Home Blood Pressure Telemonitoring (HBPT) en behandeling van patiënten opgenomen in het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie (CNI) of diabetes mellitus type 2 (T2DM): observatie van de evolutie van de bloeddruk

dr. HIMSCHOOT THOMAS
Universiteit Antwerpen, huisarts in opleiding

Promotor: **prof. dr. WENS J.**
Universiteit Antwerpen, ELIZA,
Centrum voor Huisartsgeneeskunde
Co-promotor: **dr. DAELEMANS R.**
ZNA Jan Palfijn, dienst Nefrologie

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

ABSTRACT:

ACHTERGROND: Cardiovasculaire ziekten vormen een belasting voor de gezondheidszorg. Een verhoogde bloeddruk is een beïnvloedbare risicofactor op de ontwikkeling van cardiovasculaire ziekten. Het meten van de bloeddruk door de arts, *office blood pressure* of OBP, kan resulteren in een niet representatieve bloeddrukwaarde. *Home Blood Pressure Telemonitoring* of HBPT is het ambulant registreren van de bloeddruk door de patiënt gebruik te laten maken van een automatische, gevalideerde bloeddrukmeter die de metingen verstuurt naar een digitaal platform dat onder supervisie staat van een zorgverlener. De diagnose hypertensie kan gesteld worden bij een verhoogde OBP (≥140/90 mmHg) en een verhoogd gemiddelde uit HBPT (≥135/85 mmHg). Het doel van de masterproef is de observatie van de evolutie van de bloeddruk bij het gebruik van HBPT. Patiënten die voor het eerst instappen in een zorgtraject chronische nierinsufficiëntie (CNI) of diabetes mellitus type 2 (T2DM) vormen een homogene en relevante groep om de evolutie van de bloeddruk bij te observeren.

METHODE: Een uitgebreide en systematische literatuurstudie onderzocht de databanken 'MEDLINE' en de 'Cochrane Library'. Een additionele literatuurlijst werd aangeleverd door een *expert reader* en nadien beoordeeld. Op basis van de literatuurstudie werd het studieprotocol ontworpen. Het studieontwerp werd opgezet als een observationele, prospectieve, cohorte studie. Bij inclusie in het zorgtraject CNI of T2DM werd een eerste conventionele bloeddrukmeting verricht door de respectievelijke specialist (OBP1). Bij inclusie in het onderzoek verrichtten de patiënten ambulant een 1ste sessie bloeddrukmetingen (HBPT1). Op basis van deze gegevens werd een onderscheid gemaakt tussen patiënten met een gecontroleerde of ongecontroleerde bloeddruk. Na consultatie en interventie door de huisarts verrichtten patiënten met een ongecontroleerde bloeddruk een 2de sessie bloeddrukmetingen (HBPT2).

RESULTATEN: We verzamelden contactgegevens van 100 patiënten, waarvan 35 patiënten deelnamen aan het onderzoek. We onderscheiden verschillende bloeddrukgroepen op basis van de bloeddrukmeting en het gecontroleerd of ongecontroleerd zijn van de bloeddruk: OBP1 (n=14; n=15), HBPT1 (n=16; n=18) en HBPT2 (n=1; n=6). We concluderen een daling van de gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk tussen HBPT1 en HBPT2 van respectievelijk 7.3 mmHg en 3.5 mmHg. Het geobserveerde verschil in gemiddelde bloeddruk tussen de conventionele (OBP1) en bloeddrukmetingen thuis (HBPT1 en HBPT2) is wisselend en onduidelijk. We concluderen enkel voor het zorgtraject T2DM een statistisch significant verschil van de systolische (n=11, M=15.302, S.D.=21.871, $t(10) = 2.320$, $p<0.05$) en de diastolische (n=11, M=9.224, S.D.=14.591, $t(10) = 2.097$, $p<0.05$) bloeddruk tussen OBP1 en HBPT1. We concluderen geen trend tot bloeddrukcontrole na HBPT, noch een statistische significant verband tussen de contactgroepen, de bloeddrukgroepen en de beschreven patiëntenkenmerken. Alleen tussen de bereidwilligheid tot deelname en de leeftijd noteren we een statistisch significant verband met een zwakke mate van associatie ($\chi^2(4) = 10.439$, $p<0.05$, Cramer's $V = 0.3$).

CONCLUSIES: Ondanks de beperkte steekproefgrootte observeren we een duidelijke trend tot daling van de gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk bij het gebruik van HBPT. De literatuur onderbouwt uitgebreid dat HBPT resulteert in significant lagere bloeddrukwaarden. In tegenstelling tot de literatuur kunnen we geen significante verbetering van de bloeddrukwaarden, noch een trend tot bloeddrukcontrole concluderen. Wel wordt duidelijk dat OBP als enige modaliteit van bloeddrukregistratie onvoldoende is om een correcte diagnostiek, behandeling en opvolging van de bloeddruk te verzekeren. HBPT toont aldus potentieel om een aanvullende rol te verwezenlijken. De concrete plaats van HBPT in het Vlaamse zorglandschap blijft vooralsnog onduidelijk. Om een antwoord te bieden, zal nieuw, uitgebreid onderzoek aangepast aan het Vlaamse zorglandschap georganiseerd moeten worden.

ICPC-code: (K) Cardiovasculair stelsel

e-mail: thomas.himschoot@gmail.com

Inhoudsopgave

ABSTRACT: 2

1. Introductie en achtergrond: 5
   a. Hypertensie: 5
   b. Prevalentie: 5
   c. Bloeddrukregistratie: 5
   d. Zorgtrajecten: 6
   e. Doel: 6
   f. Rationale: 7
2. Methodologie literatuuronderzoek: 8
   a. Zoekstrategie: 8
   b. Selectieprocedure: 8
   c. Inclusiecriteria: 8
   d. Methodologische kwaliteit: 8
3. Methodologie praktijkonderzoek: 9
4. Resultaten literatuuronderzoek: 10
   a. Overzicht literatuur: 10
   b. Diagnose van hypertensie: 10
   c. Manieren van bloeddrukregistratie: 11
   d. Eigenschappen 24BP en HBPM: 11
   e. Eigenschappen *telemonitoring*: 12
5. Resultaten praktijkonderzoek: 15
   a. Overzicht verloop studie: 15
   b. Beschrijvende statistiek verzamelde contactgegevens: 16
   c. Inductieve statistiek verzamelde contactgegevens: 17
   d. Beschrijvende statistiek geïncludeerde patiënten: 17
   e. Inductieve statistiek geïncludeerde patiënten: 19
   f. Primaire onderzoeksvraag: 20
6. Discussie: 22
   a. Samenvatting onderzoeksresultaten: 22
   b. Vermogen literatuurstudie: 24
   c. Beperkingen literatuurstudie: 24
   d. Vermogen praktijkonderzoek: 25
   e. Beperkingen praktijkonderzoek : 25
   f. Onderzoeksagenda: 26
7. Besluit: 27

8. Referenties: 29
9. Bijlage: 30
1. Literatuurstudie: 30
2. Advies ethisch comité: 38
3. Advies ethisch comité - amendement: 42
4. Protocol: 44
5. Informatie- en Toestemmingsformulier voor de patiënt: 48
6. Contract Remedus: 50

1. Introductie en achtergrond:

a. Hypertensie:

Het bestaan van een sterk verband tussen een systematisch verhoogde bloeddruk en het ontwikkelen van cardiovasculaire ziekten zoals hartfalen, nierfalen, maar ook het acuut coronair syndroom, is reeds lange tijd gekend en onderzocht (1-4). Op populatieniveau is een verhoogde bloeddruk de meest belangrijke, beïnvloedbare factor die bijdraagt aan het absolute risico op cardiovasculaire ziekten (1, 3-5). Behandeling van matige tot ernstige hypertensie doet het aantal cardiovasculaire *events* dalen en vermindert de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit (4, 5). Er bestaat internationaal consensus dat cardiovasculaire ziekten nog steeds in toenemende mate een belasting vormen voor de gezondheidszorg (1, 4). De voortdurende verbetering van de kwaliteit van (urgente) zorg, vroegtijdige diagnostiek, maar ook de demografische veranderingen die de bevolking ondergaat, resulteren in een aanzienlijke patiëntenpopulatie die gedurende een groot aantal levensjaren kampt met chronische aandoeningen van het cardiovasculaire systeem, zoals een verhoogde bloeddruk (1, 3, 6).

b. Prevalentie:

De prevalentie van hypertensie lijkt hoog. Hypertensie treft ongeveer een kwart tot een derde van de Britse, Amerikaanse en Australische bevolking (3, 5, 7, 8). De prevalentie neemt toe met de leeftijd; tot wel meer dan de helft van de bevolking bij patiënten ouder dan 60 jaar (3). Het is opmerkelijk dat duidelijke prevalentiecijfers in Vlaanderen ontbreken. Het rapport van de gezondheidsenquête 2013 uitgevoerd door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid geeft een indicatie. Het rapport betreft echter slechts een bevraging van de bevolking. 15,6 % van de mannen boven 15 jaar en 17,3% van de vrouwen boven 15 jaar geven aan dat ze lijden aan een hoge bloeddruk. Bij personen ouder dan 65 jaar liggen deze cijfers op respectievelijk 35.5% en 38% (9, 10). De INTEGO databank met geregistreerde incidentiecijfers van de periode 2008 tot 2010 geeft een gemiddelde van 16,7 nieuwe diagnoses 'ongecompliceerde hypertensie' per 1000 patiëntenjaren in de leeftijdscategorie van 45 tot 75 jaar (11).

De behandeling en opvolging van hypertensie is vaak levenslang. De organisatie van de zorg voor deze patiënten wordt in België, maar ook in het buitenland voornamelijk door de eerste lijn opgenomen (1, 3-5). Men bereikt slechts een optimaal gecontroleerde bloeddruk bij 25 tot 50% van patiënten die ambulant of in de eerste lijn behandeld worden voor hypertensie met conventionele zorg en bloeddrukmetingen (2, 4). Allerhande oorzaken kunnen hetzij direct, hetzij indirect, deze bevinding verklaren. We noteren het ontbreken van multiple of systematische bloeddrukregistraties (bijvoorbeeld enkel op consultatie bij de huisarts), onzekerheid van huisarts of specialist om de behandeling te intensiveren op basis van een enkele bloeddrukregistratie (therapeutische inertie), onduidelijkheid omtrent de interpretatie van de bloeddrukwaarden en afkapwaarden, onzekerheid over resterende therapeutische mogelijkheden bij polyfarmacie, maar ook beperkt ziekte-inzicht of persisterend lage therapietrouw van de patiënt (5, 12).

c. Bloeddrukregistratie:

Belangrijk onderdeel bij de diagnose en opvolging van hypertensie blijkt dus het registreren van de bloeddruk. Deze bloeddrukmetingen kunnen via verschillende modaliteiten verlopen. Een conventionele bloeddrukmeting kan verricht worden tijdens een consultatie bij de (huis)arts. In dat geval spreekt men over *office blood pressure* of OBP. De patiënt kan zelf thuis zijn bloeddruk registreren. Dan spreken we van *Home Blood Pressure Monitoring* of HBPM (5). Binnen de categorie van ambulante metingen, valt ook de 24-uurs bloeddruk monitoring of 24BP waarbij de patiënt een geautomatiseerde bloeddrukmeter draagt (13).

Telemedicine is een brede term die verwijst naar het elektronisch doorsturen en communiceren van medische informatie, zoals fysiologische parameters, om op afstand de zorg van de patiënt te optimaliseren (1, 6, 14). Binnen deze categorie valt *Home Blood Pressure Telemonitoring* of HBPT, waarbij de patiënt zelf thuis de bloeddruk registreert. De metingen worden dan via telefoon, sms of internet, doorgestuurd naar een digitaal platform dat onder supervisie van een zorgverlener staat.

d. Zorgtrajecten:

(Inter)nationale richtlijnen adviseren omtrent het screenen van de bloeddruk bij de algemene bevolking (3-5, 15-17). Het opvolgen van de bloeddruk is essentieel bij specifieke risicogroepen. Patiënten met de diagnose chronische nierinsufficiëntie (CNI) of diabetes mellitus type 2 (T2DM) hebben immers frequent een verhoogde bloeddruk. Een ongecontroleerde bloeddruk heeft steeds een voorspellende waarde op een slechtere prognose (8) lage studiekwaliteit. Met het vorderen van de tijd, kennen CNI en T2DM vaak een geleidelijke en progressieve evolutie. Bij deze risicogroepen, is het essentieel om een goede behandeling en opvolging van de bloeddruk te verzekeren.

In Vlaanderen gebeurt de opvolging van gevorderde CNI en T2DM onder de vorm van een zorgtraject. Dit is een traject waarin zowel patiënt, huisarts als behandelend specialist zich contractueel verbinden tot samenwerking (18). De zorgtrajecten zijn specifiek ontworpen voor aandoeningen met een chronisch verloop. Zij hebben als primaire focus het verbeteren van de chronische zorg voor de geïncludeerde patiënten en het coördineren van de hulp die aangeboden wordt door de verschillende zorgverleners. Het zorgtraject zet bijvoorbeeld de patiënt ertoe aan een minimum aantal keer per jaar te consulteren bij huisarts en specialist (18).

e. Doel:

Bij conventionele zorg bereikt slechts 25 tot 50% van patiënten met hypertensie die ambulant behandeld worden een optimaal gecontroleerde bloeddruk (2, 4). Het doel van de masterproef is de observatie van de evolutie van de bloeddruk bij het gebruik van HBPT. De zorgtrajecten voorzien ons van een homogene, goed opgevolgde en relevante groep patiënten. Het observeren van de bloeddruk bij gebruik van HBPT gebeurt aldus bij patiënten waarbij de bloeddruk een beïnvloedbare en prognostische factor vormt.

Om op een wetenschappelijk onderbouwde manier de masterproef te omkaderen, formuleren we een primaire onderzoeksvraag:

“Hoe evolueert de bloeddruk wanneer *Home Blood Pressure Telemonitoring* in de eerste lijn wordt geïntroduceerd bij patiënten die nieuw worden geïncludeerd in het zorgtraject ‘Chronische Nierinsufficiëntie’ of ‘Diabetes Mellitus type 2’.”

We verrichten een literatuurstudie om de meest recente wetenschappelijke literatuur omtrent de verschillende manieren van bloeddrukregistratie weer te geven, te bespreken en te vergelijken. De literatuurstudie maakt voorts een samenvatting van de beschikbare literatuur rond het concept en het gebruik, maar ook rond de attitude en de evaluatie van HBPT. Op basis van de literatuur formuleren we voorts een studieontwerp voor het praktijkonderzoek. De focus van het praktijkonderzoek ligt bij het observeren van de evolutie van de bloeddruk bij patiënten opgenomen in een zorgtraject CNI of T2DM wanneer zij gebruik maken van HBPT.

De literatuurstudie en het praktijkonderzoek worden verricht in samenwerking met Thijs Heleen, een collega huisarts in opleiding. Zij formuleerde een eigen onderzoekvraag, met name hoe de betrokken actoren (patiënten, huisartsen en specialisten) het gebruik van HBPT evalueren. In de rapportering zal geen verdere informatie betreffende deze onderzoeksvraag worden weergegeven.

f. Rationale:

Onderzoek omtrent het concept en gebruik van HBPT is relevant omdat de plaats van deze modaliteit van registreren nog als onduidelijk kan worden beschouwd. Er zijn slechts beperkt gegevens beschikbaar voor de Vlaamse populatie met enkel 1 relevante masterproef door een huisarts in opleiding (19). Screenen, diagnosestelling en opvolging van de bloeddruk wordt in Vlaanderen door de eerste lijn of huisarts verzorgd. Onderzoek naar de evolutie van de bloeddruk en de eigenschappen van HBPT vormt het begin van een mogelijke implementatie in het zorglandschap van de toekomst en een ideaal startpunt om een masterproef van het diploma *Master of Family Medicine* te schrijven.

Het onderzoek bouwt verder op de ervaringen van een pilootstudie die in 2013 werd afgesloten (20). Het pilootproject kampte met belangrijke limitaties, zoals een beperkte wetenschappelijke onderbouwing, waardoor de resultaten noch reproduceerbaar, noch significant waren. In vergelijking met de pilootstudie trachten we iedere stap *lege artis* te onderbouwen. De pilootstudie includeerde willekeurig patiënten die een zorgtraject CNI volgden. We breiden de onderzoekspopulatie uit naar patiënten die gedurende de studieduur nieuw instappen in een zorgtraject CNI of T2DM. Door het includeren van slechts nieuwe patiënten en een extra zorgtraject hopen we een homogene, grote en relevante patiëntengroep te bereiken. We hopen aldus een concreet beeld te schetsen van zowel geobjectiveerde resultaten als van mogelijke praktische bezwaren en overtuigingen van patiënt, huisarts en specialist.

Potentiële voordelen verbonden aan het onderzoek zijn *legio*. We verwachten een wetenschappelijk onderbouwd onderzoek met betrouwbare bloeddrukmetingen in tijd en nauwkeurigheid, met systematische en eenvoudige opvolging, met de mogelijkheid tot snelle en correcte interventie, met patiënteneducatie en *patient empowerment*, met reproduceerbare resultaten en een duidelijk daling in de bloeddruk. We hopen dat deelname aan de studie resulteert in een beter ziekte-inzicht voor patiënt en arts, maar ook een betere samenwerking tussen patiënt en arts, … We hopen dat het gebruik van HBPT op lange termijn mogelijks resulteert in een daling van de morbiditeit en mortaliteit, maar heden verwachten we voornamelijk inzicht in een betere zorg voor de patiënt.

