



Is er plaats voor ambulante bloeddrukmonitoring in de huisartsenpraktijk?

De Roos Joppe, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. De Backer Tine
Interne geneeskunde - Cardiologie, Universiteit Gent

Co-promotor: Prof. Dr. De Sutter An
Huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2017-2018

Abstract

Context: Cardiovasculaire aandoeningen blijven brandend actueel in de huisartsenpraktijk. Zo was 28.5% van de Belgische mortaliteit in 2015 te wijten aan een aandoening van het hart en/of de bloedvaten. Hypertensie wordt beschouwd als een van de belangrijkste risicofactoren binnen deze aandoeningen. Omdat de meerderheid van de hypertensieve populatie geen klachten ondervindt, is het een essentiële taak van de huisarts om deze risicofactor adequaat op te sporen om zo het risico op mortaliteit significant te kunnen verlagen. Anno 2018 zijn er drie mogelijke diagnostische technieken voor het objectiveren van hypertensie: 1) kabinetbloeddrukmetingen, 2) thuismetingen en 3) 24 uur ambulante bloeddrukmeting. Hoewel in tweede lijn deze laatste techniek meer en meer beschouwd wordt als dé gouden standaard, zijn er in de eerste lijn nog grote discrepanties tussen de verschillende richtlijnen.

Onderzoeksvraag: Is er plaats voor 24 uur ambulante bloeddrukmeting in de eerste lijn? Is er met andere woorden een significant verschil van de bloeddrukwaarden te vinden tussen de drie technieken. Dit onderzoek gebeurt vanuit een klinisch, kwalitatief oogpunt waarbij geen rekening zal gehouden worden met kosteneffectiviteit. Gezien kosteneffectiviteit wel een essentieel onderdeel vormt van de diagnostiek, zal deze via de literatuur wel geïmplementeerd worden in de conclusie van het onderzoek. Belangrijke eindpunten zoals efficiëntie van de therapie en daarbij aanleunend eindorgaanschade, cardiovasculaire events en mortaliteit konden in dit onderzoek niet verder bekeken worden, gezien de beperkte duur van de studie.

Methode: Eerst en vooral werd een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd waarbij de verschillende eerstelijnsrichtlijnen met elkaar werden vergeleken. Het onderzoek zelf gebeurde in één huisartsenpraktijk (vier huisartsen en één HAIO). Bij 31 patiënten werden de drie technieken om de bloeddruk te meten toegepast en door middel van statische analyse werd nagegaan of er een significant verschil van de bloeddrukwaarden kon gevonden worden. Deze resultaten werden getoetst aan de resultaten van het literatuuronderzoek en de dagdagelijkse praktijkvoering.

Resultaten: Zowel voor 24uurs bloeddrukmeting ($p=0.003$ en $p<0.001$ voor respectievelijk systolische en diastolische bloeddrukken) als thuismeting ($p=0.003$ en $p=0.001$) werd een duidelijk significant verschil in bloeddrukwaarden aangetoond ten opzichte van metingen in de praktijk. De vergelijking van 24uurs bloeddrukmeting en thuismeting toonde een minder eenduidig resultaat. Waar de diastolische bloeddrukken een duidelijk significant verschil van

de bloeddrukwaarden aantoonde in het voordeel van de 24uurs meting ($p < 0.001$), toonde de systolische bloeddrukken geen significant verschil aan tussen de twee verschillende methodes ($p = 0.131$).

Conclusie: Puur op basis van deze studie kan geen conclusie gemaakt worden in het voordeel van één techniek. Hoewel kabinetmeting de hoogste bloeddrukwaarden vertoont, voornamelijk te verklaren door wittejashypertensie/wittejaseffect, blijft het een snelle, eenvoudige en goedkope techniek. In vergelijking hiermee hadden de 24uurs meting en thuismeting significant lagere bloeddrukwaarden. Het grootste nadeel van 24uurs meting ten opzichte van thuismeting is de verdraagbaarheid van de techniek. Vele studies toonden reeds duidelijk aan dat thuismeting beter wordt verdragen. Maar er zijn ook verschillende voordelen van 24uurs meting ten opzichte van thuismeting. Zo is er bij 24uurs meting kwantificatie van nachtelijke dipping, welke een belangrijke risicofactor blijkt in het bepalen van het cardiovasculair risico. Een mogelijkheid die thuismeting niet bezit. Daarnaast zijn er meer en meer studies die de kosteneffectiviteit van de 24uurs meters aantonen.

