



Minerva

Evidence-Based Medicine voor de eerste lijn

Inhoud juli 2020 volume 19 nummer 6

Duiding

- Zelfbeschadiging bij jongeren: wat is het nut van familietherapie?
Imke Baetens 64
- Reeds op korte termijn meer cardiovasculaire ziekte door blootstelling aan luchtvervuiling met fijnstof
Paul De Cort 69

Bondig

- Geautomatiseerde repetitieve bloeddrukmetingen: een interessante methode
Paul De Cort 73

Zelfbeschadiging bij jongeren: wat is het nut van familietherapie?

Referentie

Cottrell DJ, Wright-Hughes A, Collinson M, et al. A pragmatic randomised controlled trial and economic evaluation of family therapy versus treatment as usual for young people seen after second or subsequent episodes of self-harm: the Self-Harm Intervention - Family Therapy (SHIFT) trial. *Health Technol Assess* 2018;22:1-222. DOI: 10.3310/hta22120

Duiding

Imke Baetens, Brussels University Consultation Center (BRUCC); departement psychologie, VUB en Tom Poelman, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit en de kosteneffectiviteit van familietherapie versus usual care bij jongeren die zichzelf beschadigen?

Achtergrond

Zelfbeschadiging wordt gedefinieerd als elke vorm van opzettelijke zelfverwonding (zoals zichzelf snijden, verhangen, van een hoogte springen, ...) of niet-fatale zelfvergiftiging (zoals een overdosis geneesmiddelen innemen) en dit los van de motivatie of de intentie om zichzelf te doden. De **life-time prevalentie** wordt geschat op 6,4% (1). Als we kijken naar de cijfers van opzettelijke zelfverwonding zonder de intentie om zichzelf van het leven te benemen (zoals krassen, snijden, branden) worden life-time prevalenties van 18% gevonden (2). Binnen een termijn van één jaar na een eerste incident rapporteert men een herval van 5 tot 15% (3). Zelfbeschadiging gaat bij adolescenten gepaard met een toename in mortaliteit (viermaal hoger dan verwacht) en zelfmoord (tienmaal hoger dan verwacht) (4). Naast genetische, biologische, sociale, omgevings- en demografische factoren, persoonlijkheidsfactoren en psychiatrische morbiditeit (vooral depressie) (5) spelen ook familiale factoren zoals hechtingsproblemen, weinig zorg van en communicatieproblemen met de ouders, blootstelling aan seksueel en psychologisch misbruik een oorzakelijke rol (6). Daarnaast reageren ouders vaak op een sterk veroordelende manier op zelfbeschadiging van hun kinderen (7). Vandaar dat er voldoende elementen zijn om familietherapie als behandeling voor zelfbeschadiging bij jongeren voor te stellen.

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- 832 jongeren tussen 11 en 17 jaar oud (gemiddelde leeftijd: 14 jaar) die na minstens 2 episodes van zelfbeschadiging door de huisarts of het ziekenhuis zijn doorgestuurd naar een van de 40 deelnemende Child and Adolescent Mental Health Services (CAMHS) in de UK
- bijkomende inclusiecriteria: duidelijke verklaring door de jongere dat het ging om zelfbeschadiging in geval van een overdosis drugs of alcohol; samenleven met een mantelzorger
- exclusiecriteria: ernstig suïciderisico, lopend onderzoek bij de kinder- en jeugdbescherming, zwangerschap, geen behandeling in een CAMHS mogelijk, reeds in behandeling in een CAMHS, verblijf in een tehuis voor crisisopvang, matige tot ernstige leerproblemen, binnen een periode van zes maanden vóór de start van de studie betrokken bij een andere studie, deelname van zus/broer aan de studie of zus/broer kreeg reeds familietherapie in een CAMHS, jongere en mantelzorger zijn onvoldoende het Engels machtig.

Onderzoeksopzet

Pragmatische multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie met 2 onderzoeksgroepen:

- familietherapie (n=415): gedurende 6 maanden krijgen jongeren en hun familie een maandelijks sessie van ongeveer anderhalf uur familietherapie door gekwalificeerde en ervaren

stelseltherapeuten; deze laatste kregen een gestandaardiseerde training (onder andere met rollenspelen) en werkten met 3 of 4 samen in een team dat verantwoordelijk was voor meerdere CAMHS; in plaats van louter te zoeken naar oorzaken voor het gestelde gedrag ging men samen met de jongere en zijn familie op zoek naar een ‘andere manier van respons’ op onderliggende problemen

- usual care (n=417): jongeren krijgen een individuele en/of familiegeoriënteerde behandeling die rekening houdt met de aanbevelingen van NICE, uitgevoerd in een CAMHS door verschillende hulpverleners met een verschillende theoretische achtergrond.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: verschil tussen beide groepen in aantal nieuwe episodes van zelfbeschadiging leidend tot een bezoek aan het ziekenhuis na 18 maanden; uitgedrukt in **Cox's proportional hazard ratio** en gecontroleerd voor verschillende co-variabelen
- secundaire uitkomstmaten: meerdere vragenlijsten die peilen naar gedragsproblemen (zoals SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire)), familiaal functioneren (zoals FAD (McMaster Family Assessment Device)); levenskwaliteit, depressie en suïcidaliteit (zie uitgebreide lijst in de tabel)
- kosteneffectiviteit
- intention-to-treat-analyse.