2. Methodologie literatuuronderzoek:

We verrichtten een systematisch literatuuronderzoek om de invloed van *Home Blood Pressure Telemonitoring* op de bloeddruk te onderzoeken. Het literatuuronderzoek werd verricht in samenwerking met collega huisarts in opleiding, Thijs Heleen. De literatuurstudie vertrok vanuit de primaire onderzoeksvraag zoals vermeld in de inleiding. De collega huisarts in opleiding formuleerde een tweede onderzoeksvraag. In onderling overleg werd nauwgezet een gelijke verdeling van de inspanning voorzien. De methodologie vindt u in bijlage 1, sectie 1.

a. Zoekstrategie:

De primaire onderzoeksvraag werd geherformuleerd naar een *Patient Intervention Comparison Outcome* indeling (PICO). Vanuit deze PICO indeling werd een selectie van *Medical Subject Headings* (MeSH)-termen gemaakt. Deze selectie van MeSH-termen vormde zodoende een vertaling van de primaire onderzoeksvraag. Eveneens werden enkele deelvragen opgesteld. Op 01/08/2015 werden aan de hand van deze zoektermen de databanken 'MEDLINE' en de 'Cochrane Library' onderzocht. De zoekstrategie vindt u op pagina 30, bijlage 1, secties 1 en 2.

b. Selectieprocedure:

We stelden een lijst op van artikels die voldeden aan de inclusiecriteria zoals weergegeven in de volgende paragraaf. Artikels die voldeden aan de inclusiecriteria, werden op basis van titel en abstract beoordeeld op relevantie. Met relevantie bedoelden we in welke mate het artikel een antwoord gaf op de vragen die werden geformuleerd via de MeSH-termen. Deze selectieprocedure werd door de onderzoekers (TH en HT) onafhankelijk verricht. Bij ontbreken van onderlinge eenstemmigheid betreffende het weerhouden van een artikel, werden de discussiepunten besproken tot onderlinge consensus bereikt kon worden en een beslissing werd geformuleerd.

c. Inclusiecriteria:

Omwille van het ruime aanbod aan literatuur werden enkel artikels met het hoogste niveau van evidentie weerhouden, zodoende selecteerden we enkel *systematic reviews*, *meta-analyses* en *guidelines*. Aangezien er recent en continu nieuwe literatuur gepubliceerd werd, weerhielden we enkel artikels gepubliceerd in de laatste 5 jaar. Om een correcte beoordeling mogelijk te maken, weerhielden we enkel publicaties in het Engels of Nederlands. Artikels die nog niet gepubliceerd waren op het ogenblik van de zoekopdracht en artikels waarvan de oorspronkelijke tekst niet toegankelijk was konden om begrijpelijke redenen niet weerhouden worden. Een gedetailleerde weergave van de selectieprocedure en inclusiecriteria vindt u in bijlage 1, secties 3 en 4.

d. Methodologische kwaliteit:

Tot slot werd de kwaliteit van de weerhouden artikels beoordeeld. De kwaliteit van de weerhouden *guidelines* of richtlijnen werd beoordeeld aan de hand van de AGREE II vragenlijst (21, 22). We hanteerden een puntenscore waarbij de som werd gemaakt van 3 criteria. Deze criteria betroffen onderdelen 7, 9 en 23 uit de gevalideerde AGREE II vragenlijst (22). De kwaliteit van de weerhouden *systematic reviews* en *meta-analyses* werd beoordeeld aan de hand van de SR-RCTs vragenlijst (23). De kwaliteit werd beoordeeld via de validiteitscore van de SR-RCTs vragenlijst, ter beschikking gesteld door *Cochrane Netherlands* (23). De som van de 8 beschreven criteria werd gemaakt. De kwaliteitsbeoordeling werd onafhankelijk verricht door de onderzoekers (TH en HT). Bij ontbreken van onderlinge eenstemmigheid werden de discussiepunten besproken tot onderlinge consensus bereikt kon worden. We beslisten om geen drempelscore te hanteren. Het leek belangrijker om kwaliteitsbezwaren te benoemen dan onderzoek volledig te verwerpen. Op basis van de kwaliteitsbeoordeling werd er een rangschikking opgesteld. Bij ernstige kwaliteitsbezwaren opteerden we de referentie van een opmerking te voorzien, maar desondanks mee te nemen. De kwaliteitscontrole vindt u in bijlage 1, secties 6 en 7.

3. Methodologie praktijkonderzoek:

Onderstaand vatten we de essentie van het praktijkonderzoek samen. De patiënt werd nieuw geïncludeerd in een zorgtraject waarbij de specialist op consultatie de bloeddruk registreerde (*office blood pressure* of OBP1). Bij deelname aan het praktijkonderzoek verrichtte de patiënt ambulant een sessie bloeddrukmetingen (1ste sessie *Home Blood Pressure Telemonitoring* of HBPT1). Op basis van de HBPT1 werden patiënten met een gecontroleerde en een ongecontroleerde bloeddruk onderscheiden. Vervolgens ontvingen alle patiënten schriftelijk het resultaat van de HBPT1 en werden ze verzocht het resultaat met de huisarts te bespreken. De huisarts plande conform het resultaat zo nodig een interventie volgens de geldende richtlijnen. Enkel patiënten met een ongecontroleerde bloeddruk verrichtten 28 dagen na contact met de huisarts opnieuw ambulant een sessie bloeddrukmetingen (2de sessie *Home Blood Pressure Telemonitoring* of HBPT2). Het studieverloop wordt verduidelijkt op pagina 15, figuur 1.

Het praktijkonderzoek werd verricht in samenwerking met collega huisarts in opleiding, Thijs Heleen. In onderling overleg werd een gelijke mate van de inspanning voorzien waarbij ikzelf de focus legde op de theoretische onderbouwing en de collega zich concentreerde op de praktische uitvoering.

Op 01/04/2015 werd een aanvraag tot goedkeuring van de studie ingediend bij het centraal Comité voor Medische Ethiek UZ Antwerpen en bij de lokale Commissie voor Medische Ethiek ZNA .

In bijlage 2 is de goedkeuring, opgesteld door het centraal Comité voor Medische Ethiek UZ Antwerpen op 06/07/2015 en door de lokale Commissie voor Medische Ethiek ZNA op 10/06/2015, terug te vinden.

Na het proefdraaien van het oorspronkelijke protocol in de praktijk, maakte de ervaring het noodzakelijk om aanpassingen door te voeren aan het protocol en bijgevoegde documenten die we wensten te attesteren via het indienen van een amendement.

Op 20/09/2015 werd een aanvraag tot goedkeuring van een amendement ingediend bij het centraal Comité voor Medische Ethiek UZ Antwerpen en bij de lokale Commissie voor Medische Ethiek ZNA .

In bijlage 3 is de goedkeuring, opgesteld door het centraal Comité voor Medische Ethiek UZ Antwerpen op 30/09/2015 en door de lokale Commissie voor Medische Ethiek ZNA op 29/10/2015, terug te vinden.

Het praktijkonderzoek kende een aanvang op 30/09/2015 en werd beëindigd op 05/02/2016.

In bijlage 4 op pagina 44 is, zoals vereist volgens de richtlijnen van het ICHO, het goedgekeurde protocol terug te vinden. Het protocol werd gebaseerd op de resultaten van de beschreven literatuurstudie. Het ontwerp van het praktijkonderzoek werd gestoeld op de algemene principes van een observationele, prospectieve, cohorte studie.

Aanvullend bij het protocol, sectie *Home Blood Pressure Telemonitoring*, verstrekken we informatie over de bloeddrukmeters. We gebruikten gevalideerde, automatische oscillometers van het merk 'Stabilograph Mobil' van 'I.E.M. GmbH' (validatie volgens *ESH International Protocol* (3)). Voorts gebruikten we gsm's van het merk 'Nokia 2630 type: RM-298' om de resultaten te verzenden. Na het verrichten van een bloeddrukmeting door de patiënt, verstuurde de bloeddrukmeter via *bluetooth* de resultaten naar het gsmtoestel dewelke de resultaten verstuurde naar het digitaal platform 'VitalCare'.

4. Resultaten literatuuronderzoek:

a. Overzicht literatuur:

Gebruik van de hoger beschreven zoekstrategie liet toe om uit de verschillende databanken 47 individuele resultaten te weerhouden. De co-promotor leverde als *expert reader* een bijdrage van 74 individuele artikels. Alle literatuur werd overlopen en getoetst aan de inclusiecriteria, selectieprocedure en kwaliteitscontrole zoals hoger beschreven.

Zodoende werden 20 individuele artikels weerhouden, waarvan 11 afkomstig uit de onderzochte databanken en 9 uit de externe literatuurlijst. Het ging om 5 *guidelines* en 15 *systematic reviews*. Uit de 5 weerhouden *guidelines* waren 4 artikels afkomstig uit de onderzochte databanken en 1 afkomstig uit de externe literatuurlijst. Uit de 15 weerhouden *systematic reviews* waren 7 artikels afkomstig uit de onderzochte databanken en 8 afkomstig uit de externe literatuurlijst.

De methodologische kwaliteit van alle artikels werd beoordeeld. Bij het beoordelen van de *guidelines* aan de hand van de AGREE II-vragenlijst (22) viel het op dat de zoekmethodes naar wetenschappelijk bewijsmateriaal vaak onvoldoende werden weergegeven. Ook een vermelding van de sterke punten of beperkingen van de opgestelde richtlijnen ontbraken in verschillende richtlijnen. Als conclusie kunnen we noteren dat alle *guidelines* van hoge of matige kwaliteit waren. Bij vele *systematic reviews* werd geen duidelijke beschrijving gegeven van de data-extractie, noch werd er melding gemaakt van de klinische of statistische heterogeniciteit van de verschillende geïncludeerde studies. 7 *reviews* behaalden een maximale score, 6 studies scoorden slechts de helft of minder dan de maximale puntenscore op de SR-RCTs vragenlijst voor validiteit (23). Een gedetailleerd overzicht van de kwaliteitsbeoordeling vindt u in bijlage 1, secties 6 en 7, op pagina 37.

Voor het hoogste niveau van bewijskracht, weerhouden we geen relevante artikels voor het onderzoeksonderwerp *Home Blood Pressure Telemonitoring* (HBPT) bij chronische nierinsufficiëntie (CNI) enerzijds of diabetes mellitus type 2 (T2DM) anderzijds.

b. Diagnose van hypertensie:

Verschillende richtlijnen besluiten dat de diagnose van hypertensie kan gesteld worden bij een *office blood pressure* (OBP) van ≥140/90 mmHg, gestaafd door ambulante bloeddrukregistraties van gemiddeld ≥135/85 mmHg (3-5, 8, 17, 24). OBP is een conventionele bloeddrukmeting verricht door de arts, volgens de criteria van de *World Health Organization* / *International Society of Hypertension* (25). De ambulante metingen kunnen door middel van *Home Blood Pressure Monitoring* (HBPM) of 24-uurs bloeddruk monitoring (24BP) verzameld worden.

Afhankelijk van het stadium van hypertensie en het cardiovasculaire risicoprofiel, dient de behandelende arts in samenspraak met de patiënt maatregelen te nemen om een daling van de bloeddruk te verkrijgen (3, 4). Gekende interventies zijn levensstijladvies, zoals bewegings-, voedings- en/of rookstopadvies, of het starten van antihypertensieve medicatie. De behandeling van hypertensie valt echter buiten het bestek van de onderzoeksvraag en wordt niet besproken.

Volgens de *European Society of Hypertension* (ESH) en de *European Society of Cardiology* (ESC) wordt in de algemene bevolking gestreefd naar een OBP van <140/90 mmHg. Bij risicopatiënten, zoals bij de aanwezigheid van CNI of T2DM, wordt in de richtlijn respectievelijk naar waarden <140/90 mmHg en <140/85 mmHg gestreefd (4, 17). Bij patiënten ouder dan 80 jaar worden de streefwaarden versoepeld en kunnen waarden <150/90 mmHg als gecontroleerd worden beschouwd (4, 17).

Ambulant verzamelde metingen zoals 24BP, HBPM en HBPT hanteren ≥135/85 mmHg als afkapwaarde (3, 5, 17, 26). Er ontbreekt consensus in de literatuur over het aanpassen van de afkapwaarde bij ambulant verzamelde metingen bij ouderen of in specifieke risicopopulaties (3, 17). De drempels van de bloeddrukwaarden worden niet steeds uniform beschreven door (inter)nationale richtlijnen (3-5, 17).

Waarom de afkapwaarde onderwerp blijft van onderzoek, wordt verklaard door onduidelijkheid over het resultaat van bloeddrukdaling op eindpunten zoals mortaliteit en morbiditeit (3). Verdere verklaringen zijn de intrinsieke variabiliteit van de bloeddruk, externe invloeden zoals het tijdstip waarop de meting plaatsvindt, de plaats waar de patiënt zich bevindt, de manier van bloeddrukmeting, het type toestel en de manchet, maar ook interne eigenschappen, zoals de leeftijd of de persoonlijkheid van de patiënt, de aanwezigheid van cardiovasculaire aandoeningen, etc. Algemeen wordt aanvaard dat de drempelwaarden thuis lager liggen dan bij metingen op consultatie en dat de afkapwaarden minder streng worden ingesteld voor ouderen (3-5, 17).

c. Manieren van bloeddrukregistratie:

Bij het stellen van de diagnose hypertensie, zal het registreren van de bloeddruk dus via verschillende modaliteiten verlopen. 24BP omhelst het dragen van een geautomatiseerde bloeddrukmeter die gedurende 24 tot 48 uur autonoom overdag iedere 15 tot 20 minuten de bloeddruk registreert, alsook optioneel gedurende de nacht maar dan slechts iedere 30 tot 60 minuten. Dit is de enige manier om 's nachts de bloeddruk te registreren en het natuurlijke, circadiane ritme van de bloeddruk te observeren (5, 17, 24, 26).

HBPM omhelst het zelfstandig verrichten van bloeddrukmetingen door de patiënt in zijn thuisomgeving, gebruik makend van een automatische, gevalideerde bloeddrukmeter na uitleg en educatie door een zorgverlener (3-5, 13, 24). Deze vorm van registreren volgt een strikt protocol. De patiënt wordt gevraagd gedurende een periode (bv. 5 tot 7 dagen) verschillende keren per dag, steeds rondom hetzelfde tijdstip (bv. om 08:00 en om 20:00) een reeks bloeddrukmetingen te verrichten. Een reeks bestaat daarbij uit enkele metingen (bv. 3 metingen) met een vaste pauze (bv. 1-2 minuten) tussen de registraties. Men vraagt de patiënt voor de eerste meting 5 minuten stil te zitten met de voeten plat op de grond, de benen niet gekruist, de rug ondersteund en de aangepaste manchet ter hoogte van het hart (4, 5, 17, 24). Er bestaat discussie omtrent de noodzaak tot exclusie van metingen verzameld tijdens de eerste dag registeren. Algemeen tendens is het besluit tot exclusie van de metingen, waarna de gemiddelde bloeddruk berekend en geïnterpreteerd zal worden door een zorgverlener (5, 17).

Tot slot beschrijven we *telemonitoring* waarbij men eveneens de zorg van de patiënt uit de medische *setting* verschuift naar de thuisomgeving. *Telemonitoring* maakt gebruik van telecommunicatie, zoals telefoon, sms of internetplatform, en verzamelt op uniforme wijze fysiologische parameters (1, 6). Ook deze methode vereist een strikt protocol zoals reeds beschreven werd bij HBPM. Het belangrijkste verschil met HBPM is dat HBPT de verzamelde gegevens via telecommunicatie verstuurt naar een elektronische database, een eventuele analyse reeds verricht wordt en de gegevens onmiddellijk door zorgverleners geraadpleegd kunnen worden.

d. Eigenschappen 24BP en HBPM:

Onderzoek toont een duidelijk verband tussen bloeddrukregistratie via 24BP of HBPM en een vermindering van het risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen, zoals acuut coronair syndroom, cerebrovasculaire accidenten, progressie van CNI, kortweg door hypertensie veroorzaakte eindorgaanschade (5, 24, 27, 28). Een afwijkende 24BP of HBPM blijkt een betere voorspeller van morbiditeit en mortaliteit dan OBP (5, 24). Er bestaan beperkt data die suggereren dat HBPM een betere predictor zou zijn dan 24BP (27) lage studiekwaliteit. Beiden geven reproduceerbare, betrouwbare resultaten en zijn relatief goedkoop (5, 29). Desondanks blijft het belang van OBP bij het screenen van de bloeddruk in de eerste lijn onveranderd (5).

Het opsporen van 'witte jas' hypertensie, waarbij de bloeddruk op consultatie verhoogd is en thuis normaal blijft, of de diagnose van 'gemaskeerde' hypertensie, waarbij de bloeddruk normaal is op consultatie en thuis verhoogd blijkt, wordt mogelijk door het gebruik van een van beide modaliteiten (5, 24). Patiënten met 'witte jas' hypertensie worden mogelijks ten onrechte behandeld, terwijl patiënten met 'gemaskeerde' hypertensie onbehandeld blijven. We merken echter op dat de invloed van 'witte jas' hypertensie nog volledig beschreven dient te worden. Het risico op blijvende hypertensie lijkt immers verhoogd, zonder de mortaliteit te beïnvloeden (5, 24). Het verband tussen 'gemaskeerde' hypertensie en het risico op cardiovasculaire ziekten is wel rechtlijnig (5, 24). Hoewel er onduidelijkheid bestaat omtrent de behandeling, is minimaal opvolging wel aangewezen (5).

Zowel 24BP als HBPM verminderen de therapeutische inertie door het verzamelen van verschillende, nauwkeurige en betrouwbare bloeddrukwaarden, waardoor artsen sneller de therapie zullen aanpassen of intensifiëren dan wanneer slechts een occasionele OBP gekend zou zijn (29).

Uniek aan de 24BP is het verkrijgen van nachtelijke bloeddrukwaarden. De fysiologische, circadiane variatie van de bloeddruk toont een daling tijdens de slaap, met de laagste bloeddrukregistraties rond 3u 's nachts, gevolgd door een abrupte stijging tijdens de ochtenduren voor het ontwaken. De hoogste bloeddruk wordt geregistreerd in de late ochtend met een progressieve bloeddrukval gedurende de rest van de dag (26) matige studiekwaliteit. Het dalen van de bloeddruk 's nachts wordt *dipping* genoemd en wordt omschreven als een verschil tussen dag- en nachtelijke bloeddruk van minstens 10/5 mmHg of van 10%. Het afwezig zijn van deze bloeddrukdaling wordt *non dipping* genoemd of *reverse dipping* wanneer de bloeddruk 's nachts stijgt. Zowel *non dipping* als *reverse dipping* zijn geassocieerd met een hoger, tot zelfs verdubbeling, van het risico op cardiovasculaire mortaliteit (5, 24, 26). We concluderen dat 24BP de fysiologische bloeddruk het best beschrijft.

Onderzoek toont dat CNI geassocieerd is met een verstoorde circadiane bloeddrukvariatie. Ook zien we de prevalentie van *non* en *reverse dipping* stijgen naarmate de nierfunctie achteruitgaat. Men ziet dat bij patiënten met CNI het gebruik van 24BP beter de mortaliteit voorspelt dan HBPM, echter bij patiënten ouder dan 60 jaar is HBPM een even goed of beter alternatief (29).

Ambulante metingen reflecteren de dagelijkse omstandigheden van de patiënt. Het gebruik van HBPM grijpt weinig in op de dagelijkse activiteiten en slaap van de patiënt, is goedkoper en heeft minder nood aan getraind klinisch personeel dan 24BP (5, 24, 28). Het is makkelijker beschikbaar en geeft voorts minder kans op inaccurate metingen door bijvoorbeeld beweging. HBPM vereist wel een grotere inzet van de patiënt dan 24BP. Hierdoor vergroot echter zijn verantwoordelijkheid wat een positieve invloed blijkt te hebben op de therapietrouw en de bloeddrukcontrole (5, 6, 24).

HBPM als predictor van cardiovasculaire aandoeningen en progressie van CNI vereist een minimum aan 3 metingen per dag. Ook een basis aan training en vaardigheden van de patiënt is nodig om de bloeddrukmetingen correct uit te voeren. Het rapporteren van de bloeddrukmetingen aan de behandelende zorgverlener gebeurt door de patiënt zelf. Zodoende kunnen fouten in rapportage (over- of onderraporteren) optreden, alsook late rapportage van te hoge waarden.

e. Eigenschappen *telemonitoring*:

Gebruik maken van HBPT omhelst een intensieve begeleiding. Zoals bij HBPM is het minstens nodig om het gebruik van de bloeddrukmeter en het doorsturen van data uit te leggen. Aanvullend wordt deze kans vaak benut om uitgebreide patiënteneducatie te geven. Deze patiënteneducatie kan dan weer een groot gamma aan interventies omvatten en heeft meestal als onderwerp levensstijlaanpassingen, voedingsgewoonten, bewegingsgewoonten of rookstopbegeleiding, maar ook zuiver het bespreken van medicatiegebruik (6).

Het is in de literatuur reeds aangetoond dat deze interventies erin slagen om bij verschillende chronische ziekten de *outcome* te verbeteren (6). HBPT wordt bijna steeds in combinatie met patiënteneducatie gegeven en is zo het meest efficiënt (6). HBPT is in staat om met patiënteneducatie, via verbetering van het ziekte-inzicht, verbetering van de therapietrouw, delen van de verantwoordelijkheid en het creëren van een hechtere arts-patiënt relatie, ook effectief een betere controle van de bloeddruk te verkrijgen en het risico op cardiovasculaire aandoeningen te verminderen (6, 13).

