van volksgezondheid als vanuit economisch perspectief, om alcoholgerelateerde schade te voorkomen of beperken. Voor schadelijk alcoholgebruik wordt in dit proefschrift de definitie gehanteerd die de WHO daarvoor heeft opgenomen in het kader van de achtenvijftigste World Health Assembly: negatieve volksgezondheidseffecten van de consumptie van alcoholische dranken, zonder op enigerlei wijze stelling te nemen tegen religieuze overtuigingen en culturele normen wat betreft alcoholgebruik (WHA58.26; World Health Organization, 2005b).

### *Behandeling*

Een van de mogelijkheden om maatschappelijke schade door alcohol te beperken is het aanbieden van effectieve behandelingen tegen schadelijk gebruik. Het bereik en daarmee het effect van de aangeboden behandelingen is momenteel echter beperkt: de meerderheid van de schadelijke drinkers wordt niet behandeld. Zo'n verschil tussen de prevalentie van een aandoening en het aantal personen in behandeling wordt een behandelkloof genoemd (World Health Organization, 2005a). Met een geschatte behandelkloof van 78,1% wereldwijd blijft bij alcoholmisbruik en -afhankelijkheid behandeling meestal uit, hoewel effectieve behandelingen bestaan. Een verscheidenheid aan interventies, zowel beleidsmatig als vanuit de gezondheidszorg, is in het verleden voorgesteld om deze behandelkloof te verkleinen. Internetinterventies vormen een veelbelovende aanpak bij het ontwikkelen van behandelopties om deze kloof te dichten. Dit vanwege de laagdrempeligheid en het veronderstelde grote bereik van internetinterventies. Een voorwaarde is dan natuurlijk wel dat ze het gewenste effect sorteren. Dit laatste wordt in dit proefschrift ondermeer onderzocht.

### *E-Mental Health*

De belangrijkste vermeende voordelen van het inzetten van internettechnologie in de gezondheidszorg (dit wordt e-health genoemd) zijn de flexibiliteit en kosteneffectiviteit ervan. Recente publicaties in toonaangevende internationale medische tijdschriften (zie bijvoorbeeld British Medical Journal: Cross, 2008; New England Journal of Medicine: Mandl en Kohane, 2008) beschrijven hoe internettechnologie de gezondheidszorg verandert. De

geestelijke gezondheidszorg (GGz) is binnen de gezondheidszorg een discipline die de door e-health geboden mogelijkheden omarmt, bijvoorbeeld door het ontwerpen, testen en implementeren van internetinterventies. Het gebruik van e-health in het behandelproces van de GGz wordt vaak e-mental health genoemd. E-mental health is het gebruik van informatie- en communicatietechnologie (ICT) om de geestelijke gezondheid en GGz te ondersteunen en/of te verbeteren. Het gaat hier niet om bedrijfsprocessen, zoals elektronische uitwisseling van informatie en het elektronische patiëntendossier, maar om interventies die rechtstreeks gericht zijn op cliënten (Trimbos Instituut, 2010).

Veel bestaande therapievormen en preventieprogramma's kunnen in principe worden aangepast en aangeboden als e-mental health interventies en in toenemende mate gebeurt dit ook. Naast gebruik in de interactie tussen therapeut en cliënt, wordt e-mental health bijvoorbeeld ook gebruikt om zelfhulpinterventies interactief en aantrekkelijker te maken. E-mental health trekt naar verwachting vooral mensen aan die om uiteenlopende redenen beperkt toegang tot de reguliere hulpverlening hebben. Ook diegenen die stigmatisering ervaren of willen vermijden, of die er de voorkeur aan geven om zelf meer verantwoordelijkheid voor hun geestelijke gezondheid te dragen, voelen zich naar verwachting tot internetinterventies aangetrokken. De verwachting is dat internetinterventies de potentie hebben substantieel bij te dragen aan de vermindering van de ziektelast (Christensen, 2010). In de afgelopen jaren zijn zowel in Nederland als daarbuiten e-mental health interventies ontwikkeld tegen bijvoorbeeld depressie, angst, post-traumatische stress-stoornis, drugs- en alcoholverslaving of obsessief-compulsieve stoornissen. In dit proefschrift wordt hoofdzakelijk onderzoek gepresenteerd naar internetinterventies bij schadelijk alcoholgebruik. Hoewel er een breed spectrum van internetinterventies bij schadelijk alcoholgebruik bestaat, worden hier drie kernmodaliteiten onderscheiden. Gerangschikt naar toenemend intensiteitsniveau van de interventie zijn dit zelftests met geautomatiseerde persoonlijke feedback (zoals beschreven door Sinadinovic, Berman, Hasson, & Wennberg, 2010), internet zelfhulpinterventies (zie Cunningham, Wild, Cordingley, van Mierlo & Humphreys, 2009; Riper, Kramer, Smit et al., 2008) en individuele therapie met interactie via het internet. Dit proefschrift zal zich richten op het gebruik, de effectiviteit en de kosteneffectiviteit van de laatste twee: internetzelfhulp en internettherapie.