Resultaten

- primaire uitkomstmaat: na 18 maanden was het aantal ziekenhuisbezoeken wegens een nieuwe episode van zelfbeschadiging statistisch niet significant verschillend tussen beide groepen (28,4% in de familietherapiegroep versus 24,7% in de usual care groep; HR 1,14 (95% BI van 0,87 tot 1,49; $p = 0,33$)
- secundaire uitkomstmaten:
 - op de SDQ-vragenlijst zag men met familietherapie in vergelijking met usual care een statistisch significante verbetering in prosociaal gedrag zowel na 12 als na 18 maanden ($p=0,0064$ en $p=0,0337$), alsook een statistisch significante vermindering van emotionele problemen ($p=0,0166$ en $p=0,0218$), problemen met leeftijdsgenoten ($p=0,0366$ en $p=0,0092$) en internaliserende problemen ($p=0,0111$ en $p=0,0074$); er was een statistisch significante vermindering van gedragsproblemen en externaliserende problemen ($p=0,0499$ en $p=0,0446$) na 18 maanden
 - met familietherapie zag men na 12 maanden een statistisch significante verbetering in het uitvoeren van gezinstaken op de FAD-vragenlijst
 - na 12 maanden was er statistisch significant minder suïcidale ideatie in de groep met familietherapie ($p=0,0242$) maar dit effect verdween na 18 maanden
- kosteneffectiviteit: wanneer men rekening hield met de **QALY's** zowel van de jongeren als van de mantelzorgers was familietherapie kosteneffectiever dan usual care
- geen verschil in ongewenste effecten.

Tabel. Secundaire uitkomstmaten.

Vragenlijst	Wat wordt nagegaan?	Ingevuld door	Tijdstip
Beck Scale for Suicide Ideation (BSS)	Doodswens: intentie en ernst van actuele doodswens en zelfdodingsplannen	jongere	baseline, 12, en 18 maanden
Paediatric Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (PQ-LES-Q)	Levenskwaliteit van de jongere: algemeen	jongere	baseline, 12, en 18 maanden
General Health Questionnaire -12 (GHQ-12)	Levenskwaliteit van de jongere: mentale gezondheid	zorgfiguur	baseline, 12, en 18 maanden
Children's Depression Rating Scale-revised (CDRS-R)	Depressie: ernst van depressieve symptomen	jongere	baseline, 12, en 18 maanden
Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)	Algemene mentale gezondheid en emotionele en gedragsproblemen	jongere en zorgfiguur	baseline, 12, en 18 maanden
Hopelessness Scale for Children	Hopeloosheid: mate waarin jongeren negatieve verwachtingen hebben over zichzelf en de toekomst	jongere	baseline, 12, en 18 maanden
McMaster Family Assessment Device (FAD)	Familiaal functioneren	jongere en zorgfiguur	baseline, 12, en 18 maanden
Family Questionnaire	Familiaal functioneren: verschillende manieren waarop families proberen om te gaan met dagelijkse problemen en emoties uitdrukken	jongere en zorgfiguur	baseline, 3, en 6 maanden
Suicide Attempt Self-Injury Interview	Zelfgerapporteerde zelfverwonding: factoren die betrokken zijn bij niet-fatale zelfdodingspogingen en intentionele zelfverwonding, het weergeven van een tijdlijn van zelfverwondingsepisodes	jongere	baseline, 12, en 18 maanden
Inventory of Callous Unemotional Traits (ICU)	Ongevoelig, onbezorgd, en niet-emotionele trekken van jongere	jongere en zorgfiguur	baseline
EQ-5D-3L	Gezondheidseconomie: gezondheidsproblemen overheen dimensies, geconverteerd naar health utilities	jongere	baseline, 6, 12, en 18 maanden
Health Utilities Index 3	Gezondheidseconomie: levenskwaliteit m.b.t. het classificatiesysteem van gezondheidsstatus, geconverteerd naar health utilities	zorgfiguur	baseline, 6, 12, en 18 maanden
Health Economics Questionnaire	Trial-specifieke vragenlijst voor gezondheidseconomie	jongere en zorgfiguur	Baseline, 3, 6, 12, en 18 maanden
System for Observing Family Therapy Alliances	Engagement in therapie	jongere, zorgfiguur en therapeut	3 maanden