Ondanks de heterogeniciteit in onder andere de gehanteerde definitie van hypertensie (afkapwaarden), beoordeelde eindpunten (systolische bloeddruk, diastolische bloeddruk, *mean arterial pressure* of mortaliteit) en de inhoud van de patiënteneducatie is het duidelijk dat HBPT resulteert in een significante bloeddrukverlaging onafhankelijk van de studieopzet (1, 12-14, 30, 31). Interessant is dat de geobserveerde bloeddrukdaling van de systolische bloeddruk in lijn is met de daling die gezien wordt bij *randomised clinical trials* van antihypertensieve geneesmiddelen. Het is deze uitgesproken bloeddrukdaling die geassocieerd wordt aan de preventie van cardiovasculaire aandoeningen (13). In vergelijking met 24BP als HBPM, resulteert HBPT in een grotere groep van patiënten die een normalisatie van de bloeddruk bereikt. Al zijn de geobserveerde verschillen weinig uitgesproken (13). Net zoals 24BP en HBPM is HBPT in staat om correct 'witte jas' en 'gemaskeerde' hypertensie te herkennen (13, 24). In de lijn met de bovenstaande conclusies rapporteren studies met *all-cause* mortaliteit als eindpunt dan ook een statistisch significante reductie (1). Deze resultaten zijn niet uniform, niet steeds wordt een significant verschil in mortaliteit weerhouden (13).

Het blijft vaak onduidelijk wat de exacte bijdrage van HBPT aan de bloeddrukreductie is, aangezien een lijst aan variabelen zoals verstrekte patiënteneducatie en levensstijlaanpassingen, maar ook inname van chronische medicatie, verandering in medicatie, type medicatie, co-morbiditeiten, etc. steeds als *confounder* aanwezig kunnen zijn en men hier niet steeds voor kan corrigeren (1).

Soms concluderen studies (31) een vermindering in gebruik van medicatie of de afwezigheid van een toename, terwijl andere studies wel een toename van het medicatiegebruik concluderen (13). Verklaringen variëren van het ontdekken van 'witte jas' hypertensie en stopzetten van onnodig medicatiegebruik tot het optimaliseren van de medicatie bij patiënten die voorheen suboptimaal behandeld werden. Duidelijk is echter dat een aanpassing van de medicatie steeds werd geassocieerd met een betere controle van de bloeddruk (1). Vermoedelijk omdat HBPT er net zoals 24BP en HBPM in slaagt om de therapeutische inertie te verminderen.

Er wordt in de meeste studies een hogere graad van therapietrouw beschreven bij het gebruik van HBPT in vergelijking met de gebruikelijke begeleiding. Deze resultaten zijn niet steeds significant (13). De patiënteneducatie, de vereiste inzet, de betrokkenheid van de patiënt en de gedeelde verantwoordelijk resulteren tevens in *patient empowerment.*

Er worden uiteenlopende resultaten beschreven betreffende de kosten-baten analyse (1, 5, 7, 13). De meeste literatuur hieromtrent is echter van lage kwaliteit. In vele studies wordt HBPT gezien als duurder dan de gouden standaard omdat de kosten van het gebruikte materiaal, technologie en begeleiding hoog zijn en het gebruik van HBPT gepaard gaat met een groter aantal consultaties in de eerste en tweede lijn (5, 12, 13). Anderzijds zijn de kosten van de technologie en materiaal in evolutie waardoor oudere studies de kosteneffectiviteit kunnen onderschatten. Bij HBPT consulteert de patiënt vaker initieel, maar is er na de oppuntstelling minder frequent nood tot consultatie (6, 13). Kosten die gepaard gaan met de tijd en manier van reizen voor patiënten, kunnen moeilijk onderzocht worden. De additionele kosten van HBPT kunnen in de toekomst ook gecompenseerd worden door de vermindering van de kosten van de behandeling van cardiovasculaire aandoeningen (6, 14).

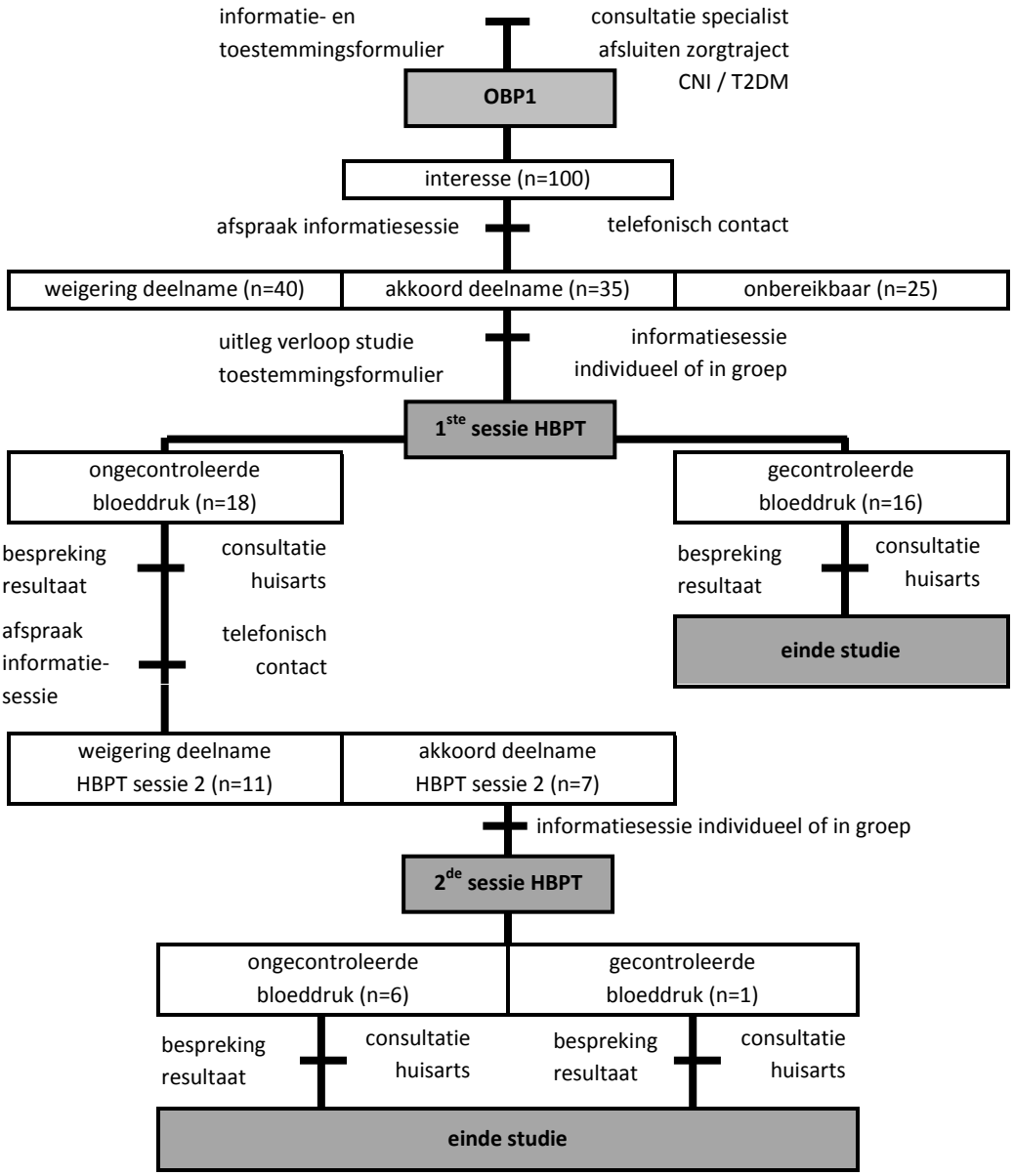
tabel 1 – overzicht vergelijking OBP – 24BP – HBPM – HBPT

KENMERKEN	**OBP**	**24BP**	**HBPM**	**HBPT**
ZORGVERLENER - gerelateerd		overdag		
vertrouwen in nauwkeurigheid registraties	neen	ja	ja	ja
mogelijkheid om effect therapie te monitoren	ja	ja	ja	ja
verminderen therapeutische inertie	neen	ja	ja	ja
identificatie 'witte jas' hypertensie	neen	ja	ja	ja
identificatie 'gemaskeerde' hypertensie	neen	ja	ja	ja
registeren nachtelijke metingen	neen	ja	neen	neen
mogelijkheid om metingen te herhalen	hoog	laag	hoog	hoog
reproduceerbaarheid	laag	matig	hoog	hoog
afkapwaarde 'hypertensie' onderzocht	ja	ja	ja	ja
drempel 'milde hypertensie' stadium 1 (in mmHg)	≥140/90	≥135/85	≥135/85	≥135/85
drempel 'matige hypertensie' stadium 2 (in mmHg)	≥160/100	≥150/95	≥145/90	onduidelijk
drempel 'ernstige hypertensie'(in mmHg)	≥180/110	≥168/105	onduidelijk	onduidelijk
referentie afkapwaarde voor kliniek onderzocht	ja	beperkt	beperkt	beperkt
voorspellende waarde	laag	hoog	hoog	hoog
PATIENT - gerelateerd				
kost gebruik toestel	relatief laag	relatief hoog	relatief laag	onduidelijk
ondervonden last	weinig	matig	weinig	weinig
bevorderen verantwoordelijkheid en e*mpowerment*	matig	matig	hoog	hoog
bevorderen therapietrouw	matig	matig	hoog	hoog
GEZONDHEIDSZORG – gerelateerd				
gezondheidseconomisch voordeel	matig	hoog	hoog	onduidelijk
beschikbaarheid toestel	hoog	matig	hoog	matig

tabel referenties (1, 3-5, 13, 17) mmHg = millimeter kwik

5. Resultaten praktijkonderzoek:

a. Overzicht verloop studie:



figuur1 overzicht verloop studie
OBP1 = registratie *office blood pressure* consultatie specialist; CNI = chronische nierinsufficiëntie; T2DM = diabetes mellitus type 2 ; HBPT = *Home Blood Pressure Telemonitoring*

Gedurende het studieverloop werden geen neveneffecten gerapporteerd.

Alle beschreven analyses werden verricht gebruik makend van IBM ® SPSS ® Statistics versie 23.0.0.0.

b. Beschrijvende statistiek verzamelde contactgegevens:

Gedurende de studieduur werden de gegevens van 100 patiënten verzameld. Op het einde van de onderzoeksperiode werd op basis van de bereidwilligheid tot deelname 6 mogelijke contactgroepen onderscheiden. Per contactgroep werd een beschrijvende analyse verricht.

tabel 2 – indeling contactgroepen

		frequentie
	totaal aantal patiënten	100
contactgroep 1	weigering deelname	40
contactgroep 2	akkoord deelname	35
contactgroep 3	1ste sessie HBPT: gecontroleerde bloeddruk	16
contactgroep 4	1ste sessie HBPT: ongecontroleerde bloeddruk weigering 2de sessie HBPT	11
contactgroep 5	1ste sessie HBPT: ongecontroleerde bloeddruk deelname 2de sessie HBPT	7
contactgroep 6	onbereikbaar	25

HBPT = *Home Blood Pressure Telemonitoring*

Uit observatie bleek dat 40 patiënten bij telefonisch contact deelname weigerden, terwijl ze initieel wel aangaven geïnteresseerd te zijn. 35 patiënten namen deel aan het onderzoek en de 1ste sessie *Home Blood Pressure Telemonitoring* (HBPT). Voorts merkten we op dat 11 patiënten weigerden deel te nemen aan de 2de sessie HBPT, ondanks dat bij inclusie het verloop van de studie duidelijk werd geschetst. Tot slot bleek dat geen telefonisch contact kon worden gemaakt met 25 patiënten.

tabel 3 – beschrijvende analyse contactgroepen

contactgroep		totaal	1	2	3	4	5	6
aantal patiënten per groep		100	40	35	16	11	7	25
leeftijd (in jaren)	M	69.1	67.5	74.6	75.0	78.9	66.7	64.1
	S.D.	13.2	13.6	9.4	8.7	9.2	6.8	14.8
geslacht	man	53	17	19	10	5	4	17
	vrouw	47	23	16	7	6	3	8
type zorgtraject	CNI	43	14	20	10	8	2	9
	T2DM	57	26	15	7	3	5	16
recht op 'verhoogde tegemoetkoming'	positief	19	9	7	1	5	1	3
	negatief	81	31	28	16	6	6	22

M = gemiddelde; S.D. = standaarddeviatie; CNI = chronische nierinsufficiëntie; T2DM = diabetes mellitus type 2

De leeftijd, het geslacht en het type zorgtraject kenden een normaalverdeling. Het recht op 'verhoogde tegemoetkoming' was op basis van de onderzoeksresultaten niet uniform verdeeld. We merkten op dat conclusies op basis van de onderzoekresultaten niet representatief kunnen zijn omwille van de beperkte grootte van de steekproeven.

c. Inductieve statistiek verzamelde contactgegevens:

Om een mogelijke associatie tussen de contactgroepen en de beschreven variabelen te berekenen, maakten we gebruik van de Chi-kwadraat toets. Indien niet voldaan werd aan de voorwaarden voor deze toets maakten we gebruik van de *Fisher's Exact test*. Om deze toetsen uniform te gebruiken, besloten we bij benadering van het gemiddelde (M = 69) de variabele leeftijd te dichotomiseren.

We rapporteerden een statistisch significant verband tussen de contactgroepen en de leeftijd ($\chi^2(4) = 10.439$, $p<0.05$) met een zwakke mate van associatie (Cramer's V = 0.3). Verder werd geen statistisch significant verband weerhouden tussen de contactgroep waartoe de patiënt behoorde en de variabelen geslacht, type zorgtraject of recht op 'verhoogde tegemoetkoming'.

d. Beschrijvende statistiek geïncludeerde patiënten:

Zoals hoger beschreven waren 35 patiënten bereid om deel te nemen en werden aldus geïncludeerd. De systolische en diastolische bloeddruk werden geregistreerd door conventionele bloeddrukmeting bij de specialist (OBP1), gedurende een 1ste sessie *Home Blood Pressure Telemonitoring* (HBPT1) en indien de bloeddruk niet gecontroleerd bleek, gedurende een 2de sessie (HBPT2). De patiënten werden onderverdeeld in 6 relevante bloeddrukgroepen afhankelijk of de gemiddelde bloeddrukwaarden de afkapwaarde overschreden.

tabel 4 – indeling bloeddrukgroepen

			frequentie
conventionele bloeddrukmeting OBP1	totaal aantal (n)		35
afkapwaarde ≥140/90 mmHg	gecontroleerd	bloeddrukgroep 1	14
	ongecontroleerd	bloeddrukgroep 2	15
	ontbrekend		6
gemiddelde 1ste sessie HBPT	totaal aantal (n)		35
afkapwaarde ≥135/85 mmHg	gecontroleerd	bloeddrukgroep 3	16
	ongecontroleerd	bloeddrukgroep 4	18
	ontbrekend		1
gemiddelde 2de sessie HBPT	totaal aantal (n)		7
afkapwaarde ≥135/85 mmHg	gecontroleerd	bloeddrukgroep 5	1
	ongecontroleerd	bloeddrukgroep 6	6

mmHg = millimeter kwik

tabel 5 – beschrijvende analyse bloeddrukmetingen uitgedrukt in mmHg

	n	min.	max.	M	S.D.
OBP1 - conventionele bloeddrukmeting SYS	29	110.0	200.0	140.7	21.9
OBP1 - conventionele bloeddrukmeting DIAS	29	60.0	116.0	77.5	13.4
HBPT1 - gemiddelde bloeddruk 1ste sessie SYS	34	105.0	232.0	141.0	23.8
HBPT1 - gemiddelde bloeddruk 1ste sessie DIAS	34	60.0	100.0	76.0	11.0
HBPT2 - gemiddelde bloeddruk 2de sessie SYS	7	102.0	161.0	137.9	17.7
HBPT2 - gemiddelde bloeddruk 2de sessie DIAS	7	61.0	83.0	74.7	8.5

mmHg = millimeter kwik; n = aantal patiënten met verzamelde data; min. = minimum; max. = maximum; M = gemiddelde; S.D. = standaarddeviatie; SYS = systolisch; DIAS = diastolisch

Uit observatie bleek dat de OBP1 slechts bij 29 patiënten werd geregistreerd door de specialist. De gemiddelde bloeddruk werd bij 15 op 29 patiënten als ongecontroleerd beschreven door de OBP1 (≥140/90 mmHg).

Uit observatie bleek dat tijdens de HBPT1 1 patiënt geen enkele meting verrichtte. Deze patiënt werd niet geëxcludeerd, aangezien deze observatie een relevante bevinding is. Immers, alle metingen werden opgevolgd door de verpleegkundige. Bij ontbrekende metingen, nam de verpleegkundige telefonisch contact op met de betreffende patiënt. Desondanks slaagde deze ene patiënt er niet in om metingen te verrichten. De gemiddelde bloeddruk werd bij 18 op 34 patiënten als ongecontroleerd beschreven door de HBPT1 (≥135/85 mmHg).

Uit observatie bleek dat slechts 7 op 18 ongecontroleerde patiënten deelnamen aan de HBPT2. De gemiddelde bloeddruk werd bij 6 op 7 patiënten als ongecontroleerd beschreven door de HBPT2 (≥135/85 mmHg).

Uit observatie bleek dat de gemiddelde systolische bloeddruk steeds meer bedroeg dan de respectievelijke afkapwaarden van ≥140 of ≥135 mmHg en tevens een erg grote standaarddeviatie bevatte.

Doorheen het studieverloop wisselden patiënten tussen de bloeddrukgroepen (bijvoorbeeld van gecontroleerd bij de OBP1 naar ongecontroleerd bij de HBPT1). We verschaffen duidelijkheid welke patiëntenaantallen wisselden van bloeddrukgroep bij de verschillende types bloeddrukmetingen.

tabel 6 – beschrijvende analyse wissel tussen OBP1 - HBPT1

	bloeddrukgroep 3 (HBPT1 - gecontroleerd)	bloeddrukgroep 4 (HBPT1 - ongecontroleerd)	ontbrekende data	totaal (n)
bloeddrukgroep 1 (OBP1 - gecontroleerd)	8	6	0	14
bloeddrukgroep 2 (OBP1 - ongecontroleerd)	6	9	0	15
status ongekend	2	3	1	6
totaal (n)	16	18	1	35

OBP1 = conventionele bloeddrukmeting specialist; HBPT1 = 1ste sessie *Home Blood Pressure Telemonitoring*;

6 op 14 patiënten hadden een gecontroleerde bloeddruk volgens de OBP1 en een ongecontroleerde bloeddruk op basis van HBPT1, een situatie beschreven als 'gemaskeerde' hypertensie. 6 op 15 patiënten hadden een ongecontroleerde bloeddruk gedurende de OBP1 en een gecontroleerde bloeddruk op basis van HBPT1, een situatie beschreven als 'witte jas' hypertensie.

Zoals aangegeven in tabel 7 op de volgende pagina werd per bloeddrukgroep een beschrijvende analyse voor de beschreven variabelen uitgevoerd. Uit observatie bleek dat een technisch defect gerapporteerd werd bij 5 patiënten. Door een software-update werden van 12:00 op 16/12/2015 tot 23:59 op 18/12/2015 bloeddrukmetingen niet meer doorgestuurd. Deze storing betekende een verlies van 15 potentiële meting voor 5 patiënten. Verder bleek uit observatie dat steeds slechts ongeveer de helft van de patiënten het maximum van 30 metingen verrichtte. We besloten geen patiënten te excluderen omwille van de beperkte grootte van de onderzoekspopulatie.

