

Het effect van eHealth-toepassingen op hypertensie management

Referentie

Cavero-Redondo I, Saz-Lara A, Sequi-Dominguez I, et al. Comparative effect of eHealth interventions on hypertension management-related outcomes: a network meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2021;124:104085. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2021.104085

Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven
Geen belangenvermenging met het onderwerp

Klinische vraag

Wat is bij hypertensiepatiënten het effect op systolische en diastolische bloeddrukverlaging, bloeddrukcontrole, therapietrouw voor medicatie, toename van lichamelijke activiteit en verbetering van levenskwaliteit van het gebruik van eHealth-toepassingen in vergelijking met gebruikelijke zorg?

Achtergrond

Steeds meer doen gezondheidswerkers een beroep op eHealth-toepassingen zoals tele- en videoconsultaties, telemonitoring, websites en webapplicaties, e-mail- en sms-berichten, smartphone-apps. Vaak worden deze tools gebruikt om medische streefdoelen bij chronische aandoeningen, zoals hypertensie, te bereiken. Zo duidde Minerva in 2014 de resultaten van een RCT over telemonitoring van thuisbloeddrukmeting bij 200 patiënten met ongecontroleerde hypertensie (1,2). De patiënt stuurde zijn zelf uitgevoerde thuisbloeddrukmetingen elektronisch door naar een website die door de arts wekelijks geraadpleegd werd. Op basis daarvan kon hij de (medicamenteuze) therapie eventueel bijsturen en de patiënt via e-mail of sms onmiddellijk op de hoogte brengen. Ten opzichte van de controlegroep met gebruikelijke zorg noteerde men na 6 maanden een statistisch significante daling van de systolische (gemiddeld -4,6 mmHg) en van de diastolische (gemiddeld -2,8 mmHg) bloeddruk. Wij vroegen ons toen af wat de klinische relevantie, de duurzaamheid op langere termijn en de kosteneffectiviteit van deze winst zijn (3).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review en netwerkmeta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science; tot mei 2020
- aangevuld met de referentielijsten van de gevonden artikels.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: RCT's, non-RCT's (zonder randomisatie) en pilootstudies met een controlegroep die het effect van eHealth-toepassingen voor zelfmanagement van hypertensie (telefoongesprekken, telemonitoring van bloeddruk, e-mails, websites, smartphone-apps, SMS-berichten) onderzochten op verandering in systolische en diastolische bloeddruk, bloeddrukcontrole, levenskwaliteit, therapietrouw voor medicatie en naleving van interventies voor bevorderen van fysieke activiteit
- exclusie van dubbelpublicaties (van eenzelfde studie), reviews, editoria's, commentaren, richtlijnen, case reports en artikels met ontbrekende gegevens voor de netwerkmeta-analyse (ook na contact met de auteurs)

- uiteindelijk includeerde men 51 studies (39 RCT's, 4 multicenter RCT's, 4 cluster RCT's en 4 niet-RCT's), uitgevoerd tussen 2001 en 2020, in 18 landen (Azië, Europa, Afrika, Noord- en Zuid- Amerika) met een follow-up die varieerde van 1 tot 13 maanden (6 maanden in 24 studies).

Bestudeerde populatie

- in totaal 915 patiënten tussen 49 en 78,3 jaar oud met hypertensie (in 13 studies met ongecontroleerde hypertensie).