### *Doel van dit Proefschrift*

Er is momenteel sprake van een kennislacune rond de (kosten)effectiviteit van internettherapie bij schadelijk alcoholgebruik. Daarnaast zijn enkele methodologische vraagstukken rond e-mental health onderzoek onopgelost. Zowel klinische als methodologische aspecten van internetinterventies en het onderzoek daarnaar zullen daarom worden besproken. Er zijn in totaal zes onderzoeksvragen geformuleerd, die deels betrekking hebben op de interventies (zijn ze praktisch inzetbaar, effectief, kosteneffectief?), en deels op onderzoeksmethodologie (hoe kan men een onderzoek naar internetinterventies zodanig ontwerpen en de verzamelde gegevens analyseren dat de resultaten maximaal valide zijn?). Het doel van dit proefschrift is om de effectiviteit en kosteneffectiviteit van internetinterventies bij schadelijk alcoholgebruik te onderzoeken, en om gaandeweg oplossingen te vinden voor de methodologische uitdagingen. Hieronder worden de belangrijkste bevindingen per onderzoeksvraag uiteengezet.

## **Belangrijkste Bevindingen**

I Wat is de reden om zelfhulp en therapie via het internet aan te bieden, welke resultaten kunnen we er mogelijkwijs van verwachten en met welke methodologische uitdagingen krijgen we te maken als we hier gecontroleerd onderzoek naar willen doen?

Deze vraag wordt behandeld in **Hoofdstuk 2**. Het internet biedt de GGz een extra communicatiekanaal om cliënten te bereiken. Behandeling via het internet vormt mogelijk een belangrijke aanvulling op het huidige behandelgamma van de GGz, omdat het haar in staat stelt zorg te leveren aan hen die zich minder aangetrokken voelen tot bestaande vis-à-vis behandelmogelijkheden. Kijkend naar internetzelfhulp hebben we gevonden dat het demografische profiel van de internetcliënten verschilt van dat van de vis-à-vis cliënten. Internetzelfhulp trekt relatief veel hoog opgeleide cliënten aan, die succesvol zijn op de arbeidsmarkt, in vergelijking met vis-à-vis cliënten zijn zij relatief vaak vrouw.

Alcohol internetzelfhulp heeft als doel om schadelijk alcoholgebruik te veranderen. Uit een eerste evaluatie blijkt dat het alcoholgebruik inderdaad afneemt nadat de cliënten aan de zelfhulpinterventie zijn begonnen. De behandeltrouw is echter beperkt - velen maken het volledige programma niet af. Volgens de deelnemers is het moeilijk om gemotiveerd te blijven

zonder persoonlijk contact of individuele feedback. Dit vermeende gebrek aan personalisatie en contact zou niet moeten worden beschouwd als inherent aan internetinterventies. In plaats daarvan moet het aanmoedigen tot experimenteren met nieuwe vormen van (begeleide) zelfhulp en internettherapie, en tot het ontwikkelen van technieken om de persoonlijke feedback te verbeteren.

Vanuit onderzoekmethodologisch perspectief vormt de potentiële uitval van onderzoeksdeelnemers, nadat ze aan het onderzoek en interventie zijn begonnen, een uitdaging. Het is voor de validiteit van de resultaten namelijk van groot belang om het onderzoek zo te ontwerpen dat deze uitval wordt geminimaliseerd. Uitval zal echter niet volledig te voorkomen zijn. Ook moet er vanuit worden gegaan dat uitval niet willekeurig is: deelnemers die hun deelname voortijdig beëindigen doen dit mogelijk omdat het weer goed met ze gaat, of juist omdat ze merken geen baat bij de geboden interventie te hebben. Het is daarom belangrijk langs statistische weg te onderzoeken hoe met onvolledigheid in onderzoeksresponse omgegaan moet worden om straks toch tot valide conclusies te kunnen komen – rekening houdend met mogelijke selectieve uitval.

II Wat is het meest geschikte onderzoeksdesign om de (kosten)effectiviteit van zowel internetzelfhulp als internettherapie binnen één onderzoek te onderzoeken, rekening houdend met de intrinsieke kenmerken (laagdrempeligheid en toegankelijkheid) van internetinterventies?

In **Hoofdstuk 3** wordt deze vraag beantwoord. Om de effectiviteit van de internetinterventies te onderzoeken was het wenselijk een trial op te zetten waarin de uitkomsten van de interventies met elkaar, en liefst nog met een derde wachtlijst controlegroep werden vergeleken. Twee belangrijke beslissingen moesten vooraf worden genomen: (a) of een reguliere, vis-à-vis behandeling zou worden opgenomen als controlegroep; (b) of het vanuit ethisch perspectief mogelijk was om een (onbehandelde) wachtlijst controleconditie op te nemen.

Een belangrijke vereiste was dat de trial pragmatisch zou zijn; leidend tot een hoge externe validiteit van de resultaten en een goede generaliseerbaarheid, liefst ook voor andere praktijktoepassingen. Op basis van de resultaten moest uitsluitend geboden worden over de (kosten)effectiviteit van internetzelfhulp en internettherapie, en over de relatieve meerwaarde van internettherapie boven internetzelfhulp. Omdat de trial zou worden uitgevoerd in de reguliere behandelsetting diende de administratieve last voor de therapeuten te worden

geminimaliseerd – vaak vraagt het verrichten van gecontroleerd onderzoek echter een aanzienlijke (administratieve) inzet van de werkvloer. Tegelijkertijd was het belangrijk om gedurende het onderzoek de behandeling zo goed mogelijk volgens het behandelprotocol uit te voeren om de therapietrouw te maximaliseren.