We merkten op dat conclusies op basis van de onderzoekresultaten niet representatief kunnen zijn omwille van de beperkte grootte van de steekproeven.

tabel 7 – beschrijvende analyse bloeddrukgroepen

bloeddrukgroepen		totaal	1	2	3	4	5	6
aantal patiënten per groep (n)		35	15	14	16	18	1	6
leeftijd (in jaren)	M	74.6	75.0	75.0	74.5	74.4		68.1
	S.D.	9.4	7.9	9.1	8.8	10.4		6.4
geslacht	man	19	9	6	10	8	1	3
	vrouw	16	5	9	6	10	0	3
type zorgtraject	CNI	20	11	7	9	11	0	2
	T2DM	15	3	8	7	7	1	4
recht op 'verhoogde tegemoetkoming'	positief	7	1	4	1	6	0	1
	negatief	28	13	11	15	12	1	5
duur tot aanvaarding zorgtraject (in maanden)	M	2.1	1.6	1.4	1.7	2.5		2.5
	S.D.	2.9	1.7	1.3	1.2	3.9		3.5
afstand tot huisartsen-wachtpost (in km)	M	5.0	4.9	5.4	5.1	5.0		4.2
	S.D.	4.1	4.3	4.7	5.1	3.3		2.7
status albuminurie	ongekend	10	2	5	5	4	1	2
	fysiologisch	8	3	4	4	4	0	2
	aanwezig	17	9	6	7	10	0	2
locatie uitleg	huisbezoek	10	2	7	4	6	0	1
	wachtpost	25	12	8	12	12	1	5
maximum metingen bereikt per sessie (op 30 metingen)	ja				7	7	1	3
	neen				8	8	0	2
	technisch defect				1	3	0	1

M = gemiddelde; S.D. = standaarddeviatie; CNI = chronische nierinsufficiëntie; T2DM = diabetes mellitus type 2

e. <u>Inductieve statistiek geïncludeerde patiënten:</u>

Om een mogelijke associatie tussen de bloeddrukgroepen onderling te berekenen maakten we gebruik van de Chi-kwadraat toets. Indien niet voldaan werd aan de voorwaarden voor deze toets maakten we gebruik van de *Fisher's Exact test*. De nulhypothese kon voor deze analyses nooit verworpen worden. Op basis van de onderzoekresultaten werd geen statistisch significant verband tussen de verschillende bloeddrukgroepen onderling weerhouden.

Om een mogelijke associatie tussen de bloeddrukgroepen en de beschreven variabelen te berekenen maakten we gebruik van de Chi-kwadraat toets. Indien niet voldaan werd aan de voorwaarden voor deze toets maakten we gebruik van de *Fisher's Exact test*. Om deze toetsen uniform te gebruiken, besloten we bij benadering van het gemiddelde de variabelen leeftijd (M = 75), duur tot aanvaarding van het zorgtraject (M = 2) en afstand tot huisartsen-wachtpost (M = 5) te dichotomiseren.

De nulhypothese kon nooit verworpen worden. Op basis van de onderzoeksresultaten bestond er geen statistisch significant verband tussen de bloeddrukgroep waartoe de patiënt behoorde en de variabelen leeftijd, geslacht, type zorgtraject, recht op 'verhoogde tegemoetkoming', duur tot aanvaarding van het zorgtraject, afstand tot huisartsen-wachtpost, status albuminurie, locatie van de informatiesessie en het criterium of het maximum aantal metingen bereikt werd.

f. Primaire onderzoeksvraag:

De vraag hoe de bloeddruk evolueerde bij het gebruik van HBPT bij patiënten die nieuw instapten in een zorgtraject chronische nierinsufficiëntie (CNI) of diabetes mellitus type 2 (T2DM) werd beantwoord door de gemiddelde bloeddrukwaarden met elkaar te vergelijken.

tabel 8 – beschrijvende analyse bloeddrukverschillen uitgedrukt in mmHg

	systolische bloeddruk			diastolische bloeddruk		
	totaal	CNI	T2DM	totaal	CNI	T2DM
verschil OBP1 - HBPT1	-1.0 (n = 29)	-11.0 (n = 18)	15.3 (n = 11)	2.0 (n = 29)	-2.3 (n = 18)	9.2 (n = 11)
verschil OBP1 - HBPT2	4.6 (n = 6)	-22.4 (n = 2)	18.2 (n = 4)	13.0 (n = 6)	9.1 (n = 2)	15.0 (n = 4)
verschil HBPT1 - HBPT2	**7.3 (n = 7)**	**6.0 (n = 2)**	**7.7 (n = 5)**	**3.5 (n = 7)**	**8.0 (n = 2)**	**1.7 (n = 5)**

mmHg = millimeter kwik; OBP1 = conventionele bloeddrukmeting specialist; HBPT1 = 1ste sessie *Home Blood Pressure Telemonitoring*; HBPT2 = 2de sessie *Home Blood Pressure Telemonitoring*; n = gebruikte patiëntenaantal

Uit observatie bleek een trend tot daling van de bloeddruk tussen de HBPT1 en de HBPT2. De evolutie van de bloeddruk voor de overige gemiddelde bloeddrukwaarden en –metingen was variërend en onduidelijk.

Vervolgens gebruikten we een analyse voor gepaarde waarneming ten einde te beoordelen of de bloeddrukwaarden op een statistisch significante manier van elkaar verschilden. Zodoende maakten we gebruik van de gepaarde T-toets. Indien niet aan de voorwaarden voor de gepaarde T-toets werd voldaan, gebruikten we de *Wilcoxon signed-ranks* toets. Ten einde de juiste analyse te selecteren werden de normaalverdelingen getoetst voor de gemiddelde bloeddrukkenverschillen. Deze analyses werden visueel verricht door de '*normal Q – Q plot'* als de '*detrended Q – Q plot'* te beoordelen, en via de Shapiro-Wilk test van normaliteit.

tabel 9
analyse voor gepaarde waarnemingen

		M	S.D.	Z	t	*Asymp. sig. (2-tailed)*	*Asymp. sig. (1-tailed)*
geregistreerde OBP1 (SYS) gemiddelde HBPT1 (SYS)	gepaarde T-toets	-1.044	27.994		-0.201	0.842	0.421
geregistreerde OBP1 (DIAS) gemiddelde HBPT1 (DIAS)	gepaarde T-toets	2.043	13.672		0.805	0.482	0.241
geregistreerde OBP1 (SYS) gemiddelde HBPT2 (SYS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-0.105		0.917	0.456
geregistreerde OBP1 (DIAS) gemiddelde HBPT2 (DIAS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-0.943		0.345	0.173
gemiddelde HBPT1 (SYS) gemiddelde HBPT2 (SYS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-1.014		0.310	0.155
gemiddelde HBPT1 (DIAS) gemiddelde HBPT2 (DIAS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-0.676		0.499	0.250

M = gemiddelde; S.D. = standaarddeviatie; Z = Z-score; t= t-score; p = *Asymp. sig.* = *Asymptotic significance*

We herhaalden bovenstaande analyses voor de bloeddrukwaarden, individueel per zorgtraject.

tabel 10 **analyse voor gepaarde waarneming CNI**		M	S.D.	Z	t	*Asymp. sig. (2-tailed)*	*Asymp. sig. (1-tailed)*
geregistreerde OBP1 (SYS) gemiddelde HBPT1 (SYS)	gepaarde T-toets	-11.032	27.034		-1.731	0.101	0.051
geregistreerde OBP1 (DIAS) gemiddelde HBPT1 (DIAS)	gepaarde T-toets	-2.346	11.353		-0.877	0.393	0.197
geregistreerde OBP1 (SYS) gemiddelde HBPT2 (SYS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-1.342		0.180	0.090
geregistreerde OBP1 (DIAS) gemiddelde HBPT2 (DIAS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-0.447		0.655	0.328
gemiddelde HBPT1 (SYS) gemiddelde HBPT2 (SYS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-0.447		0.655	0.328
gemiddelde HBPT1 (DIAS) gemiddelde HBPT2 (DIAS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-1.342		0.180	0.090
analyse voor gepaarde waarneming T2DM							
geregistreerde OBP1 (SYS) gemiddelde HBPT1 (SYS)	gepaarde T-toets	15.302	21.871		2.320	0.043*	0.021*
geregistreerde OBP1 (DIAS) gemiddelde HBPT1 (DIAS)	gepaarde T-toets	9.224	14.591		2.097	0.062	0.031*
geregistreerde OBP1 (SYS) gemiddelde HBPT2 (SYS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-0.730		0.761	0.233
geregistreerde OBP1 (DIAS) gemiddelde HBPT2 (DIAS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-0.730		0.465	0.233
gemiddelde HBPT1 (SYS) gemiddelde HBPT2 (SYS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-1.214		0.225	0.113
gemiddelde HBPT1 (DIAS) gemiddelde HBPT2 (DIAS)	*Wilcoxon signed-ranks*			-0.135		0.893	0.447

M = gemiddelde; S.D. = standaarddeviatie; Z = Z-score; t= t-score; p = *Asymp. sig.* = *Asymptotic significance;* *p < 0.05

Enkel voor de subpopulatie T2DM kon de nulhypothese verworpen worden. We rapporteerden de gepaarde toetsing voor het gemiddelde verschil in systolische bloeddruk tussen OBP1 en HBPT1 (n=11, M=15.302, S.D.=21.871, t(10) = 2.320, p<0.05) en voor het gemiddelde verschil in diastolische bloeddruk tussen OBP1 en HBPT1 (n=11, M=9.224, S.D.=14.591, t(10) = 2.097, p<0.05). Patiënten met T2DM registreerden op consultatie bij de specialist gemiddeld hogere bloeddrukwaarden dan bij het verrichten van HBPT. De nulhypothese kon verder nooit verworpen worden. Aldus werd op basis van de onderzoeksresultaten geen verder statistisch significant verschil in systolische of diastolische bloeddruk tussen de verschillende type bloeddrukmetingen weerhouden.

6. Discussie:

a. Samenvatting onderzoeksresultaten:

i. Contactgroepen:

De patiënten (n=100) werden op basis van bereidwilligheid tot deelname in 6 mogelijke contactgroepen onderverdeeld, met name een groep die weigerde deel te nemen (n=40), een groep die onbereikbaar was (n=25) en de groep die akkoord was deel te nemen (n=35). De groep die deelnam aan het onderzoek werd onderverdeeld in een groep met een gecontroleerde bloeddruk na de 1ste sessie *Home Blood Pressure Telemonitoring* (HBPT; n=16) en een groep met een ongecontroleerde bloeddruk (n=18), die weigerde om deel te nemen aan de 2de sessie HBPT (n=11) of respectievelijke akkoord was om deel te nemen aan de 2de sessie HBPT (n=7).

Waarom 40 patiënten deelname weigerden bij telefonisch contact, is waarschijnlijk te verklaren door de manier van contact of individuele omstandigheden van de patiënt. Waarom 25 patiënten onbereikbaar bleken, kan mogelijk verklaard worden door ofwel onvoldoende nauwkeurig verzamelde contactgegevens door het ZNA Jan Palfijn, ofwel door het toeval, waarbij de patiënt nooit aanwezig was op het ogenblik van de poging tot telefonisch contact. Mogelijke verklaringen waarom slechts 7 op 18 patiënten met een ongecontroleerde bloeddruk deelnamen aan de 2de sessie HBPT, wordt besproken onder Beperkingen praktijkonderzoek, sectie iii Protocol.

Op basis van de onderzoeksresultaten concludeerden we een statistisch significant verband met een zwakke mate van associatie tussen de bereidwilligheid tot deelname en de leeftijd van de patiënt ($\chi^2(4) = 10.439$, $p<0.05$, Cramer's V = 0.3). Wanneer het betrouwbaarheidsinterval strenger werd ingesteld ($p<0.01$), verdween het statistisch significante verband. Verder concludeerden we geen andere associatie tussen de contactgroepen en de beschreven variabelen: het geslacht, het type zorgtraject of het recht op 'verhoogde tegemoetkoming'. Deze bevindingen doen ons vermoeden dat de geobserveerde aan- en afwezigheden van statistische significantie verklaard kunnen worden door het toeval. Deze hypothese is op zijn beurt waarschijnlijk te verklaren omwille van de beperkte grootte van de steekproef.

De weerhouden literatuur beschrijft geen systematisch overzicht van de invloed van (on)gekende variabelen en bevatte aldus onvoldoende informatie om de concrete invloed op de bereidwilligheid tot deelname aan HBPT te vergelijken met de beschreven onderzoeksresultaten van deze studie.

ii. Bloeddrukgroepen:

De groep die akkoord was om deel nemen aan het onderzoek (n=35) werd geanalyseerd. Op basis van het type bloeddrukmeting werden bloeddrukgroepen verdeeld met respectievelijk gecontroleerde of ongecontroleerde bloeddrukwaarden, voor de *office blood pressure* (OBP1; afkapwaarde ≥140/90 mmHg; n=14; n=15), voor de 1ste sessie HBPT (HBPT1; afkapwaarde ≥135/85 mmHg; n=16; n=18) en de 2de sessie HBPT (HBPT2; afkapwaarde ≥135/85 mmHg; n=1; n=6).

De gemiddelde bloeddrukwaarden voor de verschillende type bloeddrukmetingen lagen dicht bij elkaar, terwijl de standaarddeviaties erg groot waren. Deze bevinden maken het weinig waarschijnlijk om statistisch significante verschillen te vinden tussen de verschillende type bloeddrukmetingen.

Op basis van de metingen verzameld tijdens de 1ste sessie HBPT noteerden we bij 18 op 34 (53%) van de behandelde patiënten een ongecontroleerde bloeddruk, bij 6 op 14 (43%) stelden we de diagnose 'gemaskeerde' hypertensie en bij 6 op 15 (40%) van de patiënten stelden we de diagnose 'witte jas' hypertensie. Deze observaties zijn in overeenstemming met de weerhouden literatuur (5).

De literatuur leert dat slechts 25-50% van de patiënten, in de eerste lijn behandeld voor hypertensie, een optimaal gecontroleerde bloeddruk bereikt (2, 4). Tot 50% van de patiënten met behandelde hypertensie lijden aan 'gemaskeerde' hypertensie (5). Tot 32% van de patiënten met hypertensie lijden aan 'witte jas' hypertensie (5).

Op basis van de onderzoeksresultaten werd geen statistisch significant verband weerhouden betreffende de bloeddrukcontrole tussen de bloeddrukgroepen (OBP1, HBPT1 en HBPT2) onderling. Voorts concludeerden we geen associatie tussen de bloeddrukgroepen en de beschreven variabelen: de leeftijd, het geslacht, het type zorgtraject, het recht op 'verhoogde tegemoetkoming', de duur tot aanvaarding van het zorgtraject, de afstand tot de huisartsenwachtpost, de status albuminurie, de locatie van de informatiesessie en het criterium of het maximum aantal metingen bereikt werd. We vermoeden dat de geobserveerde afwezigheden van statistische significantie verklaard kunnen worden door het toeval. Deze hypothese is op zijn beurt waarschijnlijk te verklaren door de beperkte grootte van de steekproef.

De literatuur beschrijft onduidelijkheid omtrent de exacte bijdrage van HBPT aan de beschreven bloeddrukreductie, waarbij interne en externe variabelen een invloed uitoefenen of als *confounder* kunnen optreden (1). Het wordt nog complexer aangezien sommige onderzoekers spreken van een synergetisch effect, bijvoorbeeld tussen HBPT en patiënteneducatie (6). De weerhouden literatuur beschrijft geen systematisch overzicht van (on)gekende variabelen en bevatte aldus onvoldoende informatie om de concrete invloed van variabelen op de bloeddrukcontrole te toetsen met de beschreven onderzoeksresultaten van deze studie.

iii. <u>Primaire onderzoeksvraag:</u>

Op basis van de onderzoeksresultaten concludeerden we een daling voor de gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk tussen de 1ste en 2de sessie HBPT van respectievelijk 7.3 mmHg en 3.5 mmHg. Een gelijkaardige trend werd geobserveerd wanneer we de totale populatie onderverdeelden op basis van het zorgtraject. Met name voor CNI noteerden we een daling van respectievelijk 6.0/8.0 mmHg en voor T2DM noteerden we een daling van respectievelijk 7.7/1.7 mmHg. De steekproefgrootte waarop het verschil tussen de HBPT1 en de HBPT2 werd berekend, bedroeg voor de totale onderzoekspopulatie 7 patiënten en voor de subpopulaties CNI en T2DM, respectievelijk 2 en 5 patiënten. Ondanks de erg beperkte steekproefgrootte concludeerden we een duidelijke tendens tot een daling van de gemiddelde bloeddruk bij het gebruik van HBPT.

Op basis van de onderzoeksresultaten concludeerden we enkel een statistisch significant verschil tussen de OBP1 en de HBPT1 bij patiënten behorend tot het zorgtraject T2DM voor de systolische ($n=11$, $M=15.302$, $S.D.=21.871$, $t(10) = 2.320$, $p<0.05$) en de diastolische ($n=11$, $M=9.224$, $S.D.=14.591$, $t(10) = 2.097$, $p<0.05$) bloeddruk. We concludeerden dat de conventionele bloeddrukmeting op consultatie de bloeddrukmetingen verricht door de patiënt thuis, schijnbaar niet correct weet te benaderen. Verder concludeerden we geen ander statistisch significant bloeddrukverschil binnen de totale onderzoekspopulatie of de subpopulaties tussen de OBP1 en de HBPT1, noch tussen de OBP1 en de HBPT2, noch tussen de HBPT1 en de HBPT2.

Ondanks de geobserveerde tendens tot daling van de bloeddruk na gebruik van HBPT blijkt er geen tendens tot bloeddrukcontrole te bestaan aangezien we bij 6 op 7 patiënten een ongecontroleerde bloeddruk observeren na de 2de sessie HBPT.

Het geobserveerde verschil in bloeddrukwaarden tussen de conventionele en thuismetingen is onduidelijk en variërend. We concluderen dat OBP als enige modaliteit van bloeddrukregistratie onvoldoende is om een correcte diagnosestelling, behandeling en opvolging van de bloeddruk te verzekeren. Deze bevinding is in overeenstemming met de literatuur (3-5, 8, 17, 24).

