

Effect van regelmatige thuisbloeddrukmeting op bloeddrukcontrole

Duiding: P. De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Referentie: Godwin M, Lam M, Birtwhistle R, et al. A primary care pragmatic cluster randomized trial of the use of home blood pressure monitoring on blood pressure levels in hypertensive patients with above target blood pressure. *Fam Pract* 2010;27:135-42.

Klinische vraag

Wat is bij patiënten met ongecontroleerde hypertensie de meerwaarde van thuisbloeddrukmeting versus alleen conventionele bloeddrukmeting op bloeddrukcontrole?

Achtergrond

Thuisbloeddrukmeting is een breed verspreide en valabele meetmethode. Er is aangetoond dat de correlatie met cardiovasculaire eindorgaanschade en met mortaliteit zelfs beter is dan met conventionele bloeddrukmeting¹. Of thuisbloeddrukmeting ook nuttig is voor de behandeling en follow-up van hypertensie en of daarmee de therapietrouw wordt bevorderd, zijn vragen van hedendaags hypertensie-onderzoek. Het toepassen van deze meetmethode in de eerste lijn is momenteel echter vooral gebaseerd op consensus^{2,3}. De studies die zijn uitgevoerd verschillen zeer sterk in onderzoeksvraag, setting, onderzoeksoptzet, uitkomstmeting en de studieresultaten lopen sterk uiteen.

Samenvatting van de studie

Bestudeerde populatie

- 552 patiënten van minstens 18 jaar oud (gemiddelde leeftijd 68 jaar) uit 55 huisartspraktijken in Kingston (Canada), met gekende, onvoldoende gecontroleerde hypertensie ($\geq 140/90$ mmHg tijdens de laatste drie bezoeken bij de huisarts en een gemiddelde van $\geq 135/85$ mmHg overdag tijdens ambulante 24-uurs bloeddrukmeting), bijna 90% van de deelnemers had sinds minstens één jaar hypertensie, meer dan 90% gebruikte antihypertensiva
- exclusiecriteria: secundaire hypertensie, terminale ziekte, door fysieke beperkingen de bloeddruk zelf niet kunnen meten, eventuele co-morbiditeit was geen exclusie criterium
- conventionele bloeddrukmeting en ambulante 24-uurs bloeddrukmeting aangevuld met BpTRU (gemiddelde van vijf automatische metingen met telkens één of twee minuten tussentijd in de huisartsenpraktijk zonder dat de huisarts hierbij aanwezig is) vóór randomisatie.

Onderzoeksoptzet

- **clustergerandomiseerde studie** (een cluster=arts en zijn patiënten)
- interventiegroep (n=285): kreeg een gevalideerde elektronische bloeddrukmeter met gebruiksinstructies van onderzoeksassistent(e); werd gevraagd om gedurende de ganse studieduur van één jaar de bloeddruk minstens eenmaal per week te meten, de meetresultaten te noteren in een dagboek en het dagboek bij elk bezoek aan de huisarts mee te brengen; aan de huisarts werd gevraagd met het dagboek rekening te houden tijdens de opvolging van de bloeddruk
- controlegroep (n=267): bloeddrukopvolging zoals 'gewoonlijk door de huisarts'; er werd aan de patiënt gevraagd om geen thuisbloeddrukmetingen te verrichten
- aan alle huisartsen werd gevraagd om de hypertensiebehandeling aan te passen tot de streefwaarde van $<140/90$ mmHg tijdens conventionele bloeddrukmeting werd bereikt volgens de meest recente (Canadese) richtlijnen.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: het gemiddelde in waaktoestand van de 24-uurs ambulante bloeddrukmeting na twaalf maanden
- secundaire uitkomstmaten: het gemiddelde van de volledige 24-uurs bloeddrukmeting en van het gemiddelde tijdens slaap- en waaktoestand na zes en twaalf maanden; BpTRU na zes en twaalf maanden
- **intention to treat analyse met imputatie van ontbrekende gegevens.**