Om zo goed mogelijk aan deze specificaties te voldoen is een drie-armige pragmatische gerandomiseerde gecontroleerde trial (Randomized Controlled Trial, RCT) ontworpen. In een RCT worden de deelnemers door middel van loting aan een behandelgroep toegewezen. Twee van de behandelgroepen werden in deze trial gevormd door internettherapie en internetzelfhulp. Van het toevoegen van een vis-à-vis behandelgroep is afgezien. Wel is een wachtlijst controlegroep als derde arm aan de RCT toegevoegd. Deze wachtlijst duurde tot de eerste nameting (drie maanden) en besloeg dus niet de volledige periode waarin nametinggegevens werden verzameld. In ons onderzoek werd aan de deelnemers die in eerste instantie op de wachtlijst waren geplaatst na drie maanden de internettherapie aangeboden. Zo werd een evenwicht gevonden tussen het belang van de cliënten (zo snel mogelijk in behandeling) en van de onderzoekers (een onderzoek uitvoeren die hen in staat stelt zo goed mogelijk de onderzoeksvraag te beantwoorden). Een dergelijke wachtlijstconstructie met oversteek naar de actieve behandelconditie werd eerder met succes toegepast in een onderzoek naar internetinterventies voor sociale fobieën door Andersson, Carlbring, Holmstrom en collega's (2006).

De deelnemers werden in de door ons ontworpen RCT na het afronden van de aanmeldingsprocedure, waarin zij onder meer hun geïnformeerde toestemmingsverklaring (informed consent) digitaal ondertekenden, willekeurig toegewezen aan internettherapie, internetzelfhulp of op de wachtlijst geplaatst. Alle logistiek rond informatievoorziening aan de deelnemers, de screeningsprocedure, geïnformeerde toestemmingsverklaring, randomisatie en toewijzing aan de behandeling of wachtlijst werd door de wetenschappelijke staf georganiseerd via het internet. Zij waren ook verantwoordelijk voor het sturen van uitnodigingen om op de juiste tijdstippen (drie en zes maanden na randomisatie) de resultaten van de behandeling te meten met behulp van vragenlijsten. Bij initiële non-respons na een uitnodiging voor een nameting werden via e-mail herinneringen aan de deelnemers gestuurd. Mocht hierna respons wederom uitblijven, dan werden onderzoeksdeelnemers door psychologiestudenten opgebeld. Deze studenten motiveerden de deelnemers telefonisch om alsnog de vragenlijsten waarover zij waren gemaïld zelf via internet in te vullen. Als laatste



optie probeerden deze psychologiestudenten om telefonisch de vragenlijsten af te nemen. Deelnemers aan het onderzoek werden financieel beloond nadat ze de nametingvragenlijsten hadden ingevuld. Ook wanneer deelnemers voortijdig stopten met hun deelname aan de internetzelfhulp of –behandeling werd deze moeite gedaan om bij hen de vragenlijsten af te nemen. Door contact met de behandelaar in het kader van therapie of bezoek aan de zelfhulpinterventie los te koppelen van contacten in verband met het onderzoek, was het mogelijk dat deelnemers stopten met hun interventie maar nog steeds deelnamen aan het onderzoek, of omgekeerd. Dit was in lijn met het principe van intentie-tot-behandeling (Hollis & Campbell, 1999). Bovendien is langs deze weg geprobeerd de onderzoeksuitval te minimaliseren.

Het bleek haalbaar om voldoende deelnemers te includeren in het onderzoek, uitval binnen de perken te houden en de therapeuten en het andere klinische personeel zodanig te ontlasten dat zij gemotiveerd bleven om met ons samen te werken. Door de wijze waarop wij de RCT hebben ontworpen zijn we erin geslaagd aan de vereisten van CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) te voldoen, en dus te kunnen rapporteren in lijn met de internationale normen voor RCT's (zie Hoofdstuk 5 en verder).

III In aanmerking nemend dat uitval en non-respons van deelnemers onvermijdelijk is, wat zijn passende statistische procedures om de longitudinaal gemeten uitkomsten van een interventie te analyseren om valide conclusies over de (kosten)effectiviteit te kunnen trekken?