De literatuur onderbouwt uitgebreid dat HBPT resulteert in significant lagere bloeddrukwaarden en een groter aandeel patiënten dat normalisatie van de bloeddruk bereikt (1, 12-14, 30, 31). Ondanks de erg beperkte steekproefgrootte observeerden we een duidelijke trend tot daling van de gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk bij het gebruik van HBPT. Een trend tot normalisatie van de bloeddruk konden we niet weerhouden. In tegenstelling tot de literatuur konden we eveneens geen significante verbetering van de bloeddrukwaarden concluderen. Onze observaties, zoals de afwezigheid van statische significantie zijn naar waarschijnlijkheid te verklaren door het toeval. Deze hypothese is op zijn beurt waarschijnlijk, omwille van de beperkte grootte van de steekproef. Andere mogelijke verklaringen zijn voorts onduidelijkheid omtrent de geïnitieerde beleids-veranderingen door de huisarts tussen de HBPT1 en de HBPT2. Zoals beschreven in het protocol werd via vragenlijsten getracht deze informatie te bekomen. Door onvoorziene omstandigheden werd deze informatie echter niet op de correcte en eenduidige wijze verzameld. Zodoende kon geen relevante informatie aangaande beleidsveranderingen geanalyseerd worden. Het was eveneens onduidelijk in welke mate de beleidsveranderingen door de patiënt werden opgevolgd. Tot slot betrof de onderzoekspopulatie patiënten die nieuw in een zorgtraject instapten, wat mogelijk een selectiebias voor moeilijk te controleren hypertensie vormde.

b. Vermogen literatuurstudie:

Zoals hoger beschreven werd een uitgebreid en systematische onderzoek van de literatuur verricht als antwoord op de geformuleerd onderzoeksvraag. De wetenschappelijke manier waarop de literatuurstudie werd verricht en beschreven geeft een relevant en valide resultaat.

c. Beperkingen literatuurstudie:

i. Heterogeniciteit:

In de literatuur bemerkten we heterogeniciteit omtrent het onderzoeksonderwerp HBPT. Reeds eerder beschreven we verschillende aspecten van HBPT (gebruikte bloeddrukmeters, patiëntenpopulaties, wijze van datacollectie en –analyse, discussie omtrent afkapwaarden, gehanteerde protocollen, wisselende studieduur, inhoud patiënteneducatie, etc.). We concludeerden dat het totaalconcept HBPT weinig gestandaardiseerd is. Het bleek zodoende moeilijk om studies met elkaar te vergelijken of uitkomsten te generaliseren naar de algemene bevolking (1, 6, 13). We trachtten om zo gestandaardiseerd mogelijk te werken en besloten om enkel gebruik te maken van literatuur met het hoogste niveau van evidentie (24). Door het exclusieve gebruik van *systematic reviews*, *meta-analyses* en *guidelines* werden enkele recente studies echter weer niet geïncludeerd. In tegenstelling tot de algemeen positieve tendens rapporteerden net deze studies negatieve resultaten (32, 33).

ii. Externe literatuurlijst:

We maakten gebruik van een literatuurlijst die werd aangeleverd door een *expert reader*. Ondanks dat er geen belangenconflict vermeld kon worden en de literatuur eveneens werd getoetst aan de selectieprocedure, inclusiecriteria en kwaliteitsbeoordeling is deze manier van werken niet reproduceerbaar. We achtten het belangrijk om kwaliteitsvolle informatie te verzamelen en besloten aldus de literatuurlijst te includeren en te beoordelen via de vooropgestelde procedure.

iii. Kwaliteitsbeoordeling:

Tot slot resulteerde de kwaliteitsbeoordeling in een rangorde, zonder exclusie onder een drempelscore. We vonden het belangrijker om kwaliteitsbezwaren te benoemen dan onderzoek volledig te verwerpen. Het viel op dat er een grote variabiliteit bestond binnen de kwaliteitsbeoordelingen van de *systematic reviews*. 6 van de 15 studies scoorden slechts de helft of minder dan de maximale kwaliteit. Ondanks de eerder beschreven heterogeniciteit en wisselende studiekwaliteit is de algemene tendens van conclusies wel homogeen.

Grotendeels beschrijven studies, eveneens deze van mindere kwaliteit, gelijkaardige besluiten. Zelden moesten kwaliteitsbezwaren worden vermeld. Retrospectief zou exclusie van studies van lage kwaliteit dus weinig veranderen.

d. Vermogen praktijkonderzoek:

Er werd aandacht besteed aan de beperkingen van de pilootstudie uit 2013 (20). Zoals hoger beschreven bestond er een uitgebreide wetenschappelijke onderbouwing van het praktijkonderzoek. We includeerden enkel patiënten die gedurende de studieduur nieuw instapten in een zorgtraject CNI of T2DM. Deze werkwijze zorgde voor een grote, homogene en relevante patiëntengroep. Er was aandacht voor standaardisatie van bloeddrukmetingen, afkapwaarden en gebruiksaanwijzingen. Deze manier van werken maakt de beschreven onderzoeksresultaten relevant, reproduceerbaar en opent de mogelijkheid om de resultaten te extrapoleren of te integreren in toekomstig onderzoek.

e. Beperkingen praktijkonderzoek :

i. Heterogeniciteit:

Het praktijkonderzoek werd ontworpen gebaseerd op de meest algemeen aanvaarde richtlijnen. Ondanks deze poging tot uniformiteit, werd ons onderzoek gekenmerkt door een 'uniek' opzet, soms gedicteerd door omstandigheden. Doorheen de scriptie noteerden we steeds gedetailleerd een beschrijving van gemaakte keuzes.

ii. Studieduur:

De studieduur vormde een belangrijke beperking. De invloed van HBPT op de bloeddruk, de morbiditeit en de mortaliteit kan pas op langere termijn beoordeeld worden. Met een studieduur van 30/09/2015 tot 05/02/2016 besloeg de studie slechts een periode van 129 dagen of 4 maanden en 1 week. We konden gezien het kader waarin het onderzoek werd georganiseerd geen langere loopduur verzekeren. De studieduur beperkte de studieopzet tot 2 sessies HBPT onafhankelijk van bereikte bloeddrukcontrole. Een langere loopduur had een grotere onderzoeksgroep kunnen opleveren, maar eveneens een uitgebreider studieontwerp kunnen betekenen. Tot slot kon met de huidige studieduur, relevante eindpunten zoals mortaliteit niet beoordeeld worden.

iii. Protocol:

We kozen om gekende aritmieën niet te gebruiken als exclusiecriterium. In de literatuur is er immers nog geen consensus of dit exclusiecriterium weerhouden moet worden (3, 24). Een andere punt van discussie was de keuze voor een registratieperiode van 5 dagen (34). Sommige bronnen raadden een registratieperiode van 7 dagen aan, wel bestond er consensus over het minimum van 3 dagen (17, 24). Eveneens kozen we voor een periode van 5 minuten rust tussen metingen. De literatuur adviseert 1-2 minuten rust (17). Er werden zowel mondelinge als schriftelijke gebruiksinstructies gegeven omtrent de manier waarop de metingen idealiter werden verricht. De mate waarin deze instructies werden opgevolgd is niet onderzocht. Ondanks niet beschreven in het protocol werd er aandacht besteed aan het voorkomen van het gebruik van een niet aangepaste bloeddrukmanchet ofwel *miscuffing* door de verpleegkundige (3).

Tijdens het praktijkonderzoek werd geen systematische beschrijving van redenen tot uitval genoteerd. We noteerden dat 1 van de 35 patiënten er niet in slaagde om tijdens de 1ste sessie HBPT enige bloeddrukmetingen te verrichten ondanks instructies en additionele bijstand. We noteerden dat slechts 7 op 18 patiënten akkoord waren om een 2de sessie bloeddrukmetingen te verrichten, terwijl 11 op 18 patiënten weigerden, hoewel bij inclusie het verloop van de studie duidelijk werd geschetst. Deze bevinding was onverwacht.

Mogelijke verklaringen zoals een terughoudend advies van de huisarts, weigering of niet correcte aanpassing van de therapie door de huisarts, kostprijs van de consultatie bij de huisarts, waardoor deelnemen aan de studie gepaard gaat met een financieel verlies voor de patiënt, het verlies van overtuiging van het nut van deelname, verlies van vertrouwen in het onderzoeksteam, ongerustheid over verkregen resultaten, onduidelijkheid over de instructies, een overmatige belasting door de verplaatsing of het verrichten van metingen, werden aldus niet gerapporteerd. Zoals beschreven in het protocol werd via vragenlijsten getracht deze informatie te bekomen. Door onvoorziene omstandigheden werd deze informatie echter niet steeds op de correcte en eenduidige wijze verzameld. Zodoende kon sommige relevante informatie niet geanalyseerd worden. We verwijzen naar het onderzoek van collega huisarts in opleiding Thijs Heleen dat mogelijk wel deze redenen beschrijft.

iv. Analyse resultaten:

Aangezien in de literatuur nog consensus ontbreekt over het aanpassen van de afkapwaarde voor ambulant verrichtte metingen bij ouderen of in specifieke risicopopulaties zoals bij CNI of T2DM (3, 17), kozen we om de afkapwaarde van ≥135/85 mmHg te handhaven.

Voorts excludeerden we geen registraties waarbij het eerder beschreven technisch defect werd gerapporteerd, noch registraties die het vooropgestelde maximum aantal metingen niet bereikten. Op basis van consensus besloten we analyse van meerdere metingen verzameld tijdens HBPT steeds als betrouwbaarder te beschouwen dan een enkele meting verzameld op conventionele wijze.

Er bestond discussie omtrent de vraag over de noodzaak tot exclusie van metingen verzameld tijdens de eerste dag registeren (3, 5, 17, 34). Aangezien de invloed van deze eerste metingen beperkt is bij een registratieperiode van 5 dagen, kozen wij om deze metingen niet te excluderen (34), wat mogelijk aanleiding gaf tot overdiagnose.

f. <u>Onderzoeksagenda:</u>

In de toekomst is het noodzakelijk om het totaalconcept HBPT te standaardiseren en te valideren, met consensus over alle randvoorwaarden zoals het gebruik van bloeddrukmeters, inclusie- en exclusiecriteria, richtwaarden voor de bloeddruk, gehanteerde protocollen, etc. Enkel op deze wijze zal men verzamelde resultaten kunnen uniformiseren en wordt het mogelijk om onderzoek met elkaar te vergelijken en conclusies te extrapoleren (6, 13).

In de toekomst is het noodzakelijk om *randomised clinical trials* en prospectieve studies te organiseren die een voldoende groot aantal patiënten includeren en een voldoende lange studieduur kennen. Op basis van consensus suggereren we een minimaal aantal van 50 patiënten, met een loopduur van minimaal 12 maanden. Onderzoek toont duidelijk dat HBPT erin slaagt om de bloeddruk te verlagen (1, 12-14, 30, 31), maar het is noodzakelijk dat studies worden opgezet die beoordelen of de bloeddrukreductie standhoudt na langere opvolging en de volledige invloed op mortaliteit en morbiditeit beschrijven (6).

Voorts dient het achterliggende mechanisme waarop HBPT de bloeddruk van de patiënt beïnvloedt focus te zijn van onderzoek. Het lijkt ons belangrijk beter te beschrijven welke mate van bloeddrukreductie te associëren valt met HBPT en in welke mate aan gekende en ongekende variabelen. De meest plausibele verklaringen zoals de betere benadering van de werkelijke bloeddruk of de intensievere begeleiding en patiënteneducatie zijn intrinsiek verbonden met HBPT (1, 6). Een beter begrip van het mechanisme waarop HBPT de resultaten bewerkstelligt, zal ons in staat stellen om efficiëntere interventies uit te voeren, maar mogelijks ook om de methode te extrapoleren naar andere vakgebieden (1). Toekomstig onderzoek dient systematische redenen tot uitval te registreren. Dit kan ons inzicht geven op mogelijke blinde vlekken, maar ook potentiële oplossingen aanreiken. Tot slot dient toekomstig onderzoek zich te concentreren op de invloed van de conclusies van klinische studies op de dagelijks zorg in de eerste lijn en hoe deze conclusies best worden geformuleerd als aanbevelingen voor praktijkvoering met speciale aandacht voor de kosten-batenanalyse (6).

7. Besluit:

Zoals beschreven vormt een verhoogde bloeddruk op populatieniveau de meest belangrijke, beïnvloedbare factor die bijdraagt aan het absolute risico op cardiovasculaire ziekten (1, 3-5). Men bereikt slechts een optimaal gecontroleerde bloeddruk bij 25 tot 50% van patiënten die ambulant of in de eerste lijn behandeld worden voor hypertensie met conventionele zorg en bloeddrukmetingen (2, 4). Ondanks het feit dat de conventionele *office blood pressure* (OBP) essentieel blijft om de bloeddruk te screenen, blijken 24-uurs bloeddruk monitoring (24BP), *Home Blood Pressure Monitoring* (HBPM) en *Home Blood Pressure Telemonitoring* (HBPT) noodzakelijk, maar ook efficiënter om hypertensie te diagnosticeren en op te volgen (3, 5, 24). Op pagina 14 vergelijkt tabel 1 de eigenschappen van de verschillende bloeddrukmodaliteiten.

De resultaten van HBPT zijn minstens evenwaardig en volgens een recente *systematic review* superieur aan OBP, 24BP en HBPM (13). HBPT is verantwoordelijk voor een significante bloeddrukdaling van zowel systolische als diastolische bloeddruk (1, 12-14, 30, 31). Bij gebruik van HBPT blijkt een groter aandeel van de patiënten een gecontroleerde bloeddruk te bereiken dan bij het gebruik van OBP, 24BP of HBPM (13). HBPT blijkt tevens een uitstekende voorspeller van zowel cardiovasculaire moribiditeit als cardiovasculaire en *all-cause* mortaliteit (13).

Op basis van de metingen verzameld tijdens de 1ste sessie HBPT (HBPT1) noteren we bij 18 op 34 van de behandelde patiënten een ongecontroleerde bloeddruk. Op basis van de conventionele bloeddrukmeting (OBP1) en de HBPT1 stellen we bij 6 op 15 van de patiënten de diagnose 'witte jas' hypertensie en bemerken we bij 6 op 14 van de patiënten de aanwezigheid van 'gemaskeerde' hypertensie. Gelijkaardige resultaten worden beschreven in de literatuur (2, 4, 5).

Op basis van de onderzoeksresultaten beschrijven we een daling van de gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk tussen de HBPT1 en de HBPT2 van respectievelijk 7.3 mmHg en 3.5 mmHg. De trend tot daling van de bloeddruk resulteert echter niet in een normalisatie van de bloeddruk. Het blijkt dat 6 op 7 patiënten na de 2de sessie HBPT een ongecontroleerde bloeddruk heeft.

Het geobserveerde verschil in gemiddelde bloeddruk tussen de conventionele bloeddrukmetingen (de OBP1) en de thuismetingen (de HBPT1 en de HBPT2) is wisselend en onduidelijk. Enkel bij patiënten behorend tot het zorgtraject diabetes mellitus type 2 concluderen we een statistisch significant verschil tussen de OBP1 en de HBPT1 voor de systolische ($n=11$, $M=15.302$, $S.D.=21.871$, $t(10) = 2.320$, $p<0.05$) en de diastolische ($n=11$, $M=9.224$, $S.D.=14.591$, $t(10) = 2.097$, $p<0.05$) bloeddruk. Op basis van de onderzoeksresultaten concluderen we geen verder statistisch significant verschil.

Ondanks de erg beperkte steekproefgrootte observeren we dus een duidelijke trend tot daling van de gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk bij het gebruik van HBPT. De literatuur onderbouwt uitgebreid dat HBPT resulteert in significant lagere bloeddrukwaarden (1, 12-14, 30, 31). In tegenstelling tot de literatuur konden we geen significante verbetering van de bloeddrukwaarden concluderen, noch een groter aandeel van patiënten dat normalisatie van de bloeddruk bereikt. De afwezigheden van statische significantie zijn naar waarschijnlijkheid te verklaren door het toeval. Deze hypothese is op zijn beurt waarschijnlijk te verklaren door de beperkte grootte van de steekproef. Tevens is het onduidelijk of en welke interventie door de huisarts ondernomen werd. Voorts beschreven we heterogeniciteit, selectiebias, studieduur, beperkingen in het protocol en analyse als andere mogelijke verklaringen.

Wat wel duidelijk wordt, op basis van de onderzoeksresultaten en de literatuur, is dat OBP als enige modaliteit van bloeddrukregistratie onvoldoende is om een correcte diagnostiek, behandeling en opvolging van de bloeddruk te verzekeren (3-5, 8, 17, 24). HBPT toont aldus potentieel om een aanvullende rol te verwezenlijken. Concreet, blijft de plaats van HBPT in het Vlaamse zorglandschap vooralsnog onduidelijk. Om een antwoord te bieden, zal nieuw, uitgebreid onderzoek aangepast aan het Vlaamse zorglandschap georganiseerd moeten worden.

Bij de start van de opleiding *Master of Family Medicine* was het duidelijk dat de keuze voor een experimentele masterproef een uitdaging zou zijn. Alle kerncompetenties van een arts werden ook effectief belicht. De literatuur werd onderzocht en het onderzoek op een wetenschappelijke manier onderbouwd. Er werd samengewerkt met een collega huisarts in opleiding, specialisten, verpleegkundige, zorgtrajectpromotor en patiënten. De nodige misverstanden maakten snel duidelijk dat open en duidelijke communicatie essentieel was. De organisatie van het onderzoek en het indienen van een amendement onderstreepten niet enkel de noodzaak tot maatschappelijk verantwoord handelen, maar ook een efficiënte organisatie. Samenvattend was het een leerrijke ervaring met raakvlakken en relevantie voor mijn verdere leven en carrière als arts.

Tot slot gaat mijn oprechte dankbaarheid uit naar mijn partner, mijn ouders en mijn zus, mijn collega's, mijn promotor en co-promotor om mij steeds te blijven motiveren en steeds naast mij te blijven wandelen. Dankjewel.