Resultaten

- studie-uitval: 33 patiënten (12%) in de interventiegroep en 55 (21%) in de controlegroep
- geen significant verschil tussen beide groepen voor het gemiddelde van de 24-uurs ambulante bloeddrukmeting in waaktoestand na 12 maanden: 1,7 mmHg (95% BI van -0,6 tot 4,0; $p=0,314$) voor systolische bloeddruk en 0,7 mmHg (95% BI van -7,7 tot 9,1; $p=0,398$) voor diastolische bloeddruk
- na twaalf maanden was de diastolische bloeddruk significant lager in de interventiegroep dan in de controlegroep voor het gemiddelde van de volledige 24-uurs ambulante bloeddrukmeting (gemiddeld verschil van 2,0 mmHg; 95% BI van 0,7 tot 3,3; $p=0,031$) en voor BpTRU (gemiddeld verschil van 3,2 mmHg; 95% BI van 1,5 tot 4,9; $p=0,012$); verschillen waren alleen significant voor mannen.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat thuisbloeddrukmeting de bloeddrukcontrole kan verbeteren bij mannen met hypertensie.

Financiering van de studie: Heart and stroke Foundation (Ontario); A&D/Lifeforce leverde de automatische bloeddrukmeters.

Belangenconflicten van de auteurs: de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Methodologische beschouwingen

In deze pragmatische studie werd elke huisarts met eigen patiëntenbestand als cluster gerandomiseerd over interventie of controle. De patiëntenpopulatie was heterogeen. Door het extra inclusie criterium van een gemiddelde 24-uurs bloeddrukmeting $\geq 135/85$ mmHg overdag, werden patiënten met witte jashypertensie a priori uitgesloten. De randomisatie gebeurde door een geblindeerde onderzoeker. De studie verliep open-label. Het protocol voor de aanpassing van de hypertensiebehandeling was zeer vaag: aan de huisartsen werd alleen gevraagd om voor elke patiënt de streefbloeddrukwaarde volgens de Canadese richtlijnen te bereiken; in de interventiegroep werd bijkomend gevraagd om ook de thuisbloeddrukmetingen van de patiënt te raadplegen. De thuisbloeddrukmetingen verliepen niet volgens een gestandaardiseerd protocol ('minstens' 1 maal per week; wanneer overdag?; hoe uitgevoerd?). De nauwkeurigheid en de compliantie van de thuisbloeddrukmetingen werden bovendien niet geregistreerd. Een voorafgaande powerberekening voor het gemiddelde verschil in 24-uurs bloeddrukmeting overdag na 12 maanden werd uitgevoerd. In de controlegroep werd het noodzakelijke aantal patiënten niet bereikt. Gegevens over het aantal en de aard van de behandelingsaanpassingen door de huisarts ontbreken. De secundaire uitkomstmaat BpTRU, een automatische bloeddrukmeting in het kabinet van de huisarts, is een niet-conventionele meettechniek die alleen door de auteurs is onderzocht⁴.

Resultaten in perspectief

Bij het wetenschappelijke onderzoek over bloeddrukmeting moeten we vooreerst een onderscheid maken tussen 1) de fase van diagnosestelling, 2) de oppuntstelling van de behandeling en 3) de follow-up van de behandeling bij bewezen hypertensiepatiënten. Voor wat betreft de eerste fase is voldoende aangetoond dat men met thuisbloeddrukmeting op een betrouwbare manier witte jashypertensie en/of reversed hypertensie kan aantonen en/of uitsluiten⁵. Voor wat betreft de oppuntstelling van de behandeling bestaat controversie. Minerva besprak eerder de meta-analyse van Cappuccio^{6,7}. Deze kon voor thuisbloeddrukmeting versus conventionele bloeddrukmeting door de arts een kleine maar significante winst in bloeddrukcontrole aantonen. We waarschuwen echter voor een belangrijke heterogeniteit tussen de studies o.a. door een gebrek aan standaardisatie van de zelfmeting, verschillende onderzoekspopulaties, streefbloeddrukwaarden, meetprotocollen en medicamenteuze strategieën. Ook in de studie van Godwin ontbreekt standaardisatie. Andere studies over het behandelingseffect van thuisbloeddrukmeting includeerden wel patiënten met witte jashypertensie. Deze patiënten worden dan ten onrechte behandeld, wat kan leiden tot oneigenlijke bloeddrukdaling en tot onnauwkeurige interpretaties van het netto behandelingseffect. De studie van Staessen et al.^{8,9} en meer recent de RCT van Verberck et al.¹⁰ en een telemonitoringstudie¹¹ zijn hiervan voorbeelden. Zij toonden minstens een even goede bloeddrukcontrole aan door middel van zelfmetingen versus conventionele meting, maar bij thuismeting werd dit bereikt met minder medicatiegebruik. In de controlegroep werden natuurlijk (ten onrechte) ook patiënten met witte jashypertensie behandeld. In de studie van Godwin et al. is dat niet het geval, en dat is misschien de reden waarom het behandelingseffect kleiner is dan verwacht. Anderzijds geven de auteurs ook toe dat het significante verschil in diastolische bloeddruk na 12 maanden door multiple testing aan het toeval te wijten kan zijn. Over het gebruik van zelfmeting bij follow-up zijn geen studies van langer dan 1 jaar bekend. In de huidige studie kon na 1 jaar in ieder geval minder