Het ontbreken van gegevens is een veel voorkomend probleem binnen epidemiologisch onderzoek (**Hoofdstuk 4** van dit proefschrift). Zonder deugdelijke aanpak kan dit leiden tot bias en de validiteit van onderzoeksresultaten ondermijnen (Schafer & Olsen, 1998). Omdat veel van de meest gebruikte statistische methoden veronderstellen dat de datasets volledig zijn, is het belangrijk voor het ontbreken van gegevens een systematische oplossing te vinden (Graham, 2009), bijvoorbeeld door schattingen te maken van de missende waarden. Een aantal standaardprocedures om tot dergelijke schattingen te komen werd vergeleken in een ijkinganalyse, beschreven in Hoofdstuk 4. Hiervoor werd gebruik gemaakt van gegevens die tijdens de testfase van de RCT (Hoofdstuk 5 en verder) werden verzameld. Deze dataset uit de testfase bevat veel van de variabelen die ook in de RCT dataset beschikbaar zijn, met de kenmerkende verdelingen en andere karakteristieken

(denk bijvoorbeeld aan niet-normaal verdeelde tellinggegevens over het aantal gedronken glazen alcohol, of aan de specifieke correlatiestructuur tussen herhaalde metingen). Hierdoor konden negen procedures om tot schattingen van ontbrekende gegevens te komen worden gevalideerd binnen de context waar deze in een latere fase van het onderzoek gebruikt zouden gaan worden. Er werd in de geteste procedures onderscheid gemaakt tussen basisprocedures die weinig rekenkracht vergden, zoals extrapolatie van de laatste waarneming of lijstgewijze vervanging door het rekenkundig gemiddelde, en geavanceerde, rekenintensieve procedures zoals imputatiealgoritmen gebaseerd op de verwachtingsmaximalisatie en multiële imputatietechnieken gebaseerd op Markov ketens en Monte Carlo simulatiemethoden. De rekenintensieve procedures vielen op hun beurt uiteen in enkelvoudige imputatieprocedures, waarbij voor elke ontbrekende waarneming één vervangende waarde werd geschat, en multiële imputatieprocedures, waarbij elke ontbrekende waarde meer dan één (in dit geval vijf) vervangende waarden kende. Alle negen geteste procedures zijn binnen het ijkingkader vergeleken met een “gouden standaard”: de oorspronkelijke dataset zonder ontbrekende waarnemingen. Het ontbreken van gegevens werd namelijk gesimuleerd: we begonnen de ijkinganalyse met een volledige dataset, zonder ontbrekende waarnemingen, en hebben vervolgens een (conditioneel) willekeurig patroon van onvolledigheid (missing at random, MAR) op de gegevens toegepast. Dit MAR patroon van onvolledigheid wordt beschouwd als het meest voorkomende ontbrekende gegevenspatroon, ook in de epidemiologie (Schafer & Graham, 2002).

Uit de ijkinganalyse gepresenteerd in Hoofdstuk 4 bleek dat de multiële imputatietechnieken over het algemeen beter presteerden dan de enkelvoudige imputatietechnieken. De multiële imputatieprocedure Amelia II (Honaker, King, & Blackwell, 2008) presteerde als beste: de geïmputeerde data uit dit programma kwamen het dichtst in de buurt van de referentiedata. Aanvullende sensitiviteitsanalyses toonden aan dat ook voor andere gegevensverdelingen deze procedure als (een van de) beste presteerde. Meer algemeen bleek dat het inzetten van multiële imputatieprocedures bij ontbrekende gegevens de validiteit van de effectiviteitanalyses verhoogt. Een belangrijk voordeel van het gebruik van multiële imputatie is dat zodra de techniek wordt toegepast, de resulterende datasets kunnen worden geanalyseerd met behulp van gangbare statistische technieken. Op basis van het onderzoek dat in dit hoofdstuk is beschreven hebben wij geconcludeerd dat de procedure Amelia II de meest geschikte aanpak voor ontbrekende gegevens is bij het analyseren van de

gegevens, verkregen in de RCT die wordt gepresenteerd in dit proefschrift.

**IV** Zijn internetzelfhulp en internettherapie effectieve interventies om schadelijk alcoholgebruik te behandelen, en heeft chatcontact met een therapeut meerwaarde boven alleen zelfhulp voor de klinische resultaten van de interventie?

Deze vraag wordt beantwoord in **Hoofdstuk 5**. De uitkomsten van de RCT wijzen uit dat cliënten die internettherapie krijgen aangeboden hun alcoholgebruik significant sterker terugdringen dan de onderzoeksdeelnemers die op de wachtlijst zijn geplaatst, drie maanden na randomisatie en toewijzing. Ook cliënten die internetzelfhulp kregen aangeboden verminderen hun alcoholgebruik in significant grotere mate dan de wachtlijstgroep na drie maanden. Drie maanden na randomisatie vonden we geen significante verschillen tussen cliënten die aan internettherapie en internetzelfhulp waren toegewezen. Zes maanden na randomisatie en toewijzing vonden we deze significante verschillen echter wel: internettherapiecliënten drinken dan significant minder alcohol dan internetzelfhulpcliënten.

Verschillen in alcoholgebruik tussen de drie groepen zijn niet alleen gevonden in het zelfgerapporteerde aantal drinkeenheden in de week voorafgaand aan de meting, maar ook in het aantal succesvol behandelde deelnemers. Behandel succes werd a priori gedefinieerd als consumptie binnen de bovengrens die de British Medical Association (1995) heeft opgesteld voor verantwoord alcoholgebruik (maximaal 21 glazen voor mannen en 14 glazen voor vrouwen, per week), met tegelijkertijd geen achteruitgang van meer dan tien procent in de score op drie secundaire meetinstrumenten: (a) een voor alcoholstoornissen: Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT; Saunders, Aasland, Babor, de la Fuente, & Grant, 1993); (b) een voor kwaliteit van leven, de EuroQol (EQ-5D; EuroQol Group, 1990), en (c) een voor algemeen psychisch welzijn en functioneren, de globale ernstscore (GSI) van de Brief Symptom Inventory (BSI; Derogatis & Melisaratos, 1983).