8. Referenties:

1. Purcell R, McInnes S, Halcomb EJ. Telemonitoring can assist in managing cardiovascular disease in primary care: a systematic review of systematic reviews. BMC family practice. 2014;15:43. PubMed PMID: 24606887. Pubmed Central PMCID: 3984731.
2. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2010 Dec;60(581):e476-88. PubMed PMID: 21144192. Pubmed Central PMCID: 2991764.
3. Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B, Guideline Development G. Management of hypertension: summary of NICE guidance. Bmj. 2011;343:d4891. PubMed PMID: 21868454.
4. Blacher J, Halimi JM, Hanon O, Mourad JJ, Pathak A, Schnebert B, et al. Management of hypertension in adults: the 2013 French Society of Hypertension guidelines. Fundamental & clinical pharmacology. 2014 Feb;28(1):1-9. PubMed PMID: 23952903.
5. Sharman JE, Howes FS, Head GA, McGrath BP, Stowasser M, Schlaich M, et al. Home blood pressure monitoring: Australian Expert Consensus Statement. Journal of hypertension. 2015 Sep;33(9):1721-8. PubMed PMID: 26136205.
6. Zullig LL, Melnyk SD, Goldstein K, Shaw RJ, Bosworth HB. The role of home blood pressure telemonitoring in managing hypertensive populations. Current hypertension reports. 2013 Aug;15(4):346-55. PubMed PMID: 23625207. Pubmed Central PMCID: 3743229.
7. McKoy J, Fitzner K, Margetts M, Heckinger E, Specker J, Roth L, et al. Are telehealth technologies for hypertension care and self-management effective or simply risky and costly? Population health management. 2015 Jun;18(3):192-202. PubMed PMID: 25290443.
8. Garimella PS, Uhlig K. Current issues in the management and monitoring of hypertension in chronic kidney disease. Current opinion in nephrology and hypertension. 2013 Nov;22(6):599-606. PubMed PMID: 24076554. Pubmed Central PMCID: 4085666.
9. Van der Heyden J CRe. Gezondheidsenquête 2013. Rapport 1: Gezondheid en Welzijn. Samenvatting van de onderzoeksresultaten. 2014.
10. Van der Heyden J CR. Chronische aandoeningen. Gezondheidsenquête 2013 Rapport 1: Gezondheid en Welzijn. 2014;WIV-ISP(Brussel).
11. Truyers C, Goderis G, Dewitte H, Akker M, Buntinx F. The Intego database: background, methods and basic results of a Flemish general practice-based continuous morbidity registration project. BMC medical informatics and decision making. 2014;14:48. PubMed PMID: 24906941. Pubmed Central PMCID: 4067630.
12. McKinstry B, Hanley J, Wild S, Pagliari C, Paterson M, Lewis S, et al. Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial. Bmj. 2013;346:f3030. PubMed PMID: 23709583. Pubmed Central PMCID: 3663293.
13. Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, Parati G. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies. Journal of hypertension. 2013 Mar;31(3):455-67; discussion 67-8. PubMed PMID: 23299557.
14. Omboni S, Ferrari R. The role of telemedicine in hypertension management: focus on blood pressure telemonitoring. Current hypertension reports. 2015 Apr;17(4):535. PubMed PMID: 25790799.
15. De Cort P. Hypertensie. CEBAM. 2009;Domus Medica vzw.
16. Wiersma T, Smulders YM, Stehouwer CD, Konings KT, Lanphen J. [Summary of the multidisciplinary guideline on cardiovascular risk management (revision 2011)]. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. 2012;156(36):A5104. PubMed PMID: 22951134. Samenvatting van de multidisciplinaire richtlijn 'Cardiovasculair risicomanagement' (herziening 2011).
17. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of hypertension. 2013 Jul;31(7):1281-357. PubMed PMID: 23817082.
18. INAMI-RIZIV. Zorgtrajecten: Professioneel actief in de gezondheidssector. Internetsite RIZIV. 2015.
19. Decré E. Telemonitoring voor de diagnose van hypertensie in de huisartsenpraktijk. ICHO. 2012-2013.
20. R. Daelemans WV, M. Drijbooms. HBPT in patients with CKD in a care program: a pilot study. European Society of Cardiology 2014, Barcelona P2336. 2014.
21. Cluzeau FA, Littlejohns P, Grimshaw JM, Feder G, Moran SE. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care / ISQua. 1999 Feb;11(1):21-8. PubMed PMID: 10411286.
22. Polus S, Lerberg P, Vogel J, Watananirun K, Souza JP, Mathai M, et al. Appraisal of WHO guidelines in maternal health using the AGREE II assessment tool. PloS one. 2012;7(8):e38891. PubMed PMID: 22912662. Pubmed Central PMCID: 3418264.
23. Scholten RJPM OM, Assendelft WJJ (red.). Inleiding in Evidence-Based Medicine. Klinisch handelen gebaseerd op bewijsmateriaal. Houten: Bohn, Stafleu, Van Loghum. 2013;Vierde herziene druk. .
24. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. Journal of human hypertension. 2010 Dec;24(12):779-85. PubMed PMID: 20520631.
25. De Cort P CT, Philips H, Goossens M, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie. Huisarts Nu. 2009:340-61.
26. Cohen DL, Huan Y, Townsend RR. Ambulatory blood pressure in chronic kidney disease. Current hypertension reports. 2013 Jun;15(3):160-6. PubMed PMID: 23595357.
27. Drawz PE, Abdalla M, Rahman M. Blood pressure measurement: clinic, home, ambulatory, and beyond. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2012 Sep;60(3):449-62. PubMed PMID: 22521624. Pubmed Central PMCID: 4128481.
28. Sheikh S, Sinha AD, Agarwal R. Home blood pressure monitoring: how good a predictor of long-term risk? Current hypertension reports. 2011 Jun;13(3):192-9. PubMed PMID: 21327567. Pubmed Central PMCID: 3124655.
29. Breaux-Shropshire TL, Judd E, Vucovich LA, Shropshire TS, Singh S. Does home blood pressure monitoring improve patient outcomes? A systematic review comparing home and ambulatory blood pressure monitoring on blood pressure control and patient outcomes. Integrated blood pressure control. 2015;8:43-9. PubMed PMID: 26170715. Pubmed Central PMCID: 4498728.
30. Effectiveness of Self-Measured Blood Pressure Monitoring in Adults With Hypertension. Comparative Effectiveness Review Summary Guides for Clinicians. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Rockville (MD)2007.
31. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ, Light RP. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. Hypertension. 2011 Jan;57(1):29-38. PubMed PMID: 21115879.
32. Koehler F, Winkler S, Schieber M, Sechtem U, Stangl K, Bohm M, et al. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the telemedical interventional monitoring in heart failure study. Circulation. 2011 May 3;123(17):1873-80. PubMed PMID: 21444883.
33. Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP, Spertus JA, Herrin J, Lin Z, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. The New England journal of medicine. 2010 Dec 9;363(24):2301-9. PubMed PMID: 21080835. Pubmed Central PMCID: 3237394.
34. Stergiou GS, Ntineri A. The optimal schedule for self-home blood pressure monitoring. Journal of hypertension. 2015 Apr; PubMed PMID: 25915871.
35. Bouma M, Rutten GE, de Grauw WJ, Wiersma T, Goudswaard AN, Nederlands Huisartsen G. [Summary of the practice guideline 'Diabetes mellitus type 2' (second revision) from the Dutch College of General Practitioners]. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. 2006 Oct 14;150(41):2251-6. PubMed PMID: 17076359. Samenvatting van de standaard 'Diabetes mellitus type 2' (tweede herziening) van het Nederlands Huisartsen Genootschap.
36. Van Pottelbergh G. Chronische Nierinsufficiëntie. CEBAM. 2012;Domus Medica vzw.

9. Bijlage:

1. Literatuurstudie:

1. Primaire onderzoeksvraag:

i. Primaire onderzoeksvraag Thomas Himschoot:

Hoe evolueert de bloeddruk wanneer HBPT in de eerste lijn wordt geïntroduceerd bij patiënten die nieuw worden geïncludeerd in het zorgtraject CNI of T2DM.

Het concept zorgtraject is een Vlaamse, regionale constructie en kan niet worden meegenomen tijdens het opstellen van de zoekstrategie aangezien de gevonden resultaten in de internationale databanken te sterk beperkt zouden worden.

P - bloeddruk van patiënten waarbij de diagnose CNI of T2DM werd gesteld
I - opvolging bloeddruk via *telemonitoring* ambulant
C - conventionele opvolging bloeddruk via meting bij huisarts contact
O - evolutie bloeddruk in de tijd

2. Zoektermen literatuurstudie:

i. Primaire onderzoeksvraag Thomas Himschoot:

"Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh]
"Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]
"General Practice"[Mesh]
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh]

3. Datasearch databank Pubmed:

i. 'ambulante telemonitoring van de bloeddruk in de eerste lijn'
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh] AND "General Practice"[Mesh]

a. without filter **60 results**
b. + filter pub date 5 yr **11 results**
c. ++ filter review **3 results**
d. ++ filter guideline **1 result**
e. ++ systematic review **2 results**

- "General Practice"[Mesh] **65.272 results**
- "Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh] **7.357 results**

Resultaten review:

1. Glynn LG - Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review.
2. Tschudi P - [Hypertension in general practice in Switzerland].
3. Parati G - European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring.

Resultaten guideline:

3. Parati G - European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring.

Resultaten systematic review:

1. Glynn LG - Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review.
3. Parati G - European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring.

ii. **‘ambulante telemonitoring van de bloeddruk onderzocht bij patiënten met diabetes type 2’**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh] AND "Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh]

a.	without filter	**232 results**
b.	+ filter pub date 5 yr	**73 results**
c.	++ filter review	**4 results**
d.	++ filter guideline	**0 result**
e.	++ systematic review	**0 result**

- "Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh] **92.312 results**
- "Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh] **7.357 results**

Resultaten review:

4.	Matteucci E	- Circadian rhythm of blood pressure in diabetes mellitus: evidence, mechanisms and implications.
5.	Phillips RA	- Controversies in blood pressure goal guidelines and masked hypertension.
6.	Carlberg B	- Hypertension in the elderly: what is the goal blood pressure target and how can this be attained?
7.	Cuspidi C	- Ambulatory blood pressure and diabetes: targeting nondipping.

iii. **‘ambulante telemonitoring van bloeddruk bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie’**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh] AND "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh]

a.	without filter	**246 results**
b.	+ filter pub date 5 yr	**101 results**
c.	++ filter review	**19 results**
d.	++ filter guideline	**1 result**
e.	++ systematic review	**1 result**

- "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] **87.928 results**
- "Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh] **7.357 results**

Resultaten review:

8.	Cohen DL	- Home blood pressure monitoring in CKD.
9.	Kario K	- Orthostatic hypertension-a new haemodynamic cardiovascular risk factor.
10.	Garimella PS	- Current issues in the management and monitoring of hypertension in chronic kidney disease.
11.	Weiss L	- [Treatment of hypertension in chronic kidney disease].
12.	Cohen DL	- Ambulatory blood pressure in chronic kidney disease.
13.	Shroff R	- Cardiovascular risk assessment in children with chronic kidney disease.
14.	Parati G	- Blood pressure variability, cardiovascular risk, and risk for renal disease progression.
15.	Roberts MA	- Challenges in blood pressure measurement in patients treated with maintenance hemodialysis.
16.	Agarwal R	- The controversies of diagnosing and treating hypertension among hemodialysis patients.
5.	Phillips RA	- Controversies in blood pressure goal guidelines and masked hypertension.
17.	Drawz PE	- Blood pressure measurement: clinic, home, ambulatory, and beyond.
18.	Van Buren PN	- Interdialytic ambulatory blood pressure in patients with intradialytic hypertension.
19.	Kanbay M	- Ambulatory blood pressure monitoring: from old concepts to novel insights.
20.	Mehta R	- Is nocturnal blood pressure reduction the secret to reducing the rate of progression of hypertensive chronic kidney disease?
21.	Sheikh S	- Home blood pressure monitoring: how good a predictor of long-term risk?
22.	Leoncini G	- Chronic kidney disease and albuminuria in arterial hypertension.
23.	Segura J	- Detection and treatment of resistant hypertension.
24.	Querques M	- Hypertension in hemodialysis patients.
25.	Kanbay M	- Arterial stiffness in dialysis patients: where are we now?

Resultaten guideline:

26.	Mancia G	- 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).

Resultaten systematic review:

26.	Mancia G	- 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).

iv. **‘compendium onderwerp ambulante telemonitoring van de bloeddruk, beschikbaar in het hoogste level van evidence’**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh]

a.	without filter	**7.357 results**
b.	+ filter pub date 5 yr	**2.110 results**
c.	++ filter review	**213 results**
d.	++filter systematic review	**80 results**
e.	++ filter guideline	**16 results**

Resultaten guideline:

27. Flynn JT - Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association.
28. Association of Physicians of India - Indian guidelines on hypertension (I.G.H.) - III. 2013.
29. Reeder SW - Expert consensus document on direct ambulatory venous pressure measurement.
30. Plouin PF - [Recommendations for the management of patients with severe arterial hypertension. Commission IV. Cardiovascular Diseases].
26. Mancia G - 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).
31. Schmieder RE - Updated ESH position paper on interventional therapy of resistant hypertension.
32. Blacher J - [Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension].
33. Stergiou GS - Practical recommendations for the diagnosis, investigation and management of hypertension in children and adolescents: hellenic society of hypertension consensus document.
34. Société française d’hypertension artériell - [Guidelines of the French Society of Hypertension: blood pressure measurements in the diagnosis and monitoring of hypertensive patients].
35. Nobre F - [V Guidelines for ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and III Guidelines for home blood pressure monitoring (HBPM)].
36. JCS Joint Working Group - Guidelines for the clinical use of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) (JCS 2010):
37. Nobre F - [V Brazilian guidelines for ambulatory monitoring of arterial pressure and III Brazilian guidelines for home monitoring of blood pressure].
38. Arkhipov MV - [Novel Russian recommendations on arterial hypertension priority for combination therapy (Russian Medical Society on arterial hypertension, section of evidence based hypertensiology)].
39. Krause T - Management of hypertension: summary of NICE guidance.
40. Frantz J - [Practice guidelines of the European Society of Hypertension for home blood pressure measurement].
3. Parati G - European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring.

v. **‘studies ter evaluatie van ambulante telemonitoring van de bloeddruk naar bepaalde factoren bv. effectiviteit’**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh] AND "Program Evaluation"[Mesh]

a.	without filter	**16 results**
b.	+ review	**1 results**
c.	+ systematic review	**2 results**

- "Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh] **7.357 results**
- "Program Evaluation"[Mesh] **58.927 results**

Resultaten review:

41. Richards C - Direct access ambulatory BP monitoring--the Edinburgh experience.

Resultaten systematic review:

42. McKinstry B - Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial.
41. Richards C - Direct access ambulatory BP monitoring--the Edinburgh experience.

vi. **‘studies ter evaluatie van ambulante telemonitoring naar attitude of mening’**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"[Mesh] AND "Attitude"[Mesh]
onderzoeksvraag, Heleen Thijs

Resultaten systematic review:

43. Robins LS - Barriers and facilitators to evidence-based blood pressure control in community practice.

4. Datasearch databank Cochrane Library:

i. **'ambulante telemonitoring van de bloeddruk in de eerste lijn'**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory" AND "General Practice"

a.	without filter	**1 result**	**(other review)**

-	"General Practice"	**3.944 results**	**(all results)**
-	"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"	**1.142 results**	**(all results)**

Resultaten without filter:

1. Glynn LG - Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review.

ii. **'ambulante telemonitoring van de bloeddruk onderzocht bij patiënten met diabetes type 2'**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory" AND "Diabetes Mellitus, Type 2"

a.	without filter	**41 results**	**(all results)**
b.	+ trial	**40 results**	
c.	+ economic evaluation	**1 result**	
d.	+ Cochrane review	**0 result**	
e.	+ other review	**0 result**	

-	"Diabetes Mellitus, Type 2"	**9.209 results**	**(all results)**
-	"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"	**1.142 results**	**(all results)**

Resultaten economic evaluation:

44. Habib S H - Clinical and cost-effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus (Provisional abstract)

iii. **'ambulante telemonitoring van bloeddruk bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie'**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory" AND "Renal Insufficiency, Chronic"

a.	without filter	**9 results**	**(all results)**
b.	+ trial	**9 results**	
c.	+ Cochrane review	**0 result**	
d.	+ other review	**0 result**	

-	"Renal Insufficiency, Chronic"	**423 results**	**(all results)**
-	"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"	**1.142 results**	**(all results)**

iv. **'compendium onderwerp ambulante telemonitoring van de bloeddruk, beschikbaar in het hoogste level van evidence'**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"

a.	without filter	**1.142 results**	**(all results)**
b.	+ trial	**1.079 results**	
c.	+ Cochrane review	**2 results**	
d.	+ other review	**30 results**	

Resultaten Cochrane review:

45. Liam G Glynn - Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension
46. Eduardo Bergel - Ambulatory versus conventional methods for monitoring blood pressure during pregnancy

v. **'studies ter evaluatie van ambulante telemonitoring van de bloeddruk naar bepaalde factoren bv. effectiviteit'**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory" AND "Program Evaluation"

a.	without filter	**5 results**	**(all results)**
b.	+ trial	**5 results**	
c.	+ Cochrane review	**0 result**	
d.	+ other review	**0 result**	

-	"Program Evaluation"	**5.171 results**	**(all results)**
-	"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory"	**1.142 results**	**(all results)**

vi. **'studies ter evaluatie van ambulante telemonitoring naar attitude of mening'**
"Blood Pressure Monitoring, Ambulatory" AND "Attitude"
onderzoeksvraag, Heleen Thijs

5. Overzicht literatuurlijst:

tabel 11 – legende literatuurlijst

LEGENDE	nummering	i	tijdscriterium	v	eenstemmingheid	ix
	bron	ii	taalcriterium	vi	beoordeling	x
	auteur artikel	iii	beschikbaarheid	vii	AGREE II	xi
	type artikel	iv	relevatie	viii	SR-RCTs	xii

tabel 12 – overzicht literatuurlijst

i	ii	iii	iv	v	vi	vii	viii	ix	x	xi	xii
1	**MEDLINE**	**Glynn LG**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**8**
2	MEDLINE	Tschudi P	REVIEW	voldaan	ja	neen	neen	ja	niet weerhouden	-	-
3	**MEDLINE**	**Parati G**	**GUIDELINE**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**2**	**-**
4	MEDLINE	Matteucci E	REVIEW	voldaan	ja	neen	neen	ja	niet weerhouden	-	-
5	MEDLINE	Phillips RA	REVIEW	voldaan	ja	neen	neen	ja	niet weerhouden	-	-
6	MEDLINE	Carlberg B	REVIEW	voldaan	ja	neen	neen	ja	niet weerhouden	-	-
7	MEDLINE	Cuspidi C	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
8	MEDLINE	Cohen DL	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
9	MEDLINE	Kario K	REVIEW	voldaan	ja	neen	neen	ja	niet weerhouden	-	-
10	**MEDLINE**	**Garimella PS**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**2**
11	MEDLINE	Weiss L	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
12	**MEDLINE**	**Cohen DL**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**2**
13	MEDLINE	Shroff R	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
14	MEDLINE	Parati G	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
15	MEDLINE	Roberts MA	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
16	MEDLINE	Agarwal R	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
17	**MEDLINE**	**Drawz PE**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**3**
18	MEDLINE	Van Buren PN	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
19	MEDLINE	Kanbay M	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
20	MEDLINE	Mehta R	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
21	**MEDLINE**	**Sheikh S**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**3**
22	MEDLINE	Leoncini G	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
23	MEDLINE	Segura J	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
24	MEDLINE	Querques M	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
25	MEDLINE	Kanbay M	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
26	**MEDLINE**	**Mancia G**	**GUIDELINE**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**3**	**-**
27	MEDLINE	Flynn JT	GUIDELINE	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
28	MEDLINE	Physicians / India	GUIDELINE	voldaan	neen	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
29	MEDLINE	Reeder SW	GUIDELINE	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
30	MEDLINE	Plouin PF	GUIDELINE	voldaan	neen	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
31	MEDLINE	Schmieder RE	GUIDELINE	voldaan	ja	neen	neen	ja	niet weerhouden	-	-
32	**MEDLINE**	**Blacher J**	**GUIDELINE**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**2**	**-**
33	MEDLINE	Stergiou GS	GUIDELINE	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
34	MEDLINE	Société française d'hypertension artérielle	GUIDELINE	voldaan	neen	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
35	MEDLINE	Nobre F	GUIDELINE	voldaan	neen	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
36	MEDLINE	JCS Joint Working Group	GUIDELINE	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
37	MEDLINE	Nobre F	GUIDELINE	voldaan	neen	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
38	MEDLINE	Arkhipov MV	GUIDELINE	voldaan	neen	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
39	**MEDLINE**	**Krause T**	**GUIDELINE**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**3**	**-**
40	MEDLINE	Parati G	GUIDELINE	voldaan	neen	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-

41	MEDLINE	Richards C	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
42	**MEDLINE**	**McKinstry B**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**8**
43	**MEDLINE**	**Robins LS**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**6**
44	CL	Habib S H	ECONOMIC EVALUATION	voldaan	ja	neen	neen	ja	niet weerhouden	-	-
45	CL	Liam G Glynn	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
46	CL	Eduardo B	REVIEW	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
47	ER	Madsen LB	ECONOMIC EVALUATION	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
48	**ER**	**Agarwal R**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**5**
49	ER	Neumann CL	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
50	ER	Omboni S	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
51	ER	Bosworth HB	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
52	ER	Kim MT	RCT	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
53	ER	Stergiou GS	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
54	ER	Crowley MJ	RCT	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	-	-
55	ER	Shea K	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
56	ER	Verberk W.	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
57	ER	Shea K	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
58	**ER**	**Eisenberg JM.**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**8**
59	ER	Logan AG	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
60	ER	Kerby TJ	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
61	ER	de Jongh T	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
62	ER	Rifkin DE	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
63	**ER**	**Omboni S**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**8**
64	ER	Parati G	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
65	**ER**	**Zullig LL**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**2**
66	ER	Stoddart A	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
67	ER	Hanley J	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
68	ER	Uhlig K	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
69	ER	Margolis KL	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
70	ER	Santos MV	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
71	ER	Fraser SD	RCT	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
72	ER	Karunaratne K	RCT	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
73	ER	Shaw RJ	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
74	ER	Fishman PA	ECONOMIC EVALUATION	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
75	ER	Crabtree MJ.	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
76	ER	Koopman RJ	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
77	ER	Wakefield BJ	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
78	ER	Bernocchi P	non-RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
79	ER	Sanghavi S	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
80	**ER**	**McKoy J**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**4**
81	ER	Ralston J	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
82	ER	Lewis S	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
83	ER	Muxfeldt ES	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
84	ER	Boubouchairopoulou N	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
85	ER	McManus RJ	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
86	ER	Billups SJ	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
87	ER	Arrieta A	RCT	voldaan	ja	ja	neen	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
88	ER	Kario K	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
89	ER	Niiranen TJ	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
90	ER	Chandak A	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
91	ER	Niiranen TJ	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**
92	**ER**	**Purcell R**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**8**
93	ER	De Cort P.	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	**-**	**-**