Concreet kan er na deze studie nog geen conclusie gemaakt worden in het voordeel van één van de technieken. Er dienen meer klinische en kosteneffectieve studies te gebeuren, maar ook langdurige studies die nagaan wat de effecten zijn op therapie en hardere eindpunten zoals cardiovasculaire events en mortaliteit zijn nodig. Desondanks leren de bevindingen van deze studie wel dat de deur naar een eerste lijn met een prominente plaats voor 24uurs meting definitief is opengezet.

Inhoudstafel

Inhoudstafel	
Afkortingen	
1. Inleiding	1
2. Literatuur	3
2.1. Methodologie.....	3
2.2. Definitie.....	4
2.3. Meetmethodes	5
2.3.1 Kabinetmeting	5
2.3.2 Thuismeting.....	6
2.3.3 24uurs meting.....	7
2.4. Hypertensie fenomenen	9
2.4.1 Wittejashypertensie	9
2.4.2 Gemaskeerde hypertensie.....	10
2.4.3 Nachtelijke dipping	10
2.5. Eerstelijnsrichtlijnen.....	11
2.3.1 Domus Medica	11
2.3.2 NHG	12
2.3.3 NICE guidelines	12
2.3.4 US task force	12
2.3.5 Verzameling richtlijnen Domus Medica	13
2.6. Conclusie literatuuronderzoek.....	14
3. Resultaten	15
3.1. Methodologie.....	15
3.2. Onderzoekspopulatie	17
3.3. Systolische bloeddruk.....	18
3.4. Diastolische bloeddruk	21
4. Discussie	24
4.1. Minpunten	25
4.2. Vergelijking met de richtlijnen.....	26
4.3. Bruikbaarheid eerste lijn.....	27
5. Conclusie	28
6. Referenties	29

Afkortingen

- **ABPM:** 24 uur ambulante bloeddrukmonitoring, 24uurs bloeddrukmeting
- **BP:** bloeddruk (bloodpressure)
- **CEBAM:** Centrum voor Evidence Based Medicine
- **CI:** betrouwbaarheidsinterval (confidence interval)
- **HAIO:** huisarts in opleiding
- **HBPM:** thuisbloeddrukmeting
- **NHG:** Nederlands Huisartsen Genootschap
- **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence
- **SCORE:** systematic coronary risk evaluation
- **SD:** standaarddeviatie
- **US:** Verenigde Staten (United States)
- **WHO:** Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization)

1. Inleiding

In de westerse samenleving worden hart- en vaatziekten de dag van vandaag nog steeds beschouwd als de grootste oorzaak van mortaliteit. In 2015 bedroeg dit aandeel in België 28,5% (1). Dergelijk percentage zorgt ervoor dat de interesse omtrent deze aandoening nog steeds hoge toppen scheert. Denk maar aan de vele campagnes over cholesterolarme voeding en gezonde levensstijl die men dagelijks op verschillende mediakanalen ziet verschijnen. Ook in de wetenschap blijft deze aandoening brandend actueel. Er worden jaarlijks honderden studies uitgevoerd over het aanpakken en behandelen van de vele risicofactoren van cardiovasculaire aandoeningen.