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat familietherapie in vergelijking met usual care het aantal nieuwe episodes van zelfbeschadiging niet vermindert bij adolescenten die zijn doorverwezen naar een CAMHS wegens een episode van zelfbeschadiging en voordien minstens één episode van zelfbeschadiging doormaakten. Er bestaat enige evidentie dat familietherapie zelfbeschadiging vermindert wanneer zorgverleners familiale problemen rapporteerden. Wanneer jongeren zelf moeilijkheden met de expressie van emotie rapporteerden, bleek familietherapie niet effectiever te zijn dan usual care. Er was geen evidentie dat familietherapie kosteneffectief is wanneer men alleen de gezondheidsvoordelen van deelnemers binnen beschouwing neemt, maar mogelijk wel kosteneffectief is wanneer men ook de gezondheidsvoordelen van hulpverleners in rekening brengt. Familietherapie had een significante positieve impact op globale emotionele en gedragsproblemen na 12 en 18 maanden.

Financiering van de studie

National Institute for Health Research, Health Technology Assessment (HTA) Programme.

Belangenconflict van de auteurs

4 auteurs verklaren lid of consultant te zijn van HTA of NHS.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

Deze pragmatische studie is methodologisch correct opgezet. Als enig inclusiecriteria met betrekking tot zelfbeschadiging gold minstens één voorafgaande episode van zelfbeschadiging. De auteurs opteerden niet voor het duidelijke onderscheid tussen opzettelijke zelfverwonding en suïcidepoging, zoals beschreven in sectie 3 van de nieuwe DSM 5-criteria. Bovendien is het niet duidelijk waarop het inclusiecriteria van minstens twee doorgemaakte episodes van zelfbeschadiging gebaseerd is. De randomisering verliep op een correcte manier met stratificatie naar CAMHS, geslacht, leeftijd (11-14 of 15-17-jarigen), accommodatie (thuis met ouders/voogden of jeugdinstelling), aantal voorafgaande episodes van zelfbeschadiging (2 of ≥ 3), type zelfbeschadiging (zelfvergiftiging, zelfverwonding of combinatie). Gezien de aard van de interventie konden deelnemers en therapeuten niet geblindeerd worden. De onderzoekers zelf waren wel geblindeerd wat de kans op **informatiebias** verkleint. De keuze van het aantal ziekenhuisopnames na zelfbeschadiging als primaire uitkomstmaat is omwille van de objectiviteit verdedigbaar maar is anderzijds toch ook beperkend. Jongeren die zich na zelfbeschadiging niet aanmelden in het ziekenhuis, worden op die manier immers uitgesloten. Een verschil in reductie van zelf gerapporteerde verwondingen had wellicht een beter beeld geschetst van de effectiviteit van beide behandelingen. Als secundaire uitkomstmaten koos men voor een ruim arsenaal van door de deelnemers zelf ingevulde vragenlijsten. Ruim de helft van deze vragenlijsten ging verloren tijdens de follow-up, waardoor we zeer voorzichtig moeten zijn bij de interpretatie van de secundaire uitkomstmaten. Door het tekort aan zelf gerapporteerde gegevens is het evenmin mogelijk om te achterhalen in hoeverre een door familietherapie mogelijke toename van de bespreekbaarheid van zelfbeschadiging binnen het gezin en van de wil om professionele hulp te zoeken als **confounder** de primaire uitkomstmaat beïnvloed hebben. De keuze voor een follow up van 6 tot 18 maanden is zeer terecht. Het is immers mogelijk dat een kortdurende psychotherapeutische behandeling het meeste effect vertoont post en 1 maand na stopzetting van behandeling en daarna uitdooft.

Interpretatie van de resultaten

Deze studie is de tot op heden de eerste en enige die de effectiviteit en efficiëntie van familietherapie onderzoekt bij jongeren die zichzelf beschadigen. Familietherapie leidde niet tot een statistisch significante vermindering van het aantal ziekenhuisopnames wegens zelfbeschadiging. Misschien was het in deze studie niet mogelijk om nog een effect van familietherapie aan te tonen in vergelijking met een kwaliteitsvolle usual care die rekening hield met de bestaande NICE-aanbevelingen en in een bestaande gespecialiseerde zorgstructuur (CAMHS) plaatsvond. Bovendien bleek dat 21% van