significant effect op bloeddrukdaling worden aangetoond dan na 6 maanden. Er is dringend dubbelblind onderzoek nodig waarbij verschillende vormen van gestandaardiseerde strategieën van thuisbloeddrukmeting bij bewezen hypertensiepatiënten worden getest. Het nauwkeurig observeren van de mate van opvolging van het interventieprotocol (adherence) is hierbij noodzakelijk.

Besluit Minerva

Deze studie in de huisartspraktijk toont aan dat opvolging van de bloeddrukbehandeling met thuisbloeddrukmeting versus conventionele bloeddrukmeting de 24-uurs diastolische bloeddruk na één jaar doet dalen bij mannen met ongecontroleerde hypertensie. Dat resultaat kan omwille van methodologische tekortkomingen echter ook aan het toeval te wijten zijn. Het is bovendien niet duidelijk hoeveel en welke aanpassingen door de huisarts zijn uitgevoerd.

Voor de praktijk

Het Belgische consensusdocument en de hernieuwde aanbeveling hypertensie van Domus Medica raden de huisarts aan om de diagnose van hypertensie te stellen door zich te baseren op het gemiddelde van minstens 6 dagen consecutieve bloeddrukmetingen door de patiënt zelf verricht (minstens 2 x/dag)^{2,3}. Voor de fase van therapeutische oppuntstelling stellen deze richtlijnen voor om zich te baseren op gelijkaardige bloeddrukmetingen gedurende 14 dagen. Door het gebrek aan standaardisatie van de thuisbloeddrukmeting en van de aanpassingsstrategie door de huisarts, kan de huidige studie van Godwin et al. hier niets aan toevoegen.

Referenties

- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998;16:971-75.
- Persu A, Fagard R, De Cort P, et al. Over het goed gebruik van thuisbloeddrukmeting. Consensusdocument. *Tijdschr Geneesk* 2009;65:109-12.
- De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie. *Huisarts Nu* 2009;38:340-61.
- Beckett L, Godwin M. The BpTRU automatic blood pressure monitor compared to 24 hour ambulatory blood pressure monitoring in the assessment of blood pressure in patients with hypertension. *BMC Cardiovascular Disord* 2005;5:18-25.
- Stergiou CS, Efstathiou SP, Argyraki CK, et al. White coat effect in treated versus untreated hypertensive individuals: a case-control study using ambulatory and home blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2004;17:124-8.
- Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, et al. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004;329:145-51.
- De Cort P. Effect van thuisbloeddrukmeting op de bloeddruk. *Minerva* 2006;5(3):48-50.
- Staessen JA, Den Hond E, Celis H, et al; Treatment of Hypertension Based on Home or Office Blood Pressure (THOP) Trial Investigators. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:955-64.
- De Cort P. Hypertensiebehandeling baseren op thuismeting? *Minerva* 2005;4(5):80-2.
- Verberck WJ, Kroon AA, Lenders JW, et al; Home Versus Office Measurement, Reduction of Unnecessary Treatment Study Investigators. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs. *Hypertension* 2007;50:1019-32.
- McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:163-72.