Daarnaast werd er nog afzonderlijk naar de resultaten op secundaire uitkomstmaten zoals de AUDIT en de EQ-5D gekeken. Deze toonden verbeteringen in dezelfde richting als beschreven voor de primaire uitkomstmaten na drie maanden (beide interventies beter dan de wachtlijstgroep) en na zes maanden (internettherapie beter dan de internetzelfhulp). Effectgroottes (Cohen's d) van primaire en secundaire uitkomstmaten waren klein voor internetzelfhulp en

klein tot middelgroot voor internettherapie na drie maanden, in vergelijking met niet-behandelde wachtlijstdeelnemers. De effectgrootte van internettherapie in vergelijking met internetzelfhulp was na zes maanden klein. Geconcludeerd kan worden dat zowel internettherapie als internetzelfhulp een effectieve interventie is om schadelijk alcoholgebruik te behandelen. Het toevoegen van chatcontact met een therapeut, zoals gebeurt in de internettherapie-variant, verbetert de uitkomst, zes maanden na de aanvang van de interventie.

**V** Is chatcontact met een therapeut een kosteneffectieve methode om de klinische uitkomsten van internetinterventies bij schadelijk alcoholgebruik te verbeteren?

Met behulp van internettherapie verdubbelt nagenoeg de kans op een succesvolle behandeling ten opzichte van internetzelfhulp, zes maanden nadat de interventie is gestart. Uit de kosteneffectiviteitanalyse beschreven in **Hoofdstuk 6** bleek dat dit gunstige resultaat van internettherapie werd bereikt met €845 aan incrementele kosten per cliënt. Internettherapie leidt relatief tot een grotere toename van de kwaliteit van leven en won ten opzichte van zelfhulp een kwaliteitgecorrigeerd levensjaar (quality-adjusted life year, QALY) tegen een mediane meerprijs van €14.710. Bij de (gangbare) bereidheid om tot €20.000 te betalen voor een kwaliteitgecorrigeerd gewonnen levensjaar bij niet-levensbedreigende aandoeningen heeft internettherapie 60% kans kosteneffectiever te zijn dan internetzelfhulp. Vanuit oogpunt van kosteneffectiviteit kan daarom worden geconcludeerd dat internettherapie zou moeten worden verkozen boven zelfhulp. Tegelijkertijd is duidelijk dat de kosten van zelfhulp slechts een fractie zijn van die van therapie. Door toepassing van het principe van getrapte zorg, waarbij een cliënt eerst zelfhulp krijgt aangeboden, en slechts wordt doorverwezen naar therapie via internet wanneer de gewenste effecten in de eerste behandelrede uitblijven, kunnen de zorgkosten worden geminimaliseerd terwijl de effectiviteit van de geboden zorg maximaal blijft.

**VI** Zijn klinische uitkomsten van internetinterventies geassocieerd met cliëntkenmerken?

Sommige cliënten behalen mooie resultaten met internetinterventies, andere niet of slechts in beperkte mate. Kan worden voorspeld wie het meest baat zal hebben bij internetinterventies? Een antwoord op deze vraag is

geformuleerd in **Hoofdstuk 7**. Met behulp van recursieve partitiegebaseerde classificatieboomanalyse werden de cliënten verdeeld over subgroepen met een lage, gemiddelde of een hoge kans op een positief behandelresultaat. Voor deze analyse werden cliëntkenmerken gebruikt om behandeluitkomsten na zes maanden te voorspellen. Wanneer het mogelijk zou blijken om cliëntkenmerken met een voorspellende waarde te identificeren, dan zou dit duiden op een verband daarvan met de waargenomen heterogeniteit in behandel succes.

We begonnen deze verkennende analyse met meer dan veertig cliëntkenmerken die waren geselecteerd op basis van literatuuronderzoek en beschikbaarheid in de dataset. De meeste variabelen vielen direct af. Vijf werden er uiteindelijk geselecteerd voor de recursieve partitiegebaseerde classificatieboomanalyse. Twee van deze vijf variabelen bleken geschikt om onderscheid tussen een lage, gemiddelde of een hoge kans op een positief behandelresultaat te maken. Of een cliënt in een gedeelde leefomgeving woonde of alleen, en zijn of haar inter-persoonlijke sensitiviteit (subschaal ontleend aan de BSI; Derogatis & Melisaratos, 1983) bleken voorspellend voor behandel succes, zes maanden na aanvang van de interventie. Cliënten die alleen woonden hadden een relatief lage kans op behandel succes; cliënten die in een gedeelde leefomgeving woonden en een hoge inter-persoonlijke sensitiviteit hadden juist een hoge succeskans. Een gemiddelde kans op succes was er voor hen die in een gedeelde leefomgeving woonden maar laag scoorden op inter-persoonlijke sensitiviteit. Er kan worden geconcludeerd dat de heterogeniteit in behandel succes van de cliënten is geassocieerd met enkele cliëntkenmerken. De toepasbaarheid van deze bevinding in een selectie-instrument bleek vanwege de lage sensitiviteit en specificiteit ervan echter beperkt.