de usual care groep ook psychotherapie vanuit een familietherapeutisch kader kreeg aangeboden. De resultaten waren echter niet anders wanneer men hiermee in een aparte analyse rekening hield. De lengte van familietherapie (8-10 sessies) was verschillend van de gemiddelde lengte van usual care, een belangrijke co-variabele die men mee in rekening had moeten brengen. In een **moderator analyse** stelde men ook vast dat bij adolescenten die het moeilijk vonden om te praten over hun gevoelens het risico op zelfbeschadiging groter was in de familietherapiegroep. Anderzijds stelde men ook vast dat families die zwakker scoorden op familiaal functioneren wat betreft affectieve betrokkenheid (waarbij men meer naar elkaar luisterde) het risico op zelfbeschadiging lager was in de familietherapiegroep. Dit laatste gaat in tegen een andere studie die net suggereerde dat goed functionerende families net voordeel hadden bij familietherapie (8). Dat illustreert de complexiteit van het probleem en vraagt mogelijk naar een aangepaste vorm van familietherapie afhankelijk van de context.

Besluit van Minerva

Deze goed opgezette pragmatische RCT kon niet aantonen dat gestandaardiseerde familietherapie effectiever is dan usual care voor de behandeling van jongeren met minstens twee episodes van zelfbeschadiging in een gespecialiseerde zorgstructuur in het Verenigd Koninkrijk.

Voor de praktijk

NICE pleit voor voldoende training van gezondheidswerkers die in contact komen met personen die zichzelf beschadigen. Zowel in de eerste lijn als in de tweede lijn moeten alle personen die zich wegens zelfbeschadiging aanmelden psychosociaal gescreend worden na toediening van de noodzakelijke lichamelijke zorgen. Onderliggende psychologische, psychiatrische (depressie en suïcidegedrag) en sociale factoren moeten worden nagevraagd om het risico op een volgende episode van zelfbeschadiging in te schatten. Op basis hiervan moet een gepaste therapie opgestart worden (9). Dit vraagt om een goed georganiseerd zorgbeleid met voldoende samenwerking tussen de verschillende types zorgorganisaties en -verleners die verder gaat dan een ad-hocsamenwerking rond een individuele patiënt (10). De hoger beschreven studie kon niet aantonen dat gestructureerde familietherapie beter is dan usual care in een gespecialiseerde en gecentraliseerde zorgstructuur in het Verenigd Koninkrijk. Indien jongeren aangeven vlot over emoties te kunnen praten of wanneer een mantelzorger aangeeft dat er familiale problemen zijn, zou familietherapie wel overwogen kunnen worden.

Referenties zie website

Reeds op korte termijn meer cardiovasculaire ziekte door blootstelling aan luchtvervuiling met fijnstof

Referentie

Tian Y, Liu H, Wu Y, et al. Association between ambient fine particulate pollution and hospital admissions for cause specific cardiovascular disease: time series study in 184 major Chinese cities. *BMJ* 2019;367:l6572. DOI: 10.1136/bmj.l6572

Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Klinische vraag

Wat is het onmiddellijke verband tussen hospitalisatie voor majeure cardiovasculaire gebeurtenissen en blootstelling aan luchtvervuiling met fijnstof PM_{2,5}?

Achtergrond

Jaarlijks sterven meer mensen aan de gevolgen van luchtvervuiling dan door verkeersongevallen of passief roken (1). De meeste gezondheidsproblemen door luchtvervuiling worden toegeschreven aan fijnstof. Met fijnstof bedoelt men rook en zwevende deeltjes tot een diameter van 10 µg (1 µg = 1 miljoenste gram) of PM₁₀ (particulate matter 10 µg) en de meer schadelijke kleinere partikels (PM_{2,5}). Huishoudens zijn voor 54% verantwoordelijk voor luchtvervuiling met PM_{2,5} (huishoudelijke verwarming, allerlei vormen van vuur maken maar ook het gebruik van producten als verven, detergents en cosmetica), gevolgd door de transportsector (23%) en de industrie (16%). Een wereldwijde cohortstudie uitgevoerd in 2015 toonde aan dat langdurige blootstelling aan PM_{2,5} tot een verhoogde cardiovasculaire sterfte (8.1%) leidt in de westerse wereld. Daardoor is luchtvervuiling de vijfde belangrijkste risicofactor voor totale sterfte (2). Rond de eeuwwisseling was dit nog circa 10%. De verbetering van de luchtkwaliteit heeft zijn nut dus al bewezen. Het onmiddellijke effect van fijnstof op de volksgezondheid is minder duidelijk. In een recente Chinese studie werd hierover gerapporteerd en Minerva maakt van de gelegenheid gebruik om deze topic onder de aandacht te brengen.