Uitkomstmeting

- effect op verandering van systolische en diastolische bloeddruk en op levenskwaliteit, uitgedrukt in **Cohen's d** effectgrootte
- effect op therapietrouw voor medicatie, op naleving van interventies voor bevorderen van fysieke activiteit en op bloeddrukcontrole, uitgedrukt in relatief risico (RR) voor respectievelijk verlies aan therapietrouw, het niet uitvoeren van interventies voor bevorderen van fysieke activiteit en het niet onder controle krijgen van de bloeddruk
- subgroepanalyse voor 'duur van de interventie'
- **sensitiviteitsanalyse.**

Resultaten

- statistisch significante matige daling van systolische en diastolische bloeddruk met *telefoongesprek* (respectievelijke Cohen's d -0,37 (95% BI van -0,57 tot -0,17; p<0,001) en -0,29 (95% BI -0,52 tot -0,07; p=0,011)), met *smartphone-app* (respectievelijke Cohen's d -0,26 (95% BI van -0,50 tot -0,01; p=0,040) en -0,40 (95% BI van -0,7 tot -0,10; p=0,010)) en met *combinatie van minstens twee (willekeurige) eHealth interventies* (respectievelijke Cohen's d -0,46 (95% BI van -0,64 tot -0,27; p<0,001 en -0,29 (95% BI van -0,46 tot -0,13; p<0,001))
- statistisch significante verbetering van levenskwaliteit met *telemonitoring van de bloeddruk* (Cohen's d 0,16 (95% BI van 0,01 tot 0,31; p=0,032))
- statistisch significante verbetering van therapietrouw voor medicatie met *smartphone-app* (RR 0,55 met 95% BI van 0,33 tot 0,93; N=3; I²=0,82)
- statistisch significant meer naleving van interventies voor bevorderen van fysieke activiteit met *combinatie van minstens twee (willekeurige) eHealth interventies* (RR 0,82 met 95% BI van 0,74 tot 0,90; N=3; I²=0,0) en met *e-mails* (RR 0,43 met 95% BI van 0,20 tot 0,90; N=3; I²=69,3)
- statistisch significant gunstig effect op bloeddrukcontrole met *telefoongesprek* (RR 0,34 met 95% BI van 0,18 tot 0,65; N=1), met *websites* (RR 0,70 met 95% BI van 0,55 tot 0,90; N=2; I²=79,1), met *telemonitoring* (RR 0,71 met 95% BI van 0,52 tot 0,97; N=4; I²=65,5), met *minstens twee (willekeurige) eHealth interventies* (RR 0,75 met 95% BI van 0,57 tot 0,99; N=3; I²=75,5) en met *SMS-berichten* (RR 0,84 met 95% BI van 0,75 tot 0,93; N=5; I²=0).

Besluit van de auteurs

eHealth is geschikt voor zelfmanagement van hypertensie. Rekening houdend met de resultaten van deze studie en de toenemende publieke toegankelijkheid van eHealth-toepassingen zou eHealth een bruikbare en ruim toepasbare tool kunnen zijn voor zelfmanagement van hypertensie.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

De selectie van studies na een systematische zoektocht in de literatuur gebeurde door twee onafhankelijke onderzoekers op basis van duidelijke in- en exclusiecriteria. Bij onenigheid werd een derde onderzoeker ingeschakeld. Met de 'Cochrane risk of bias tool' stelde men vast dat in 60,8% van de studies mogelijk bias aanwezig was en dat 23,5% van de studies een hoog risico van bias hadden. Dit laatste was meestal het gevolg van problemen bij het randomisatieproces en deviaties van de toegewezen interventie.

De onderzoekers wagen zich aan een netwerk meta-analyse, geen eenvoudige onderneming omdat het onrechtstreeks vergelijken van verschillende studies niet zonder risico van vertekening is (4). Nog meer dan bij een reguliere meta-analyse moeten de studies homogeen zijn, hetgeen hier niet altijd het geval is. De mate van klinische heterogeniteit is trouwens moeilijk correct in te schatten omdat detailgegevens over belangrijke basiskarakteristieken van de deelnemers zoals de duur en het stadium van de hypertensie, het medicatiegebruik, de comorbiditeit, de protocollen voor telemonitoring, de motivatie tot deelname, niet altijd gekend zijn. Alleen voor de 'duur van de interventie' voerden de onderzoekers een subgroepanalyse uit. Dit leverde voor sommige interventies andere resultaten op. Een sensitiviteitsanalyse met het telkens weglaten van één studie wijzigde de resultaten niet.