## Discussie

### *Effectiviteit*

Op basis van zowel de klinische resultaten gepresenteerd in dit proefschrift als ander recent gepubliceerd werk (bv. Cunningham et al., 2009; Postel, de Haan, ter Huurne, Becker, & de Jong, 2010; Riper et al., 2008) en meta-analyses (Rooke et al., 2010), mag e-mental health worden gezien als een effectief alternatief voor vis-à-vis behandeling bij schadelijk alcoholgebruik. Voor internetzelfhulp bestaat inmiddels veel evidentie voor de effectiviteit. Meerdere trials en meta-analyses laten een consistent en positief effect zien, met doorgaans een bescheiden effectgrootte. Voor internettherapie is de

effectiviteitevidentie minder groot. De RCT gepresenteerd in dit proefschrift hoort tot de eerste die internettherapie bij schadelijk alcoholgebruik vergelijkt met een wachtlijstgroep, en is de eerste die deze vergelijkt met internetzelfhulp. Replicatie van onze bevindingen is daarom noodzakelijk. Een recente trial van Postel et al. (2010) laat resultaten zien in lijn met ons werk. Zij melden dat internettherapiecliënten een significant grotere daling in alcoholgebruik lieten zien dan cliënten op een wachtlijst, 3 maanden na randomisatie. In deze trial werd echter geen vergelijking met een zelfhulpconditie gemaakt, waardoor niet bekend is of de asynchrone vorm van internettherapie die Postel et al. aanbieden ook meerwaarde heeft boven zelfhulp. Bevindingen bij e-mental health voor angst en depressie zijn in een meta-analyse positief (Spek, Cuijpers, Nyklicek, et al., 2007), met een groter effect voor de interventies met therapeut vergeleken met zelfhulp alleen. Dit resultaat is in lijn met onze resultaten uit Hoofdstuk 5. Al met al heeft e-mental health zich in de afgelopen tien jaar gevestigd als een geloofwaardige, effectieve en efficiënte behandelmodaliteit. Dit rechtvaardigt de positie die e-mental health in toenemende mate inneemt binnen de GGz.

#### *E-Mental Health en Getrapte Zorg*

Gezondheidszorgsystemen en zorgbeleid spelen een cruciale rol in het bevorderen van het gebruik van e-mental health in de toekomst. De meeste zorgaanbieders worden ofwel door voorschriften of door overeenkomsten met verzekeringsmaatschappijen aangespoord om interventies met een optimale efficiëntie te bieden aan hun cliënten. In een onlangs verschenen modelleringstudie is de kosteneffectiviteit van de invoering van e-mental health interventies bij schadelijk alcoholgebruik in de Nederlandse gezondheidszorg geëvalueerd (Smit, Lokkerbol, Riper, et al., 2011). Er werd geconcludeerd dat de invoering van effectief bevonden e-mental health interventies de kosteneffectiviteit van de gezondheidszorg in Nederland voor schadelijk alcoholgebruik zou verhogen. Het kan zelfs kostenbesparingen opleveren wanneer conventionele vis-à-vis interventies deels worden vervangen door e-mental health interventies. Een alternatief voor gedeeltelijke vervanging zou zijn om e-mental health te laten fuseren met vis-à-vis behandeling tot een hybride behandelingsmodaliteit. In ieder geval zouden e-mental health interventies moeten worden aangeboden volgens het principe van getrapte zorg waarin eerst laagintensieve e-mental health interventies worden aangeboden voordat een intensiever vis-à-vis traject kan worden gestart. Als gevolg van deze aanpak kunnen de kosten per behandeling afnemen. Door deelname aan

internetzelfhulp in plaats van plaatsing op wachtlijsten voordat een behandeling begint, kan de interventie direct na aanmelding van een cliënt starten. Een belangrijke voorwaarde voor het succes van zo'n getraptd zorgsysteem is dat cliënten actief gevolgd, gemonitord, en gemotiveerd worden om het getrapte zorgtraject te doorlopen totdat het behaalde resultaat naar wens is. Het kan immers zo zijn dat een onsuccesvolle behandeling de cliënt demotiveert. Dit kan worden opgevangen door routinematig de uitkomsten van zorg op individueel niveau te monitoren om te kunnen beoordelen of er voldoende vooruitgang is geboekt of dat een cliënt naar een intensiever zorgniveau zou moeten worden doorverwezen. Indien noodzakelijk kan deze cliënt er dan toe aangezet worden de stap te nemen naar de volgende trede van zorgintensiteit.