Samenvatting

Methodologie

Bestudeerde populatie

- van 2014 tot 2017 includeerde men in 184 steden een totaal van 0,23 miljard personen (54,4% mannen, 4,9% 75-plussers en 7,4% tussen 65 en 74 jaar) op basis van de ziekteverzekering (dekking van 92% van de bevolking).

Onderzoekopzet

Observationele populatiestudie met **tijdreeksanalyse**

- inclusiecriteria: steden in China die minstens 1 jaar vertrouwd zijn met ziekte registratie volgens het ICD-systeem en die beschikken over één of meerdere (tot 17) meetstations voor luchtvervuiling en één of meerdere (tot 3) meetstations voor meteorologische gegevens; voor elke stad berekende men de gemiddelde blootstelling aan fijnstof PM_{2,5} gedurende een periode van 8 uur per dag, alsook de dagelijkse gemiddelde temperatuur en vochtigheid.

Uitkomstmeting

- procentuele verandering van het aantal hospitalisaties voor ischemisch hartlijden, hartfalen, hartritme stoornissen en beroerte (zowel ischemisch als hemorragisch) per 10 µg/m³ toename blootstelling aan fijnstof PM_{2,5}
- correctie voor confounders zoals omgevingstemperatuur en vochtigheid.

Resultaten

- in totaal werden 8,8 miljoen mensen gehospitaliseerd voor cardiovasculaire aandoeningen, gemiddeld 47 per dag per stad; de gemiddelde blootstelling aan fijnstof PM_{2,5} bedroeg 50 µg/m³ (SD 34 µg/m³) per dag, de gemiddelde jaarlijkse temperatuur bedroeg 14°C (SD 5) en de gemiddelde vochtigheid 68% (SD 12)
- per 10 µg/m³ toename blootstelling aan fijnstof PM_{2,5} zag men een toename van 0,26% (95% BI van 0,17 tot 0,35) in het aantal hospitalisaties voor cardiovasculaire ziekten, waarvan 0,31% (95% BI van 0,22 tot 0,40) voor ischemisch hartlijden, 0,27% (95% BI van 0,04 tot 0,51) voor hartfalen, 0,29% (95% BI van 0,12 tot 0,46) voor hartritme stoornissen en 0,29% (95% BI van 0,18 tot 0,40) voor ischemisch CVA (maar niet voor hemorragisch CVA); het verband tussen blootstelling aan fijnstof PM_{2,5} en aantal hospitalisaties voor cardiovasculaire ziekten bleef bestaan na correctie voor de dagelijkse concentraties SO₂, NO₂, CO en O₃
- de dosis-responscurve voor dagelijkse PM_{2,5} concentratie en hospitalisatie voor cardiovasculaire ziekte verloopt steil tot 50 µg/m³, verloopt minder steil van 50 tot 250 µg/m³ en bereikt een plateau vanaf 250 µg/m³; vergeleken met een dagelijkse PM_{2,5} < 1,5 µg/m³ zien we met een dagelijkse PM_{2,5} tussen 15 en 25 µg/m³ een toename van het aantal ziekenhuisopnames voor cardiovasculaire gebeurtenissen van 1,1% (0-2,2%; p=0,04) en met een dagelijkse PM_{2,5} tussen 25 en 35 µg/m³ een toename van 1,9% (0,6-3,2%; p=0,004).

Besluit van de auteurs

De auteurs van deze Chinese studie besluiten dat een blootstelling aan fijnstof PM_{2,5} geassocieerd is met een toename in hospitalisaties voor majeure cardiovasculaire aandoeningen behalve voor hemorragisch CVA, zelfs voor blootstellingsniveaus die de huidige limietwaarden niet overschrijden.

Financiering van de studie

National grants; de financiers waren niet betrokken bij de uitwerking van het artikel.

Belangenconflict van de auteurs

De auteurs verklaren geen conflicterende relaties te hebben voor dit werk.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

Het betreft een observationele studie waardoor we voorzichtig moeten zijn met causale verbanden, zelfs al is dit een zeer grote populatie en gebruikt men een uniform raamwerk voor de registratie van deelnemers (via verplichte ziekteverzekering) en gezondheidsgegevens (hospitaalregisters). Door het grote aantal deelnemers is selectiebias geminimaliseerd maar niet volledig uitgesloten omdat men het aantal niet-deelnemende steden 'wegens niet voldaan aan de inclusiecriteria' niet vermeldt. Er is gecorrigeerd voor belangrijke confounders, zoals omgevingstemperatuur, vochtigheidsgraad, andere toxische gassen, epidemieën van virale infecties), maar niet voor individuele data zoals rookgedrag en comorbiditeit. Omdat men de deelnemers vergeleek met henzelf op telkens verschillende tijdstippen van blootstelling zijn deze traag evoluerende confounders waarschijnlijk van ondergeschikt belang.