Beoordeling van de resultaten van de studie

De bevindingen van deze netwerkmeta-analyse komen overeen met deze van andere meta-analyses over het onderwerp (5,6). Dat versterkt het bewijs dat implementatie van eHealth de bloeddrukdaling ten opzichte van 'usual care' bevordert. De impact van elke digitale interventie afzonderlijk lijkt uit de resultaten van deze netwerkmeta-analyse echter verschillend te zijn. Globaal biedt elke methode een significante meerwaarde, maar is een telefoongesprek, het gebruik van een smartphone-app en de combinatie van meerdere methoden niet alleen statistisch maar ook klinisch relevant voor bloeddrukdaling. De combinatie van minstens twee (willekeurige) eHealth interventies' lijkt het grootste effect te hebben op de systolische bloeddruk. De subgroepanalyse toont echter aan dat het effect op de systolische bloeddruk nog groter is wanneer de telefonische interventie minder dan 3 maanden aanhoudt (Cohen's d -0,92 (95% BI -1,46 tot -0,38)). Dat laatste vraagt verder onderzoek. Als aanvulling op deze bevindingen citeren we een recente Japanse RCT (7). Deze studie onderzocht gedurende 12 weken het effect van de combinatie van telemonitoring van de bloeddruk en een app die op een geïndividualiseerde manier niet-medicamenteus advies verstrekt aan nieuwe patiënten met hypertensie (n=390, gemiddelde leeftijd 52 jaar, BMI 25,2, afwezigheid van cardiovasculaire aandoeningen) (7). De aanbevolen eerste stap bij behandelingsnaïeve patiënten met essentiële hypertensie (gemiddelde conventionele bloeddruk 140-179/90-109 mmHg) is trouwens steeds niet-medicamenteus: zoutbeperking, controle van het lichaamsgewicht, regelmatig en voldoende bewegen en alcoholrestrictie (8). Het verschil in 24-uurs systolische bloeddruk (primaire uitkomstmaat) bedroeg -2,4 mmHg (95% BI van -4,5 tot -0,3; p=0,024) tussen de digitaal gemonitorde groep (n=199) versus de 'casual care' groep (n=191). Na 12 weken bereikten in de digitale behandelingsgroep 22,2% van de deelnemers de streefwaarden voor de bloeddruk (<135/85 mmHg) tegenover 10,4% in de controlegroep. Wat de secundaire eindpunten betrof, was in de gemonitorde groep de daling van de BMI significant groter (-0,2 kg/m² (95% BI van -0,4 tot -0,1; p=0,005)) de zoutinname significant verminderd (-2,9 punten (95% BI van -3,7 tot -2,2), p<0,001). Men vond ook een statistisch significante relatie tussen de score voor app-gebruik en het dalen van de 24-uurs ambulante systolische bloeddrukmonitoring (r=-0,23, p=0,002).

De vraag blijft echter bestaan of telemonitoring van de bloeddruk op zich een meerwaarde biedt boven de 'gewone' thuismetingen van de patiënt. Het effect van telemonitoring op systolische bloeddruk bleek in de huidige netwerkmeta-analyse immers zwak tot matig te zijn. Een Britse studie van McManus onderzocht parallel naast een telemonitoring-groep (n=393) en een usual care groep (n=394) ook een louter zelfmeting-groep (n=395) (9). De gemiddelde leeftijd van de deelnemers bedroeg 66,9 jaar (SD 9,4), 54% was man, de systolische bloeddruk bedroeg gemiddeld 153,1/85,5 (SD 14,0/10,3) mmHg en de gemiddelde duur van de hypertensie was 10,2 (SD 8,5) jaar. Na 12 maanden was de systolische bloeddruk in beide interventiegroepen significant lager dan in de usual care groep (zelfmeting 137,0 (SD 16,7) mmHg, telemonitoring 136,0 (SD 16,1) mmHg en usual care 140,4 (SD 16,5) mmHg), maar was er *geen* statistisch significant verschil tussen de telemonitoring- en de zelfmeting-groep (gemiddeld verschil -1,2 mmHg (95% BI van -3,5 tot 1,2; p=0,322).