Een van de belangrijkste risicofactoren is hypertensie. Naar schatting 30 tot 45% van de bevolking zou aan hypertensie lijden (2). Een belangrijk aandeel van dit percentage wordt niet gewaar dat ze een hoge bloeddruk hebben. Reden te meer dat binnen de eerste lijn het vaststellen van deze aandoening hoog op de agenda moet (blijven) staan. Aan de hulpverlener om dit niet onopgemerkt te laten voorbijgaan. Anno 2018 blijft dit een grote uitdaging. Daarnaast tracht men het gebruik van de meest optimale techniek binnen de diagnostiek te vinden, gezien optimale behandeling slechts kan plaatsvinden door correcte meting. Binnen de niet-invasieve bloeddrukmeting zijn er drie methodes ontwikkeld: 1) bloeddrukmeting in het kabinet, uitgevoerd door de hulpverlener, zijnde (huis)arts of verpleegkundige (ook wel kabinet of “office” bloeddruk genoemd), 2) bloeddrukmeting die door de patiënt zelf in de thuisomgeving gebeurt (thuisbloeddrukmeting) en 3) registratie van de bloeddruk gedurende 24 uur, waarbij de patiënt z’n bloeddruk niet zelf moet meten en dus zijn dagelijkse routine kan verder zetten (24 uur ambulante bloeddrukmeting of 24 h ABPM). De laatste jaren wordt er meer en meer aandacht gevestigd op deze laatste methode. Binnen de tweede lijn heeft de 24uurs bloeddrukmeting al enige tijd een duidelijke plaats verworven, waarbij een verhoogde bloeddruk in het kabinet vaak bevestigd wordt door een 24uurs bloeddrukmeting te laten uitvoeren bij de patiënt in z’n normale, dagelijkse routine. Echter, in de overgrote meerderheid van de gevallen is hypertensie een probleem die in de eerste lijn wordt vastgesteld en binnen deze eerste lijn is de plaats van de 24uurs bloeddrukmeting tot op de dag van vandaag nog steeds controversieel. Deze controverse biedt een ideale gelegenheid om uit te pluizen of er een voordeel kan gevonden worden van 24uurs bloeddrukmeting ten opzichte van kabinetmetingen, maar ook ten opzichte van thuisbloeddrukmeting. In deze studie zal dit voordeel vanuit een puur klinisch oogpunt bekeken worden. Er zal dus niet onderzocht worden of het gebruik ervan

kosteneffectief is binnen een eerstelijnspraktijk, al zal bij elke conclusie rekening gehouden worden met de huidige kennis over het thema. Wegens tijdsgebrek zal ook niet nagegaan worden wat het effect is op de efficiëntie van de therapie en hierbij aanleunend eindorgaanschade, cardiovasculaire events en mortaliteit. Concreet zal er onderzocht worden of er significante verschillen kunnen gevonden worden tussen de metingen binnen het kabinet, thuismetingen en 24uurs metingen binnen de eerste lijn. Hierbij aansluitend zal een conclusie geformuleerd worden betreffende de mogelijkheden van de 24uurs bloeddrukmeting binnen de eerste lijn. Daarnaast zal met kritische blik bekeken worden of deze resultaten stroken met de huidige kennis en aanbevelingen binnen de eerste lijn.

2. Literatuur

Deze studie gaat na of er in de eerste lijn een plaats is voor 24uurs bloeddrukmeting. Heel concreet wordt er nagegaan of er meer adequate diagnostiek van hypertensie kan gesteld worden in vergelijking met bloeddrukmeting in het kabinet en/of thuismeting door de patiënt. Een essentiële stap, is nagaan wat er momenteel geweten is en aanbevolen wordt binnen de eerste lijn. Zijn er belangrijke verschillen in de literatuur aan te treffen? Wat zijn de gelijklopende visies? Waar schiet men nog tekort? Eerst en vooral dienen echter enkele begrippen verklaard te worden.

2.1 Methodologie

Het literatuuronderzoek werd in gang gezet met het uitvoeren van een PICO-analyse.