Interpretatie van de resultaten

De dagelijkse PM_{2,5} concentraties waren sterk gecorreleerd met de concentraties SO₂, NO₂ en CO (r=0,56 tot 0,64) maar niet met O₃ (r=-0,02). Dit is niet onbelangrijk want het impliceert een sterkere aanwezigheid van deze op zichzelf toxische stoffen bij een toename van de concentratie PM_{2,5}. Wanneer men voor deze gassen corrigeerde, bleef de associatie tussen de concentratie PM_{2,5} en ziekenhuisopnames voor cardiovasculaire gebeurtenissen evenwel bestaan.

Deze Chinese bevindingen komen overeen met westerse studieresultaten. De Europese APHEA-2 (3) uitgevoerd in 29 Europese steden beschrijft bij een verhoogde blootstelling aan PM_{2,5}

concentraties van 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ een significante stijging van de totale mortaliteit met 0,4% (95% BI van 0,2% tot 0,8%), van de cardiovasculaire mortaliteit met 1,5% (95% BI van 0,9% tot 2,1%) en van de respiratoire mortaliteit met 1,2% (95% BI van 0,4% tot 1,9%). Een Europees-Amerikaans project (APHENA) (4) kwam tot dezelfde grootteorde van bevindingen maar merkte tevens op dat vooral 75-plussers gevoeliger waren en dat er voor geen enkele regio een benedengrens voor de associatie tussen blootstelling aan fijnstof en verhoogde mortaliteit bestond. Ook een systematische review en meta-analyse van de literatuur tot 2011 (N=110) van Amerikaanse en Europese cohort- en tijdreeksanalyses (5), die kampt met publicatiebias en heterogeniteit tussen de studies kwam tot het besluit dat elke vermeerdering van 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2,5}$ resulteert in een lineaire toename van 0,854% (95% BI van 0,41% tot 1,28%) in cardiovasculaire sterfte bij 65-plussers, terwijl de respiratoire mortaliteit stijgt met 1,51% (95% BI van 1,01% tot 2,01%) bij 65-plussers en kinderen tot 14 jaar. Er bestaat een belangrijke variabiliteit tussen de verschillende westerse landen (bijvoorbeeld 0,25% tot 2,08% voor cardiovasculaire sterfte), waarschijnlijk veroorzaakt door de verschillende scheikundige samenstellingen van en verschillen in individuele gevoeligheid voor fijnstof. Deze regionale verschillen stelde men ook vast in de hier besproken Chinese studie: voor ischemisch hartlijden, hartritmestoornissen en ischemische beroerte waren de risico's significant groter in noordelijke ten opzichte van zuidelijke Chinese gebieden. De onderzoekers kunnen dit zelf niet verklaren. De auteurs van de systematische review (5) besluiten dat, ook al gaat het om relatief lage hoeveelheden van fijnstof, de impact op de volksgezondheid belangrijk is. De totale bevolking is er immers aan blootgesteld. Een berekening van het absoluut risico in de V.S. in 2005 is hierbij illustratief: een toename van 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2,5}$ in de voorbije 24 uur veroorzaakte 1 overlijden in een populatie van 5 miljoen mensen. Dat betekent een mortaliteit van tienduizenden individuen per jaar voor heel de V.S. (6).

De hier besproken Chinese studie leert ook iets over de dosis-responsrelatie tussen de dagelijkse blootstelling aan $\text{PM}_{2,5}$ en het dagelijkse aantal hospitalisaties voor cardiovasculaire gebeurtenissen. Het aantal hospitalisaties neemt reeds toe bij een kortdurende blootstelling (minder dan 24 uur) van $>15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2,5}$ en verdubbelt bij een hogere concentratie tot 35 mg/m^3 . Dit is ook relevant voor de Vlaamse situatie, waarvan we weten dat 97% van de bevolking woont op een plaats die de WHO-advieswaarde van 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ overschrijdt (consulteer de permanent aangepaste luchtkwaliteit in eigen omgeving op vmm.be (Vlaamse Milieu Maatschappij)). Aan de dagadvieswaarde van de WHO (25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ die slechts 3x/jaar overschreden mag worden) wordt zelfs nergens in Vlaanderen voldaan (7).

Besluit van Minerva

Deze grote Chinese observationele populatiestudie met tijdreeksanalyse bevestigt de wereldwijde evidentie dat er ook op korte termijn een verband bestaat tussen verhoogde concentraties fijn stof $\text{PM}_{2,5}$ en een toename in cardiovasculaire aandoeningen.