94	ER	Lorna Ng.	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
95	ER	Omboni S	REVIEW	voldaan	ja	neen	neen	ja	niet weerhouden	-	-
96	ER	Smith SM	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
97	ER	Reino S	RCT	voldaan	ja	neen	neen	ja	niet weerhouden	-	-
98	ER	Herrigel DJ	COMMENT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
99	ER	Neumann CL	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
100	ER	Xu W	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
101	ER	Spruill TM	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
102	ER	Margolis KL	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
103	ER	Anthony CA	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
104	ER	Cottrell E	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
105	ER	Cottrell E	SERVICE EVALUATION	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
106	ER	Nunan D	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
107	ER	Stergiou GS	COMMENT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
108	ER	Kang YY	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
109	ER	Stergiou GS	COMMENT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
110	**ER**	**Omboni S**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**8**
111	ER	Hoffmann-Petersen N	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
112	ER	Hoffmann-Petersen N	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
113	**ER**	**Breaux-Shropshire TL**	**REVIEW**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**-**	**8**
114	ER	Nicolucci A	RCT	voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-
115	ER	Fletcher BR	REVIEW	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
116	**ER**	**Sharman J**	**GUIDELINE**	**voldaan**	**ja**	**ja**	**ja**	**ja**	**weerhouden**	**2**	**-**
117	ER	Madsen LB	RCT	niet voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
118	ER	Parati G	RCT	niet voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
119	ER	McCant F	RCT	niet voldaan	neen	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
120	ER	McManus RJ	RCT	voldaan	ja	neen	ja	ja	niet weerhouden	-	-
121	ER	Neubeck L	REVIEW	niet voldaan	ja	ja	ja	ja	niet weerhouden	-	-

CL = Cochrane Library ; ER = Expert Reader

6. Overzicht AGREE II:

tabel 13 – overzicht AGREE II (22)

NR°	BRON	AUTEUR	TITEL	AGREE II
3	MEDLINE	Parati G	European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring.	2
32	MEDLINE	Blacher J	[Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension].	2
116	Expert Reader	Sharman J	Home blood pressure monitoring: Australian Expert Consensus Statement.	2
26	MEDLINE	Mancia G	2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension	3
39	MEDLINE	Krause T	Management of hypertension: summary of NICE guidance.	3

7. Overzicht SR-RCTS:

tabel 14 – overzicht SR-RCTs (23)

NR°	BRON	AUTEUR	TITEL	SR-RCTs
10	MEDLINE	Garimella PS	Current issues in the management and monitoring of hypertension in chronic kidney disease.	2
12	MEDLINE	Cohen DL	Ambulatory blood pressure in chronic kidney disease.	2
65	Expert Reader	Zullig LL	The role of home blood pressure telemonitoring in managing hypertensive populations.	2
17	MEDLINE	Drawz PE	Blood pressure measurement: clinic, home, ambulatory, and beyond.	3
21	MEDLINE	Sheikh S	Home blood pressure monitoring: how good a predictor of long-term risk?	3
80	Expert Reader	McKoy J	Are telehealth technologies for hypertension care and self-management effective or simply risky and costly?	4
48	Expert Reader	Agarwal R	Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis.	5
43	MEDLINE	Robins LS	Barriers and facilitators to evidence-based blood pressure control in community practice.	6
1	MEDLINE	Glynn LG	Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review.	8
42	MEDLINE	McKinstry B	Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial.	8
58	Expert Reader	Eisenberg JM.	Effectiveness of Self-Measured Blood Pressure Monitoring in Adults With Hypertension.	8
63	Expert Reader	Omboni S	Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies.	8
92	Expert Reader	Purcell R	Telemonitoring can assist in managing cardiovascular disease in primary care: a systematic review of systematic reviews.	8
110	Expert Reader	Omboni S	The role of telemedicine in hypertension management: focus on blood pressure telemonitoring.	8
113	Expert Reader	Breaux-Shropshire TL	Does home blood pressure monitoring improve patient outcomes? A systematic review comparing home andambulatory blood pressure monitoring on blood pressure control and patient outcomes.	8

2. Advies ethisch comité:

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen
ETHISCH COMITE

Prof. dr. J. WENS
UA
Huisartsgeneeskunde
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 35 44

Home blood pressure telemonitoring (HBPT) en behandeling van patiënten opgenomen in het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie (CNI) of diabetes mellitus type 2 (T2DM): een samenwerking tussen eerste en tweede lijn (manama huisartsgeneeskunde Thomas Himschoot)

datum	ons kenmerk	contactpersoon
6/07/2015	15/19/214	Annelies Van Looy / Kim Vernimmen ethisch.comite@uza.be

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen werd aangesteld als Centraal Ethisch Comité voor het uitbrengen van het enkel advies voor bovenvermelde studie wat betreft de punten 3, 4, 6 en 7 van §4, art 11 van de wet van 7 mei 2004.

De antwoorden op de brief dd. 18/06/2015 werden besproken op de vergadering dd. 6/07/2015 . Het Ethisch Comité is van oordeel dat er voldoende rekening gehouden werd met de gemaakte opmerkingen.

De volgende bijlagen werden volgens de ICH- GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- CV onderzoeker dr. Himschoot
- Diverse - Instructies, versie 4 dd. 24/02/2015
  - Gebruiksaanwijzing, versie 5 dd. 25/06/2015
  - Resultatenweergave (bijlage 1), versie 7 dd. 25/06/2015
  - Chronostring, Randomstring en Sleutel
- Informatie- en toestemmingsformulier NL versie 4 aangepaste versie 25/06/2015
- Protocol versie 10 versie 24/02/2015
- Vragenlijst - vragenlijst patiënt, versie 5 dd. 25/06/2015
  - vragenlijst huisarts, versie 6 dd. 25/06/2015

De volgende lokale Ethisch Comités en het centraal Ethisch Comité UZA/UA geven een gunstig advies over de bekwaamheid van de onderzoeker en medewerkers en over de geschiktheid van de faciliteiten.:

- Ziekenhuis Netwerk Antwerpen - Antwerpen

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project Ethisch Comité UZA 15/19/214

datum	ons kenmerk	contactpersoon
6/07/2015	15/19/214	Annelies Van Looy / Kim Vernimmen ethisch.comite@uza.be

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. P. CRAS
Voorzitter Ethisch Comité UZ Antwerpen

Cc: Ziekenhuis Netwerk Antwerpen - Ethische Commissie, Lindendreef 1 - 2020 Antwerpen
FAGG - Research & Development Department, Victor Hortaplein 40, bus 40 - 1060 Brussel
Dr. T. HIMSCHOOT, NVT, -
Prof. dr. R. REMMEN, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK ZNA

Institutional Review Board – ZNA/OCMW Antwerpen

Em. Vrederechter W. Castelyns; Prof. dr. P.P. De Deyn (voorzitter); Dr. I. De laet; Dr. D. Galdermans; Dr. D. Himpe; Prof. dr. ir. G. Nagels (secretaris); Apr. C. Smets; Dr. F. Van Elst; Prof. dr. G. Veereman-Wauters; Dr. A. Verhaegen

Antwerpen, 10 juni 2015

Prof. dr. P. Cras
Comité voor Medische Ethiek
UZ Antwerpen
Wilrijkstraat 10
2650 Edegem

Betreft: uw kenmerk: 15/19/214

Protocol title:	Home blood pressure telemonitoring (HBPt) en behandeling van patiënten opgenomen in het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie (CNI) of diabetes mellitus type 2 (T2DM): een samenwerking tussen eerste en tweede lijn (manama huisartsgeneeskunde Thomas Himschoot).
Protocol number:	Version: 10
Eudract number:	
Protocol date:	February 24, 2015
Pharm. company:	UA
Submitted by:	dr. T. Himschoot, prof. dr. J. Wens, UA (dr. R. Daelemans, ZNA Stuivenberg)
E.C. Approval n°:	**4590**

Geachte collega,

Heden onderzocht de Commissie voor Medische Ethiek ZNA bovenstaand protocol.

Deze studie kan naar ons oordeel starten in ZNA met dr. T. Van Himschoot als hoofdonderzoeker mits goedkeuring van het centraal ethisch comité.

Met collegiale hoogachting,

Prof. dr. P.P. De Deyn
Voorzitter

Prof. dr. ir. G. Nagels
Secretaris

Secretariaat: ZNA Koningin Paola Kinderziekenhuis, Lindendreef 1, 2020 Antwerpen
Tel: 03/280.34.29 of 03/280.34.28 - Fax: 03/280.30.60
E-mail: ethische.commissie@zna.be
Bankrekening.: MRFA vzw / Commissie voor Medische Ethiek BE40 0014 0474 0963
Erkenning nr. 009 - OG 031

ETHICS COMMITTEE JUDGEMENT

On June 10, 2015, the Commissie voor Medische Ethiek ZNA,

Institutional Review Board – ZNA/OCMW Antwerpen, Lindendreef 1, 2020 Antwerpen,

(Erkenning nr. 009; OG 031), has examined the following protocol:

Protocol title:	Home blood pressure telemonitoring (HBPt) en behandeling van patiënten opgenomen in het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie (CNI) of diabetes mellitus type 2 (T2DM): een samenwerking tussen eerste en tweede lijn (manama huisartsgeneeskunde Thomas Himschoot).
Protocol number:	Version: 10
Eudract number:	
Protocol date:	February 24, 2015
Pharm. company:	UA
Submitted by:	dr. T. Himschoot, prof. dr. J. Wens, UA (dr. R. Daelemans, ZNA Stuivenberg)

Type of protocol judgement:

■ initial ☐ continuing ☐ protocol amendments ☐ end of study

Following documents have been submitted as required by European Directive 2001/20/EC and as stated in the Belgian law regarding experiments in humans dd. 07.05.2004:

■ protocol, version 10, dd. 24.02.15
☐ investigators brochure
■ informed consent document, Dutch version 3, dd. 24.02.15
- accuracy
- completeness
- comprehensibility

☐ insurance declaration
☐ amendment
■ adviesaanvraag, manama huisartsengeneeskunde, version 2, dd. 08.05.15
■ instructions for use, HBPt, Dutch version 4, dd. 24.02.15
■ results, Dutch version 6, dd. 24.02.15
■ questionnaire, patient, Dutch version 4, dd. 24.02.15
■ questionnaire GP, Dutch version 5, dd. 24.02.15
■ flowchart, Dutch version 4, dd. 24.02.15
■ CV dr. Himschoot, dd. 11.04.15

From the view point of the local Ethics Committee, the Committee has inquired the suitability of the principle investigator and supporting staff, the quality of the facilities at the site and the informed consent document and procedures; and has decided that:

■ the study is ethically acceptable without reserve.

☐ the study is ethically acceptable, taking into account the comments specified in the addendum.

☐ more information, specified in addendum, will be necessary, to evaluate this study.

☐ this study is not ethically acceptable.

☐ the amendment has been accepted/rejected/well received/notified.

THIS RECOMMENDATION IN NO SENSE MEANS THAT THE COMMITTEE IS RESPONSIBLE FOR THIS STUDY.

Signature chairman	Signature secretary	Date: 10.06.2015
Prof. Dr. P.P. De Deyn	Prof. Dr. ir. G. Nagels	**E.C. APPROVAL N° 4590**

3. Advies ethisch comité - amendement:

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen
COMITE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Prof. dr. J. WENS
UA
Huisartsgeneeskunde
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 35 44

Home blood pressure telemonitoring (HBPT) en behandeling van patiënten opgenomen in het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie (CNI) of diabetes mellitus type 2 (T2DM): een samenwerking tussen eerste en tweede lijn (manama huisartsgeneeskunde Thomas Himschoot)
Belgisch Nummer: B300201525763

datum	ons kenmerk	contactpersoon
5/10/2015	15/19/214	Annelies Van Looy / Kim Vernimmen ethisch.comite@uza.be

AMENDEMENT: Amendement dd. 20/09/2015

Geachte collega

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen heeft akte genomen van het/de volgende document(en) in verband met bovenvermelde studie:

- Informatiebrief
  - Patiënt/huisarts: Resultatenweergave cohorte A1, versie 8 dd. 19/09/2015
  - Patiënt/huisarts: Resultaten cohorte A2a, versie 8 dd. 19/09/2015
  - Patiënt/huisarts: Resultaten cohorte A2b, versie 8 dd. 19/09/2015
  - Patiënt/huisarts: Resultaten cohorte B, versie 8 dd. 19/09/2015
- Divers:
  - Database 'confidentieel gecombineerd', versie 3 dd. 19/09/2015
  - Database 'confidentieel sec endocrinologie', versie 2 dd. 19/09/2015
  - Database 'confidentieel sec nefrologie', versie 2 dd. 19/09/2015
  - Database 'sleutel', versie 2 dd. 19/09/2015
  - Database 'resultaat', versie 2 dd. 19/09/2015
  - Ppt infosessie, versie 1 dd. 19/09/2015
  - Overeenkomst Remedus dd. 10/08/2015 (signed)
- Amendement op Protocol dd.20/09/2015
  versie 12

Dit amendement werd met bevoegdheidsdelegatie bekeken en goedgekeurd door de voorzitter van het Ethisch Comité dd. 30/09/2015.
Hiervan wordt melding gemaakt in het verslag van de vergadering van het Ethisch Comité dd. 05/10/2015.
Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Ethisch Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt.

Met vriendelijke groeten

Prof. dr. P. CRAS
Voorzitter Ethisch Comité

ETHICS COMMITTEE JUDGEMENT

On October 29, 2015, the Commissie voor Medische Ethiek ZNA,

Institutional Review Board – ZNA/OCMW Antwerpen, Lindendreef 1, 2020 Antwerpen,

(Erkenning nr. 009; OG 031), has examined the following protocol:

Protocol title:	Home blood pressure telemonitoring (HBPt) en behandeling van patiënten opgenomen in het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie (CNI) of diabetes mellitus type 2 (T2DM): een samenwerking tussen eerste en tweede lijn (manama huisartsgeneeskunde Thomas Himschoot).
Protocol number:	Version: 10
Eudract number:	B300201525763
Protocol date:	February 24, 2015
Pharm. company:	UA
Submitted by:	dr. T. Himschoot, prof. dr. J. Wens, UA (dr. R. Daelemans, ZNA Stuivenberg)

☐ initial ☐ continuing ■ protocol amendments ☐ end of study

Following documents have been submitted as required by European Directive 2001/20/EC and as stated in the Belgian law regarding experiments in humans dd. 07.05.2004:

■ protocol, version 12 dd. 20.09.15

☐ investigators brochure

☐ informed consent document, local language

☐ insurance declaration

☐ amendment

■ letter of notification from EC UZA reg. approval amendment dd. 05.10.15

■ database, confidentieel gecombineerd, version 3 dd. 19.09.15

■ database, confidentieel sec endocrinologie, version 2 dd. 19.09.15

■ database, confidentieel nefrologie, version 2 dd. 19.09.15

■ database, sleutel, version 2 dd. 19.09.15

■ database, resultaat, version 2 dd. 19.09.15

■ powerpoint, infosession HBT, version 1 dd. 19.09.15

■ letter to patients, results cohort A1, Dutch version dd. 19.09.15

■ letter to patients, results cohort A2a, Dutch version dd. 19.09.15

■ letter to patients, results cohort A2b, Dutch version dd. 19.09.15

■ letter to patients, results cohort B, Dutch version dd. 19.09.15

From the view point of the local Ethics Committee, the Committee has inquired the suitability of the principle investigator and supporting staff, the quality of the facilities at the site and the informed consent document and procedures; and has decided that:

☐ the study is ethically acceptable without reserve.

☐ the study is ethically acceptable, taking into account the comments specified in the addendum.

☐ more information, specified in addendum, will be necessary, to evaluate this study.

☐ this study is not ethically acceptable.

■ the above mentioned documents have been notified. There are no objections for continuing this study.

THIS RECOMMENDATION IN NO SENSE MEANS THAT THE COMMITTEE IS RESPONSIBLE FOR THIS STUDY.

Signature chairman Signature secretary Date: .29.10.2015

Prof. Dr. P.P. De Deyn Prof. Dr. ir. G. Nagels **E.C. APPROVAL N° 4590**

4. Protocol:

a. Doel:

Het reeds bestaande concept van het zorgtraject in België en de daaraan verbonden criteria geven ons een uitgelezen omkadering om te observeren hoe de bloeddruk evolueert tijdens het gebruik van deze nieuwe manier van registreren bij patiënten die lijden aan een aandoening waarbij de bloeddruk een belangrijke prognostische factor is. Het is onze verwachting een snelle en adequate controle van de bloeddruk te observeren.

Ten tweede wensen we aan de hand van deze studie de attitude en de gebruikservaringen van alle deelnemers omtrent deze nieuwe modaliteit van bloeddrukregistraties te objectiveren.

b. Methode:

Het studieontwerp is gestoeld op de algemene principes van een observationele, prospectieve, cohorte studie.

i. Inclusiecriteria:

Patiënten waarbij de diagnose chronische nierinsufficiëntie of diabetes mellitus type 2 reeds gesteld werd door de huisarts of specialist en heden voldoen aan de criteria om in een zorgtraject geïncludeerd te worden, maar waarbij dit nog niet het geval is.

ii. Inclusiecriteria per zorgtraject (18):

chronische nierinsufficiëntie (CNI)

- een berekende GFR < 45ml/min/1,73m² volgens de vereenvoudigde MDRD-formule, een tweede maal bevestigd na ten minste 3 maanden

  EN / OF

- een proteïnurie > 1 gram per dag,
  een tweede maal bevestigd na ten minste 3 maanden

diabetes mellitus type 2 (T2DM)

- 1 of 2 injecties insuline per dag
- onvoldoende controle bij behandeling met orale antidiabetica waarbij behandeling met insuline overwogen wordt

iii. Exclusiecriteria per zorgtraject (18):

chronische nierinsufficiëntie (CNI)
diabetes mellitus type 2 (T2DM)

- jonger dan 18 jaar;
- ouder dan 80 jaar;
- zwangerschap of zwangerschapswens;
- in dialyse zijn of een niertransplantatie ondergaan hebben;
- niet in staat zijn tot ambulante follow-up;
- onbekwaamheid om instructies te volgen of toestel te bedienen;
- patiënten waarbij de onderzoekers houder zijn van het GMD;
- Nederlandse taal onvoldoende machtig zijn.
- wilsonbekwaamheid;
- diabetes mellitus type 1;
- meer dan 2 injecties insuline per dag;

iv. Rekrutering:

Inclusie in het zorgtraject en in de studie is mogelijk op volgende manier. De patiënt wordt door de huisarts verwezen naar de consultatie van respectievelijk een nefroloog, endocrinoloog of diabetoloog in het Ziekhuis Netwerk Antwerpen (ZNA) Jan Palfijn . Zolang het contract van het zorgtraject nog niet door huisarts, specialist en patiënt is ondertekend, heeft de nefroloog, endocrinoloog of diabetoloog de kans de patiënt vrijblijvend te informeren over de aard van de studie en de mogelijkheid tot deelname.