- Patiënt: populatie binnen de praktijk onder behandeling met hypertensiva en/of populatie binnen de praktijk met een verhoogde kabinetbloeddrukmeting.
- Interventie: 24uurs bloeddrukmeting
- Controle: kabinetbloeddrukmetingen en/of thuisbloeddrukmetingen
- Uitkomst: meer adequate diagnostiek waardoor efficiëntere therapie(monitoring)

Initieel werden de huidige richtlijnen nagegaan, met zowel aandacht voor de eerstelijns- (Domus Medica, NHG, NICE,...), als voor de tweedelijnsrichtlijnen (European Society of Cardiology, European Society of Hypertension,...). Deze richtlijnen werden opgezocht via Pubmed en CEBAM.

Ook klinische studies werden opgezocht via Pubmed, waarbij meest aandacht werd gegeven aan de klinische trials, maar ook aan de reviews en meta-analyses. Er werd gezocht op volgende termen: ‘ambulatory blood pressure monitoring’ AND ‘primary care’, ‘ambulatory blood pressure monitoring’ AND ‘general practice’, ‘ABPM HBPM’, ‘cost-effectiveness ABPM’, ‘cost-effectiveness ABPM primary care’.

Daarnaast werden ook studies gevonden, die werden gerefereerd door de richtlijnen.

Ook werden enkele studies verkregen via copromotor prof. Dr. De Backer.

2.2 Definitie

Hypertensie of hoge bloeddruk ontstaat door een verhoging van het hartminuutvolume (bepaald door het slagvolume en hartritme), een verhoging van de perifere vaatweerstand of een combinatie van beide (3). Deze verhoging kan leiden tot schade aan het hart of de bloedvaten welke op lang termijn kunnen leiden tot cardiovasculaire ziektes of mortaliteit. Ongeveer 30 tot 45% van de algemene populatie zou hypertensie hebben. Bij de meerderheid van de gevallen blijft dit echter onopgemerkt. Volgens het hypertensierapport van de WHO, gepubliceerd in 2013, wordt de risicofactor iets meer bij mannen dan bij vrouwen aangetroffen. Daarnaast beschrijft men dat de prevalentie van hypertensie in derdewereldlanden hoger ligt dan in de westerse landen. Cardiovasculaire aandoeningen blijven op plaats één staan wat betreft mortaliteit in de geïndustrialiseerde landen. In 2012 lag in België het mortaliteitspercentage op basis van cardiovasculaire aandoeningen op 28.8% (2,4).

Er is een duidelijk beschreven relatie tussen hypertensie en cardiovasculaire aandoeningen: hoe hoger de bloeddrukwaarden, hoe meer kans iemand heeft op een cardiovasculair event. Echter, vanuit een wetenschappelijk en diagnostisch oogpunt is het belangrijk dat men bepaalde cut-off waarden kan vastleggen. Men spreekt bij definitie van hypertensie vanaf een kabinet systolische bloeddruk van 140 mmHg of hoger en/of een diastolische bloeddruk van 90 mmHg of hoger. Deze waarden worden verder onderverdeeld in milde, matige tot ernstige hypertensie (graad 1-3). In het quoteren van de graad van hypertensie wordt geen onderscheid gemaakt tussen de jonge en oude populatie (zie figuur 1) (2).

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension	≥140	and	<90

Figuur 1: Hypertensie standaarden (2).

Naast hypertensie zijn er vele andere risicofactoren die het risico op hart- en vaataandoeningen mee bepalen zoals diabetes, cholesterol, leeftijd, obesitas, geslacht,.. In 1994 werd door de

verschillende cardiologische gemeenschappen een consensus uitgezet omtrent deze risicofactoren: het ‘systematic coronary risk evaluation’ (SCORE) model (bijlage 1). Dit model berekent aan de hand van leeftijd, geslacht, rookgedrag, cholesterol en bloeddruk wat de kans is om de volgende tien jaar te sterven aan een hart- of vaataandoening. Tevens werd er een SCORE-tabel gemaakt voor elk land afzonderlijk. Andere risicofactoren, niet opgenomen in de SCORE-tabel blijven echter een grote rol spelen en mag men niet uit het oog verliezen bij benadering van de patiënt. Het SCORE-model biedt evenwel een handvat voor zorgverleners in de dagdagelijkse praktijk (5).