Voor de praktijk

De klinische aanbevelingen met de huidige wetenschappelijke inzichten over luchtvervuiling indachtig kunnen als volgt worden samengevat (WHO): gevoelige personen voor luchtvervuiling (aanwezigheid van cardiovasculair lijden en/of meerdere risicofactoren, 65-plussers, mensen met metabool syndroom en/of diabetes) moeten worden aangemoedigd om de klassieke risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte consequent aan te pakken en rekening te houden met de risico's die verbonden zijn aan luchtvervuiling en de pieken ervan (8). Zij moeten zeker op de hoogte zijn van de bronnen van luchtvervuiling (vermijden van blootstelling aan rook van fossiele brandstof en hout). Voor gezonde personen wordt aangeraden om op basis van actuele gegevens van de luchtkwaliteit, hevige inspanningen te vermijden in sterk vervuilde regio's. De hoger beschreven studie toont aan dat elke toename van blootstelling aan fijn stof $\text{PM}_{2,5}$ op korte termijn gepaard gaat met meer cardiovasculaire

ziekte.

Referenties

1. Walter Eevers, VITO in Lefebvre W. Onze lucht, Wat je moet weten over luchtkwaliteit. Lannoo, 2018.
2. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, et al. Estimates and 25-trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet* 2017;389:1907-18. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30505-6
3. Analitis A, Katsouyanni K, Dimakopoulou K, et al. Short-term effects of ambient particles on cardiovascular and respiratory mortality. *Epidemiology* 2006;17:3230-3. DOI: 10.1097/01.ede.0000199439.57655.6b
4. Samoli E, Peng R, Ramsay T, et al. Acute effects of ambient particulate matter on mortality in Europe and North America: results from the APHENA study. *Environ Health Perspect* 2008;116:1480-6. DOI: 10.1289/ehp.11345
5. Atkinson RW, Kang S, Anderson HR, et al. Epidemiological time series studies of PM_{2,5} and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2014;69:660-5. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204492
6. Pope CA, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc* 2006;56:709-42. DOI: 10.1080/10473289.2006.10464485
7. Vlaamse Milieumaatschappij. Bijlage Luchtkwaliteit in het Vlaams Gewest - Jaarverslag Immissiemeetnetten 2016. VMM 2017.
8. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:2331-78. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181dbee1



Geautomatiseerde repetitieve bloeddrukmetingen: een interessante methode

Referentie

Roerecke M, Kacazorowski J, Myers MG. Comparing automated office blood pressure readings with other method of blood pressure measurement for identifying patient with possible hypertension: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2019;179:351-62. DOI: 10.1001/jamaintermmed.2018.6551

Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Uit de literatuur weten we dat men met thuisbloeddrukmeting een efficiëntere bloeddrukcontrole kan bereiken dan met conventionele bloeddrukmeting bij de (huis-)arts (1,2). De 24-uurs ambulante bloeddrukmeting geldt als referentiemethode maar om 'reden van complexiteit en negatieve kosten-batenbalans' is deze manier van meten niet eenvoudig toepasbaar in de eerste lijn (3,4). De voordelen van beide meetmethoden zouden gecombineerd kunnen worden in 'geautomatiseerde repetitieve bloeddrukmetingen', verricht tijdens de consultatie bij de huisarts. Hiervoor is een specifieke automatische oscillometrische sphygmomanometer vereist die repetitief (3 tot 5x) en met een interval van 1 of 2 minuten de bloeddruk meet zonder dat de patiënt of de arts moet tussenkomen. De patiënt neemt plaats in een rustige ruimte van de praktijk, de huisarts initieert de reeks metingen en verdwijnt. Door de fysieke afwezigheid van de huisarts zou het artefact van 'witte jas hypertensie' niet meer aanwezig zijn. In 2011 maakte een haio een voor die tijd innovatieve manamathesis over dit onderwerp (5). Hij onderzocht bij 32 proefpersonen de haalbaarheid van deze methode in de praktijk en stelde vast dat de patiënten 'absoluut niet weigerachtig' stonden tegenover deze meetmethode.

Na vele jaren is nu de eerste meta-analyse over deze meetmethode in de medische literatuur verschenen (6). Onderwerp van deze studie was de vergelijking tussen de bloeddrukwaarden bekomen via geautomatiseerde repetitieve bloeddrukmetingen, conventionele bloeddrukmeting en 24-uurs ambulante bloeddrukmeting. 31 studies voldeden aan de inclusiecriteria (minstens 30 proefpersonen per studie vereist, de verschillende meetmethoden moesten binnen de maand plaatsvinden, de tijd tussen 2 geautomatiseerde repetitieve bloeddrukmetingen mocht maximum 2 minuten bedragen en er moesten minstens 3 opeenvolgende metingen gebeuren). De studies vonden vooral plaats in hoge-inkomstenlanden en includeerden een totaal van 9 279 patiënten van gemiddeld 55,9 (39 – 69,5) jaar oud. Het ging vooral om cross-sectionele studies (71%). Men gebruikte 2 verschillende automatische sphygmomanometers en 6 studies hadden plaats in de eerste lijn. De studie leverde volgende resultaten op.