De vraag of er een duurzaam effect bestaat op lange termijn op harde klinische eindpunten kan door al de hierboven vermelde studies alleen onrechtstreeks beantwoord worden. We weten immers dat een reductie van 10 mmHg in conventionele systolische bloeddruk resulteert in een risicovermindering van 20% op majeure cardiovasculaire gebeurtenissen, 17% op coronair lijden,

27% op beroerte, 28% op hartfalen en 13% op algemene sterfte (10). Een degelijke kosten-baten analyse levert de hier besproken studie echter niet. Evenmin krijgen we informatie over de concrete implementatie van deze technieken in de hedendaagse eerstelijnsgezondheidszorg. We mogen zeker stellen dat het voor de beleidsmakers van de gezondheidszorg een enorme uitdaging zal zijn om te zoeken naar het meest efficiënte kader om de intensieve samenwerking van artsen en verpleegkundigen en de degelijke administratieve ondersteuning uit de studiesituaties in de alledaagse klinische praktijk te implementeren.

Wat zeggen de richtlijnen voor de praktijk?

Er is steeds meer evidentie dat thuismeting van de bloeddruk de hoeksteen vormt voor het hypertensiebeleid (8). De plaats van eHealth-toepassingen om het toenemende belang van de participatie van de patiënt bij het beleid van chronische aandoeningen, zoals hypertensie, te concretiseren, komt niet aan bod.

Besluit van Minerva

Deze methodologisch correct uitgevoerde netwerkmeta-analyse van heterogene studies met een vaak onduidelijk of hoog risico van bias toont aan dat verschillende eHealth-toepassingen, zoals telefoongesprek, smartphone-app en een combinatie van verschillende digitale tools, een zwak tot matig effect hebben op de verlaging van systolische en diastolische bloeddruk. Voor de meeste toepassingen ziet men ook een statistisch significant effect op bloeddrukcontrole.

Referenties

1. De Cort P. Telemonitoring van thuisbloeddrukmeting bij patiënten met ongecompliceerde hypertensie. *Minerva* 2014;13(4):47-8.
2. McKinstry B, Hanley J, Wild S, et al. Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomized controlled trial. *BMJ* 2013;346:f3030. DOI: 10.1136/bmj.f3030
3. Cavero-Redondo I, Saz-Lara A, Sequi-Dominguez I, et al. Comparative effect of eHealth interventions on hypertension management-related outcomes: a network meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2021;124:104085. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2021.104085
4. Chevalier P. Netwerk meta-analyse: directe en indirecte vergelijkingen. *Minerva* 2009;8(9):136.
5. Choi WS, Choi JH, Oh J, et al. Effect of remote monitoring of blood pressure in management of urban hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *Telemed E-Health* 2020;26:744-59. DOI: 10.1089/tmj.2019.0028
6. Li R, Liang N, Bu F, Heketh T. The effectiveness of self-management of hypertension in adults using mobile health: systematic review and meta-analysis. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8:e17776. DOI: 10.2196/17776
7. Kario K, Nomura A, Harada N, et al. Efficacy of a digital therapeutics system in the management of essential hypertension: the HERB-DH1 pivotal trial. *Eur Heart J* 2021;42:4111-22. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab559
8. De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Hypertensie. Richtlijn. *Domus Medica* 2009. Ebpracticenet. Bijgewerkt door de producent 17/04/2013.
9. McManus RJ, Mant J, Franssen M, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASHMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:949-59. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30309-X
10. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-67. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8