2.3 Meetmethodes

2.3.1 Kabinetmeting

Bloeddrukmeting uitgevoerd in de praktijk is een methode die reeds stokoud is en nog steeds heel vaak wordt gebruikt. De auscultatoire meting op basis van kwikbloeddrukmeters wordt echter meer en meer verlaten. Dit omwille van de afschaffing van de apparatuur op basis van kwik, omwille van observator bias (wanneer men weet heeft dat een bepaalde patiënt aan hypertensie lijdt, zal men onbewust de bloeddruk hoger inschatten dan ze werkelijk is), de voorkeur om af te ronden tot tien- en/of vijftallen, en het feit dat er fouten gemaakt worden door het niet goed afgesteld staan van de apparaten. De semiautomatische oscillometrische toestellen dienen hierbij als volwaardig alternatief. Deze toestellen moeten evenwel nog steeds gekalibreerd te worden, maar observator bias en het afronden worden hiermee vermeden (6,7,8).

Wat echter cruciaal blijft voor het meten van een bloeddruk en tevens een grote bron van meetfouten oplevert, is de methode waarop men de bloeddruk meet. Er wordt aangeraden de bloeddruk te meten ter hoogte van de bovenarm en in zittende positie. De manchet dient ongeveer op harthoogte geplaatst te worden. Daarnaast is het ook belangrijk dat er gekozen wordt voor een optimale maat van de manchet, gezien een te grote manchet een onderschatting van de bloeddruk kan geven. Het omgekeerde geldt voor een te kleine manchet. De patiënt moet steeds drie tot vijf minuten ontspannen kunnen neerzitten vooraleer de bloeddruk een eerste maal gemeten wordt. Beide armen dienen gecontroleerd te worden bij een eerste meting. De hoogste van deze metingen zal in kaart worden gebracht. Herhaal de meting minimaal één keer aan de arm met de hoogste waarde en zo nodig nog een tweede keer. Laat hierbij telkens één

tot twee minuten ruimte. Bepaal ook steeds het hartritme wanneer de bloeddruk wordt gemeten (2).

Zoals eerder aangehaald is bloeddrukmeting een routineonderzoek geworden binnen de huisartsenpraktijk. Men dient echter ook eens stil te staan bij de relevantie van dergelijk onderzoek. Enerzijds blijft de kans op meetfouten zeer reëel en daarnaast kunnen fenomenen zoals wittejashypertensie, gemaskeerde hypertensie en nachtelijke dipping niet vastgesteld worden bij metingen binnen de praktijk. Het geheel van deze bevindingen zorgt ervoor dat men kritisch moet blijven bij het uitvoeren van elk onderzoek, hoe ingeburgerd dit ook is.

2.3.2 Thuismeting

Naast meting in het kabinet bestaan er ook alternatieven waarbij de bloeddruk gemeten wordt los van de medische omgeving. Eén daarvan betreft zelfmeting van de bloeddruk door de patiënt of indien gewenst, door een familielid/thuishulp binnen de vertrouwde thuisomgeving. Ideaal gezien zullen er gedurende zeven dagen vier metingen per dag, twee 's ochtends en twee 's avonds, gebeuren. Deze metingen worden genoteerd, indien mogelijk op een gestandaardiseerd formulier (bijlage 2). Op deze manier kunnen de resultaten achteraf door een arts en/of door de patiënt zelf geïnterpreteerd worden. Voor men gebruik maakt van deze methode zal de patiënt een korte training ondergaan waarbij uitgelegd wordt wat bloeddruk inhoudt, wat de gevolgen kunnen zijn en hoe de meting exact moet uitgevoerd worden. Over het algemeen kan deze uitleg gebeuren binnen het tijdsbestek van één consult. Belangrijk is steeds na te gaan of de patiënt de uitleg heeft begrepen voor hij kan starten met de metingen. Net zoals bij metingen in het kabinet dienen gekalibreerde toestellen gebruikt te worden. Toestellen die metingen uitvoeren ter hoogte van de pols of vinger worden ook bij thuismeting niet aanvaard, gezien de inconsistentie van de resultaten (7).