Indien de patiënt interesse toont en bereid is tot deelname, zal het informatieformulier worden overlopen en een exemplaar aan de patiënt worden meegeven (zie bijlage 5, 'informatie- en toestemmingsformulier voor de patiënt'). Daarna registreert de specialist de datum van consultatie, de naam en voornaam van de patiënt, de geboortedatum, het rijksregisternummer, de zorgverzekeringsstatus, het geslacht, de contactgegevens, het type zorgtraject, de datum van het afsluiten en geaccepteerd worden van het zorgtraject, zijn eigen naam en eventueel de huisarts in een databank gelabeld 'confidentieel sec endocrinologie' ofwel 'confidentieel sec nefrologie'.

De nefroloog, endocrinoloog of diabetoloog zal bij het afsluiten van de consultatie een eenmalige conventionele meting (OBP1) uitvoeren. Deze meting wordt eveneens genoteerd in de eerder genoemde database. Let wel op het ogenblik van inclusie mag geen wijziging aan het reeds, gevolgde beleid doorgevoerd worden. Vanaf de start van de studie zal de zorgtrajectpromotor (ZTP) iedere 2 weken deze databanken opvragen. De ZTP voegt op basis van chronologie deze databanken samen en staat vanaf dan in voor het beheer van deze gegevens in een centrale databank gelabeld 'confidentieel gecombineerd'.

v. *Home Blood Pressure Telemonitoring (HBPT)*:

Zodoende wordt op basis van de databanken 'confidentieel sec endocrinologie' en 'confidentieel sec nefrologie' iedere 14 dagen een nieuwe update verricht aan de database 'confidentieel gecombineerd'. De ZTP bezorgt vervolgens de vernieuwde databank 'confidentieel gecombineerd' aan de praktijkonderzoeker (HT). De onderzoeker overloopt de databank iedere 14 dagen chronologisch en contacteert telefonisch de reeds geïnformeerde en geïnteresseerde patiënten.

Gedurende dit telefonische contact wordt het eerder bezorgde 'informatie- en toestemmingsformulier (zie bijlage 5) voor de patiënt' overlopen. Indien de patiënt zijn vrijwillige toestemming verleent zal de praktijkonderzoeker (HT) de patiënt een afspraak tot een informatiesessie geven en tevens reeds het identificatie- of serienummer van een bloeddruktoestel toekennen aan de patiënt. Ze herhaalt deze procedure tot alle bloeddruktoestellen in gebruik zijn of er geen patiënten meer beschikbaar zijn.

De eerder vermelde afspraak tot informatie omhelst twee mogelijkheden: ofwel kan de patiënt aanwezig zijn op de eerstvolgende informatiesessie die voor een groep patiënten wordt georganiseerd, ofwel zal de patiënt een individuele informatiesessie verkrijgen.

Gedurende deze sessie zal de verpleegkundige (VPK) verdere informatie verstrekken over het verloop van de studie, praktisch het gebruik van het toestel demonstreren en de opstart van de eerste reeks registraties in goede banen leiden. De VPK gebruikt hiervoor zowel een presentatie als schriftelijke instructies. Eveneens wordt het toestemmingsformulier nogmaals overlopen, in tweevoud ondertekend en een exemplaar meegegeven aan de patiënt (zie bijlage 5).

Na het afronden van de telefonisch rekrutering op basis van databank 'confidentieel gecombineerd' zal de praktijkonderzoeker HT de ZTP op de hoogte stellen welke patiënten hun toestemming hebben verstrekt en dus aanwezig zullen zijn op de eerstvolgende informatiesessie. Voorts vermeldt zij eveneens welke patiënt welk identificatie- of serienummer heeft toegewezen gekregen.

Met deze informatie koppelt de ZTP vanuit de databank 'confidentieel gecombineerd' iedere definitieve inclusie aan een willekeurig cijfercode zoals deze eenmalig gegenereerd zal worden met behulp van volgende tool te vinden op https://www.random.org/strings/ .

Op deze wijze wordt een tweede databank gegenereerd 'sleutel' genoemd. In deze databank worden aldus de patiëntgegevens gekoppeld aan een willekeurige, unieke code. De databank 'sleutel' is enkel toegankelijk voor de ZTP. De onderzoekers of de VPK hebben geen toegang. Op dit ogenblik hebben we dus een associatie van een patiënt, een identificatienummer van een bloeddruktoestel en een willekeurige, unieke code. De ZTP bezorgt van iedere patiënt die aanwezig zal zijn op de informatiesessie de unieke code en het overeenkomstige identificatienummer van het bloeddruktoestel aan de VPK. Het is dan de taak van de VPK om via het elektronisch platform 'VitalCare' iedere unieke code ook werkelijk te koppelen aan de bloeddrukmeter die de patiënt mee zal krijgen op de informatiesessie.

'VitalCare' is het elektronische platform dat gebruikt zal worden om de gecodeerde en geëncrypteerde bloeddrukregistraties te verzamelen. 'VitalCare' wordt ter beschikking gesteld door een externe partner, Remedus. Remedus bevestigt contractueel dat het de gegevens zal bewaren met in acht name van de Belgische wetgeving van de privacy, dat het de gegevens niet zal exploiteren, noch het eigendom ervan kan claimen (zie bijlage 6 'contract remedus'). De dienst ZNA Jan Palfijn heeft een financieel akkoord afgesloten met Remedus om het gebruik van het platform te vergoeden en de diensten van een externe verpleegkundige te voorzien. Verder worden evenwel noch de patiënten, noch de onderzoekers, noch de ZTP op enige wijze van een vergoeding voorzien.

Nadat de patiënt aldus aanwezig is geweest op de eerder vernoemde informatiesessie waarop hij volledig geïnformeerd is geweest door de VPK, is hij klaar om met het bloeddruktoestel aan de slag te gaan. Gedurende een periode van 5 dagen zal de patiënt iedere dag 2 reeksen bloeddrukmetingen (HBPT) registreren. De eerste reeks metingen wordt preferentieel 's ochtends na het opstaan geregistreerd en bestaat uit 3 opeenvolgende bloeddrukmetingen, telkens afgewisseld door 5 minuten rust. De patiënt zit hierbij preferentieel op een stoel met de arm rustend op de tafel met de bloeddrukmanchet bevestigd aan de bovenarm, ter hoogte van het hart. Deze 3 delige reeks registraties wordt 's avonds herhaald (3, 5, 24).

De resultaten van de metingen worden zoals vermeld, automatisch verzameld in de database 'resultaat'. De database 'resultaat' toont de willekeurige, unieke code en daaraan gekoppelde de reeks bloeddrukregistraties. Wanneer de periode van 5 dagen verlopen is en er in totaal 30 bloeddrukregistratie zijn verzameld, wordt de patiënt op basis van deze data ondergebracht in 2 mogelijke cohorten.

Door bovenstaande methode fungeert de ZTP als onafhankelijke derde partij of *trusted third party*. De ZTP heeft als enige toegang tot de database 'confidentieel gecombineerd' én de database 'sleutel'. Zodoende is ze dus als enige op de hoogte van de persoonsgegevens van de patiënt én de willekeurige, unieke codes waaraan zij gekoppeld worden en de serie- of identificatienummers van de bloeddruktoestellen. Omwille van praktische overwegingen heeft de praktijkonderzoeker HT toegang tot de database 'confidentieel gecombineerd'. De praktijkonderzoeker HT zal niet in staat zijn deze gegevens te koppelen aan de willekeurige, unieke code. De VPK kent alleen de identificatienummers van de bloeddruktoestellen en de willekeurige, unieke codes. De VPK zal niet in staat zijn deze te koppelen aan persoonsgegevens. Zodoende wordt tegemoet gekomen aan de confidentialiteitsprincipes.

vi. Cohorten:

Op basis van de eerste reeks registraties HBPT1 zijn volgende, mogelijke resultaten te noteren. Een groep patiënten met ongecontroleerde en dus afwijkende bloeddrukregistraties en een groep met gecontroleerde en dus normale bloeddrukregistraties berekend op basis van de HBPT. Patiënten behorend tot de eerstgenoemde groep worden ondergebracht in cohorte A 1. Patiënten met een gecontroleerde bloeddruk worden ondergebracht in cohorte B. Dit onderscheid wordt gemaakt door het gemiddelde van de verkregen 30 bloeddrukregistraties te berekenen. De afkapwaarden waartegen deze gemiddelde waarden vergeleken worden is op basis van internationaal richtlijnen bepaald op 135/85 mmHg (3, 5, 24).

vii. Consultatie:

Alle patiënten, zowel in cohorte A als B worden op de hoogte gebracht van het resultaat van de HBPT door middel van een brief. Deze brief bevat instructies met betrekking tot het verdere verloop van de studie, een bijlage met de resultaten van de bloeddrukmetingen, een bijlage met een vragenlijst voor patiënt en een bijlage met een vragenlijst voor de huisarts. De patiënt wordt in de instructies verzocht om zo snel mogelijk een afspraak te plannen bij de huisarts om samen het resultaat van de registraties te bespreken. De patiënt wordt aangespoord om zijn vragenlijst reeds in te vullen voor de consultatie. Tijdens de consultatie neemt de huisarts de resultaten door en plant de nodige interventies afhankelijk van de cohorte tot dewelke de patiënt behoort. De huisarts vult eenmalig zijn eigen vragenlijst in. Ten slotte wordt de huisarts gevraagd om de vragenlijst van patiënt en zichzelf via de gefrankeerde enveloppe terug op te sturen.

viii. Interventie:

De registraties van patiënten die behoren tot cohorte A 1 hebben aangetoond dat de bloeddruk onvoldoende onder controle is zoals vermeld wordt in de bijgevoegde brief. Op individuele basis wordt dan door de huisarts een interventie gepland. Omdat iedere patiënt vanuit individueel perspectief bekeken dient te worden, is het niet mogelijk om nadere richtlijnen te bepalen dan dewelke die gepubliceerd zijn door Domus Medica of het Nederlands Huisartsengenootschap ter behandeling van ongecontroleerde hypertensie bij patiënten met CNI of T2DM (15, 16, 35, 36).

2 weken nadat de resultaten per post zijn doorgestuurd naar de patiënt, wordt er door de praktijkonderzoeker (HT) opnieuw telefonisch contact opgenomen met de patiënten uit cohorte A 1. Enerzijds om te informeren of de patiënt reeds contact heeft opgenomen met de huisarts, anderzijds om een nieuwe registratie HBPT te plannen. Deze nieuwe sessie (TM2) wordt gepland minstens 28 dagen na de aanpassing van beleid door de huisarts (5).

Na deze tweede sessie wordt de patiënt een laatste maal gevraagd de bloeddrukregistraties te bespreken met de huisarts. Afhankelijk of de resultaten onder controle zijn wordt een andere mededeling verstuurd. Vervolgens wordt ook voor deze patiënt geen verdere interventie gepland en wordt het onderzoek afgesloten. De registraties van patiënten die behoren tot cohorte B hebben aangetoond dat de bloeddruk voldoende onder controle is. Dit resultaat wordt medegedeeld aan de patiënt tijdens de consultatie bij de huisarts en op deze manier wordt het onderzoek afgesloten.

ix. Focusgroep:

Onder de alinea ‘Consultatie’ werd reeds besproken dat de gebruikservaringen en attitudes van de patiënten en huisartsen bevraagd zullen worden door gebruik te maken van categorische vragenlijsten. Het lijkt ons echter interessant om daarnaast ook op kwalitatieve wijze gegevens betreffende de gebruikservaringen en attitudes te vergaren. Zodoende zal er een focusgroep georganiseerd worden voor deelnemende patiënten en huisartsen.

c. Analyse:

De verzamelde bloeddrukregistraties worden ten eerste gebruikt om de patiënt in te delen in de respectievelijke cohorten. Daarnaast worden de registratie in de tijd via beschrijvende statistiek geanalyseerd en gerapporteerd. Op deze manier hopen we een aantal epidemiologische gegevens te kunnen noteren, onder andere het percentage patiënten dat bij aanvang van de studie en dus het zorgcontract een bloeddruk heeft die (on)voldoende onder controle is. Tevens kunnen we noteren hoeveel patiënten een gemaskeerde of ‘wittejassen’hypertensie verbergen. Daarnaast noteren we de invloed van de HBPT en de daaraan gekoppelde interventie op de bloeddruk in de tijd. Ten laatste analyseren we de data die verzameld worden via de vragenlijst en gegevens vanuit de focusgroepen en de attitude en gebruikservaringen van patiënt en huisartsen omvatten.

5. Informatie- en Toestemmingsformulier voor de patiënt:

INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

Geachte dame,
Geachte heer,

In het kader van de master-na-masteropleiding huisartsgeneeskunde doet een team van 2 huisartsen in opleiding een onderzoek naar het elektronisch meten van de bloeddruk.
Dit onderzoek gebeurt in de periode van mei 2015 tot december 2015, onder toezicht van de Universiteit Antwerpen.

De bloeddruk is frequent verhoogd bij patiënten waarbij de diagnose chronische nierinsufficiëntie of diabetes mellitus type 2 wordt gesteld. Naarmate de ziekte verder evolueert is het vaak nodig om een goede opvolging te verzekeren. Deze opvolging gebeurt in Vlaanderen onder de vorm van een zorgtraject, waaraan zowel u, uw huisarts als uw behandelend specialist deelnemen. Zodoende worden op regelmatige tijdstippen belangrijke gegevens overlopen en aanpassingen aan de therapie verricht. De bloeddruk is een gegeven met een belangrijke voorspellende waarde. Heden wordt de bloeddruk bij ieder contact met een arts geregistreerd en verricht u eventueel ook zelf bloeddrukmetingen thuis.

Het doel van dit onderzoek is tweeledig. Ten eerste is het de bedoeling weer te geven hoe de bloeddruk evolueert wanneer u gebruik maakt van elektronische bloeddrukmetingen thuis.

Het gebruik van elektronische thuisbloeddrukmetingen komt neer op het zelfstandig registreren van de bloeddruk door gebruik van een toestel dat u in bruikleen krijgt en dat de gegevens automatisch verzamelt en elektronisch doorstuurt. Ten tweede wensen we uw opvattingen en gebruikservaringen betreffende het gebruik van dit toestel te kennen.

Indien u toestemt om deel te nemen aan dit onderzoek zal de arts uw gegevens noteren en doorgeven aan de verantwoordelijke zorgtrajectpromotor. Deze zal u spoedig contacteren met het verzoek een afspraak te plannen. Gedurende deze afspraak krijgt u verdere informatie, een demonstratie van het toestel en zal gevraagd worden gedurende een periode van 5 dagen bloeddrukmetingen te registreren. Na afloop van deze registraties zal u zowel schriftelijk als telefonisch gecontacteerd worden met het verzoek de resultaten van de registratie verder te bespreken met uw eigen huisarts.

Alle gegevens worden vertrouwelijk behandeld en gecodeerd verwerkt, dit in overeenstemming met de wet op de persoonlijke levenssfeer.

Uw deelname vindt plaats op vrijwillig basis. Dit wil zeggen dat u zich op elk moment uit de studie kan terugtrekken zonder dat dit gevolgen heeft voor uw verdere behandeling of relatie met uw huisarts. Conform het protocol kunnen zwangere vrouwen niet deelnemen aan de studie.

Door het ondertekenen van het formulier voor geïnformeerde instemming geeft u uw toestemming tot het meewerken aan de studie. Indien u nog bijkomende vragen heeft kunt u contact opnemen met de onderstaande onderzoekers, uw behandelend specialist of huisarts.

Wij stellen uw medewerking ten stelligste op prijs en bedanken u bij voorbaat.

Heleen Thijs 0474/668365 Himschoot Thomas 0479/314869

TOESTEMMINGSFORMULIER

Voornaam patiënt: ……
Naam patiënt: ……

1. Ik bevestig dat dr. …… (naam informerende arts in blokletters) mij uitgebreid heeft geïnformeerd over de aard en het doel van deze studie.

2. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie heb begrepen en schriftelijk heb gekregen.

3. Ik begrijp dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik me op ieder ogenblik kan terugtrekken uit dit onderzoek , zonder enige nadelige gevolgen.

4. Ik begrijp dat mijn persoonlijk en klinische gegevens tijdens deze studie worden verzameld en gecodeerd (terugkoppeling naar uw persoonlijk dossier door uw behandeld arts is nog mogelijk). In overeenstemming met het koninklijk besluit van 8 december 1992 en het koninklijk besluit van 22 augustus 2002, zal mijn persoonlijk levenssfeer worden gerespecteerd en bij codering zal ik toegang krijgen tot mijn verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op mijn verzoek worden verbeterd.

5. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijk Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van ICH/GCP opgesteld in de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van individuen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring van de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

6. Ik verleen bevoegde vertegenwoordigers van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en regelgevende instanties toestemming voor directe inzage in mijn persoonlijke medische gegevens om na te gaan of het onderzoek is uitgevoerd volgens wetten en voorschriften

7. Er word voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004 een verzekering afgesloten. Dit daar de wet voorschrijft dat elk wetenschappelijk onderzoek bij mensen een verzekering moet worden afgesloten ook al houdt deze studie weinig of geen risico in voor de deelnemer.

8. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname aan dit onderzoek.

door de patiënt te ondertekenen en persoonlijk te dateren.

Datum: …… Handtekening (patiënt): ……

Verklaring van de onderzoeker betreffende de geïnformeerde toestemming van de patiënt. Ondergetekende heeft de bijzonderheden van dit klinisch onderzoek, zoals dit beschreven staat in het informatieformulier voor de patiënt, volledig uitgelegd aan bovenstaande patiënt.

Datum: …… Handtekening (arts): ……

6. Contract Remedus:

Universiteit Antwerpen
Campus Drie Eiken

Prof. Dr. Johan Wens
Universiteitsplein 1
D.R. 315

2610 WILRIJK

Aartselaar, 10 augustus 2015

Geachte Prof. Wens,

Met dit schrijven bevestigt Remedus dat de bloeddrukwaarden, die bij patiënten worden getelemonitord door middel van het softwareplatform VitalCare, door Remedus niet voor commerciële doeleinden worden gebruikt.

Remedus slaat deze medische gegevens op met inachtname van de Belgische privacy wetgeving. Remedus exploiteert deze gegevens niet, noch claimen wij het eigendom van deze gegevens.

Gelieve tevens te noteren dat Remedus een organisatie van verpleegkundigen is waarbij onze verpleegkundigen een therapeutische relatie verkrijgen in opdracht van de artsen betrokken bij dit project.

Wij houden eraan u te melden dat Remedus haar activiteiten uitvoert in overeenstemming met de geldende Belgische wetgeving. De Belgische privacywetgeving spreekt namelijk over 4 partijen:

- De verantwoordelijke voor de verwerking: dit is in dit geval "de arts die het initiatief neemt om gegevens van patiënten te verwerken"
- De betrokkene: in dit geval de patiënt wiens gegevens verwerkt zullen worden
- De verwerker: de persoon (natuurlijke of rechtspersoon) die de medische gegevens opslaat, analyseert en rapporteert (dit zijn in ons geval zowel Remedus als de huisartsen in opleiding)
- Derden: andere personen of organisaties aan wie de gegevens of resultaten worden verstrekt (niet van toepassing, tenzij er gepubliceerd wordt, en dan is de uitgever een mogelijke derde)

In dit project vervult Remedus is de rol van "verwerker" van medische gegevens in opdracht van de "opdrachtgever" (de arts) voor een "betrokkene" (de patiënt). De manier waarop de verwerker de medische gegevens verwerkt gebeurt d.m.v. "afspraken". .

Met beleefde groeten,

Peter van Vooren
Business Development Manager