- Een meta-analyse van 9 studies waar de systolische bloeddruk volgens de geautomatiseerde repetitieve meetmethode meer dan 130 mmHg bedroeg, toonde aan dat de systolische bloeddruk volgens de conventionele bloeddrukmeting gemiddeld 14,49 mmHg (95% BI van 11,83 tot 17,15; $I^2=94,3\%$, $p<0,001$) hoger was dan volgens de geautomatiseerde repetitieve meetmethode.
- Een meta-analyse van 19 studies waar de systolische bloeddruk volgens de geautomatiseerde repetitieve meetmethode meer dan 130 mmHg bedroeg toonde geen verschil tussen de systolische bloeddruk bekomen met de geautomatiseerde repetitieve methode en de 24-uurs ambulante bloeddrukmeting (MD 0,29 mmHg met 95% BI van -1,13 tot 1,71; $I^2=89\%$, $p<0,001$). Tussen de studies bestond er belangrijke statistische heterogeniteit maar de klinische heterogeniteit daarentegen was klein.

Deze studie die vooral gebaseerd is op cross-sectioneel onderzoek kan echter geen uitspraken doen over de correlatie van geautomatiseerde repetitieve bloeddrukmetingen met mortaliteit en morbiditeit, noch over de meest accurate normaal- en streefwaarden met deze manier van meten. Evenmin is het duidelijk of deze methode gemaskeerde hypertensie kan opsporen en of dezelfde resultaten ook worden

gerealiseerd bij de apotheker of de verpleegkundige. Er is dus nog bijkomend onderzoek nodig, maar op basis van deze meta-analyse die geen verschil aantoonde tussen geautomatiseerde repetitieve metingen bij de huisarts en 24-uurs ambulante bloeddrukmeting, verdient ze wellicht een nuttige plaats in de diagnostiek en de opvolging van hypertensie, die zowel voor de arts als de patiënt aanvaardbaar is (5).

Besluit

Deze systematische review met meta-analyses van cross-sectionele studies toont aan dat het gemiddelde van een reeks geautomatiseerde repetitieve bloeddrukmetingen in het kabinet van de arts overeenstemt met het daggemiddelde van een 24-uurs ambulante bloeddrukmeting. Wil men deze methode gebruiken als basis voor de diagnosestelling en de opvolging van hypertensie, dan zullen de resultaten op vlak van morbiditeit en mortaliteit nog getoetst moeten worden aan deze van de thuisbloeddrukmeting (door de patiënt zelf) of de 24-uurs ambulante bloeddrukmonitoring.

Voor de praktijk

De herziende aanbeveling Hypertensie van Domus Medica blijft de referentie voor het beleid van hypertensie door de huisarts (7). Deze studie toont aan dat, wanneer gemaskeerde hypertensie uitgesloten is, geautomatiseerde repetitieve bloeddrukmetingen als alternatieve methode van bloeddrukmeting overwogen kan worden. Hiertoe verricht een adequaat geautomatiseerd toestel minstens 3 opeenvolgende bloeddrukmetingen met een interval van 1 tot 2 minuten uit bij een patiënt die in een rustig vertrek plaats neemt zonder dat de huisarts aanwezig is. Met het gemiddelde van deze 3 metingen kan men het verdere hypertensiebeleid bij een patiënt uitstippelen.

Referenties

1. De Cort P. Hypertensiebehandeling baseren op thuismeting? *Minerva* 2005;4(5):80-2.
2. Staessen JA, Den Hond E, Celis H, et al. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office. *JAMA* 2004;291:955-64.
DOI: 10.1001/jama.291.8.955
3. De Cort P. Diagnose van hypertensie op basis van conventionele, thuis- of 24-uurs ambulante bloeddrukmeting? *Minerva* 2012;11(2):17-8.
4. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ* 2011;342:d3621. DOI: 10.1136/bmj.d3621
5. Vloemans Y. Haalbaarheid van implementatie van geautomatiseerde repetitieve bloeddrukmeting in de eerste lijn. Masterproef ICHO 2012
6. Roerecke M, Kacazorowski J, Myers MG. Comparing automated office blood pressure readings with other method of blood pressure measurement for identifying patient with possible hypertension: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2019;179:351-62.
DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.6551
7. De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Hypertensie. Herziene aanbeveling. *Domus Medica* 2009. *Huisarts Nu* 2009;38:340-61. Opvolgrapport 2013. Of: Hypertensie. *Ebpracticenet* 1/11/2009.