#### *Verder dan de Huidige Internetinterventies*

In Hoofdstuk 7 beschreven we dat een aantal cliëntkenmerken is geassocieerd met behandelingsucces. In eerdere hoofdstukken lieten we zien dat een niet verwaarloosbaar deel van de behandelde cliënten onvoldoende baat heeft bij de geteste internetinterventies. Deze bevindingen maken duidelijk dat internetinterventies op basis van cognitieve gedragstherapie en motiverende gespreksvoering in feite een effectieve behandeling zijn voor een deel van de doelgroep. De resultaten van beide interventies bieden ruimte voor verbetering. Twee routes om tot een dergelijke verbetering van de huidige generatie interventies te komen worden in de discussie van dit proefschrift uitgewerkt:

(a) meer onderzoek doen naar de vraag welke onderdelen van de huidige interventies het grootste behandelingseffect sorteren, en deze op basis van die kennis beter op maat aan de doelgroep aanbieden;

(b) nieuwe, alternatieve interventies ontwikkelen op basis van andere theoretische modellen. Zo zijn er bijvoorbeeld recentelijk positieve ervaringen opgedaan met cognitieve hertrainingstaken (bv. Wiers, Eberl, Rinck, Becker, & Lindenmeyer, 2011), die in de huidige interventies zouden kunnen worden geïntegreerd.

#### *Alomtegenwoordige Aanwezigheid van Interventies*

Een andere toekomstige verbetering van e-mental health interventies zou zitten in een betere integratie met het digitale bestaan van cliënten. Bijvoorbeeld door integratie van interventies in bestaande websites en sociale netwerken. Dit zou de kans dat de doelgroep bekend raakt met de interventie kunnen vergroten en zou ook drempels kunnen wegnemen om met de interventie te starten. Ook

op de behandeltrouw zou dit een positief effect kunnen hebben. Veel populaire sociale netwerkomgevingen bieden de mogelijkheid om software van derden te integreren in hun platform, iets dat meer zou kunnen worden gebruikt door zorgverleners.

Een andere ontwikkeling die e-mental health dichterbij de gebruikers ervan kan krijgen is het beter gebruiken van mobiele technologie. Mobiele apparaten kunnen worden gebruikt voor informatievoorziening, en voor advies op maat. Voor interventies zoals de hier besproken zelfhulp of therapie is het daarnaast denkbaar dat mobiele technologie cliënten beter in staat stelt relevante zaken te monitoren en makkelijker gedrag te registreren. Onder andere locatiegegevens kunnen zeer gemakkelijk worden opgeslagen, waardoor het inzichtelijk wordt waar zich bepaald gedrag of problemen voordoen. Mobiele technologie raakt in toenemende mate in zwang om een gezonde levensstijl te bevorderen. Ook de toegang van een zorgverlener of therapeut tot de informatie van een cliënt kan hierdoor worden gefaciliteerd.

#### *Samenwerking en Regelgeving*

Tot slot menen we dat meer samenwerking tussen instellingen in de gezondheidszorg op (inter)nationaal niveau wenselijk zou zijn. Dit geldt zeker ook voor de ontwikkeling van en het doen van onderzoek naar e-mental health. Ten tijde van het verschijnen van dit proefschrift zijn de meeste GGz-instellingen veelal afzonderlijk van elkaar internetinterventies aan het ontwikkelen. Deze interventies zijn – hoewel men dit graag zou ontkennen – voor de overgrote meerderheid gebaseerd op identieke therapieprotocollen en bevatten veel van dezelfde oefeningen, opbouw en functionaliteiten. Dit is gunstig voor softwareontwikkelaars, omdat het hen in staat stelt om soortgelijke producten te verkopen aan meerdere organisaties, wat voor hen de ontwikkelkosten drukt. Voor de zorgsector is er echter winst te behalen wanneer er meer wordt samengewerkt bij ontwikkeling en onderhoud van software, en bij het doen van gezamenlijk onderzoek naar de ontwikkelde interventies. Ondersteuning vanuit de overheid zou een manier kunnen zijn om een dergelijke gezamenlijke inspanning te initiëren, maar zo iets zou ook door marktpartijen verder kunnen worden opgestart. Een (inter)nationale organisatie die verantwoordelijk is voor ontwikkeling, onderhoud en beveiliging van e-mental health en die onderzoek coördineert naar bruikbaarheid en effectiviteit van de ontwikkelde interventies zou een verbetering betekenen ten opzichte van de huidige situatie. Een dergelijk initiatief zou leiden tot goed ontwikkelde, bewezen effectieve e-mental health



interventies, beter afgestemd op de behoeften van cliënten, tegen lagere kosten per behandeling.

## Referenties

- Andersson, G., Carlbring, P., Holmstrom, A., Sparthan, E., Furmark, T., Nilsson-Ihrfelt, E., Buhrman, M., & Ekselius, L. (2006). Internet-based self-help with therapist feedback and in vivo group exposure for social phobia: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 74*, 677-686.
- Anderson, P., Chisholm, D., & Fuhr, D. C. (2009). Effectiveness and cost-effectiveness of policies and programmes to reduce the harm caused by alcohol. *The Lancet, 373*, 2234-2246.
- Bagardi, V., Zatonski, W., Scott, L., La Vecchia, C., & Corrao, G. (2008). Does drinking pattern modify the effect of alcohol on the risk of coronary heart disease? Evidence from a meta-analysis. *Journal of Epidemiology & Community Health, 62*, 615-619.
- British Medical Association (1995). *Guidelines on Sensible Drinking*. London: Author.
- Christensen, H. (2010). Increasing access and effectiveness: using the internet to deliver low intensity CBT. In: Bennett-Levy, J., Richards, D. A., Farrand, P., et al. (2010). *Oxford guide to low intensity CBT interventions*. Oxford (NY): Oxford University Press.
- Corrao, G., Rubbiati, L., Bagnardi, V., Zambon, A., & Poikolainen, K. (2000). Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction, 95*, 1505-1523.
- Cross, M. (2008). How the internet is changing health care. *British Medical Journal, 337*, a883.
- Cunningham, J. A., Wild, T. C., Cordingley, J., van Mierlo, T., & Humphreys, K. (2009). A randomized controlled trial of an Internet-based intervention for alcohol abusers. *Addiction, 104*, 2023-2032.
- Derogatis, L. R., & Melisaratos, N. (1983). The Brief Symptom Inventory: An introductory report. *Psychological Medicine, 13*, 596-605.
- EuroQol Group (1990). EuroQol: a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy, 16*, 199-208.
- Graham, J. W. (2009). Missing data analysis: making it work in the real world. *Annual Review of Psychology, 60*, 549-576.
- Hollis, S., & Campbell, F. (1999). What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *British Medical Journal, 319*, 670-674.
- Honaker, J., King, G., & Blackwell, M. (2007). *Amelia II: A Program for Missing Data*. Cambridge, MA: Harvard University.
- International Agency on Research on Cancer (2007). *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Alcoholic beverage consumption and ethyl carbamate (urethane)*. Archived by WebCite: <http://www.webcitation.org/5zgJpu2gM>.
- Mandl, K. D., & Kohane, I. S. (2008). Tectonic shifts in the health information economy. *New England Journal of Medicine, 358*, 1732-1737.
- National Institute on Alcohol and Alcoholism (2001). Alcohol-related birthdefects: an update. *Alcohol Research & Health, 25*, 153-158.
- Pohorecky, L. A. & Brick, J. (1988). Pharmacology of ethanol. *Pharmacology & Therapeutics, 36*, 335 - 427.

- Postel, M. G., de Haan, H. A., ter Huurne, E. D., Becker, E. S., & de Jong, C. A. J. (2010). Effectiveness of a Web-based Intervention for Problem Drinkers and Reasons for Dropout: Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research, 12*, e68.
- Rehm, J., Mathers, C., Popova, S., Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y., & Patra, J. (2009). Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *The Lancet, 373*, 2223-2233.
- Riper, H., Kramer, J., Smit, F., Conijn, B., Schippers, G., & Cuijpers, P. (2008). Web-based self-help for problem drinkers: a pragmatic randomized trial. *Addiction, 103*, 218-227.
- Rooke, S., Thorsteinsson, E., Karpin, A., Copeland, J., & Allsop, D. (2010). Computer-delivered interventions for alcohol and tobacco use: a meta-analysis. *Addiction, 105*, 1381-1390.
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., de la Fuente, J. R., & Grant, M. (1993). Development of the alcohol use disorders identification test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption. *Addiction, 88*, 791-804.
- Schafer, J. L., & Graham, J. W. (2002). Missing data: our view of the state of the art. *Psychological Methods, 7*, 147-177.
- Schafer, J. L., & Olsen, M. K. (1998). Multiple Imputation for Multivariate Missing-Data Problems: A Data Analyst's Perspective. *Multivariate Behavioral Research, 33*, 545-571.
- Sinadinovic, K., Berman, A. H., Hasson, D., & Wennberg, P. (2010). Internet-based assessment and self-monitoring of problematic alcohol and drug use. *Addictive Behaviors, 35*, 464-470.
- Smit, F., Lokkerbol, J., Riper, H., Majo, C., Boon, B., & Blankers, M. (2011). Modeling the cost-effectiveness of health care systems for alcohol use disorders. *Journal of Medical Internet Research, 13*, e56.
- Spek, V., Cuijpers, P., Nyklíček, I., Riper, H., Keyzer, J., & Pop, V. (2007). Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis. *Psychological Medicine, 37*, 319-328.
- Trimbos Instituut (2010). *Wat is E-mental Health? [What is E-mental Health?]* Utrecht: Author. Archived by WebCite: <http://www.webcitation.org/60fCQQCVi>.
- Wiers, R. W., Eberl, C., Rinck, M., Becker, E. S., & Lindenmeyer, J. (2011). Retraining Automatic Action Tendencies Changes Alcoholic Patients' Approach Bias for Alcohol and Improves Treatment Outcome. *Psychological Science, 22*, 490-497.
- World Health Organization (2005a). *Mental Health: facing the challenges, building solutions: report from the WHO European Ministerial Conference*. Geneva: Author.
- World Health Organization (2005b). *Fifty-eight World Health Assembly: WHA58.26 Public-health problems caused by harmful use of alcohol*. Geneva: Author. Archived by WebCite: <http://www.webcitation.org/5zAEvVNEv>.
- World Health Organization (2011). *Global Status Report on Alcohol and Health 2011*. Geneva: Author.