Voordelen van thuismetingen ten opzichte van metingen in het kabinet zijn duidelijk: er kunnen meer metingen op verschillende tijdstippen worden uitgevoerd, wat zorgt voor een meer accurate diagnostiek en/of opvolging van de behandeling bij gekende hypertensie patiënten. Tevens worden de metingen uitgevoerd los van de medische sferen, waardoor de patiënt over het algemeen meer ontspannen is en aldus een lagere bloeddruk kan vertonen. Dit fenomeen wordt verklaard onder de noemer wittejaseffect/wittejashypertensie. Omgekeerd kan er ook een normale bloeddruk worden opgemerkt in de medische omgeving terwijl de patiënt in realiteit wel degelijk een verhoogde bloeddruk heeft buiten de medische omgeving. Dit fenomeen heet gemaskeerde hypertensie. Beide fenomenen zullen verder in dit onderzoek van nabij toegelicht

worden. Een potentieel nadeel ten opzichte van metingen binnen het kabinet is dat de patiënt zelf in de hand heeft wanneer hij/zij de metingen uitvoert. Hierdoor kan er een soort angstreactie ontstaan waarbij het risico ontstaat dat de patiënt een excessief aantal keer per dag de bloeddruk zal meten (7).

Ten opzichte van 24uurs bloeddrukmeting zijn de voordelen en nadelen niet zo eenduidig. Een eerste voordeel van thuismetingen tegenover 24uurs bloeddrukmetingen is dat er metingen over verschillende dagen worden uitgevoerd, terwijl 24uurs meting slechts één enkele dag registreert. Hierdoor kan er dag per dag variabiliteit opgespoord worden. Deze meting blijft ook relatief goedkoop in vergelijking met 24uurs meting. Een ander voordeel is dat thuismetingen beter verdragen worden door de patiënt, wat resulteert in metingen op een rustig moment. Nadelen zijn dat er geen nachtelijke metingen kunnen uitgevoerd worden, die ook belangrijk zijn bij het bepalen van het cardiovasculair risico. Ook tijdens het uitvoeren van arbeid, welke een grote impact op onze dagbesteding heeft, worden er geen metingen uitgevoerd. Daarnaast zien de patiënten ook hun real time bloeddruk bij thuismetingen, wat in sommige gevallen kan leiden tot zelfbehandeling en niet altijd als positief wordt ervaren (7).

2.3.3 24uurs meting

Een tweede out of office meetmethode is 24uurs bloeddrukmeting. Bij deze metingen draagt de patiënt een toestel die 24 uur lang, op vastgelegde tijdstippen, de bloeddruk registreert. Het doel is dat de bloeddruk gemeten wordt op rustige momenten, zoals bij de gewone thuismeting, maar ook tijdens het werk en, een belangrijk verschil met thuismeting, ook tijdens de slaap. Zo krijgt men een volledig beeld van de gemiddelde bloeddruk over 24 uur tijdens het dagelijkse leven van een patiënt. Daarnaast kan er ook nagegaan worden of er significante fluctuaties binnen de dag voorkomen, denk maar aan medicatie die niet lang genoeg werkt, waardoor de bloeddruk langzaam stijgt naar de avond toe. Net zoals bij thuismetingen is er een korte informatiesessie waarbij de patiënt geïnformeerd wordt over hoe de metingen in z'n werk gaan. Daarbij is het belangrijk dat vermeld wordt om de dagelijkse routine op een zo gewoon mogelijke manier verder te zetten terwijl de registratie gebeurt, maar hevige en grote fysieke inspanningen dienen op deze dag beperkt te worden, gezien het een vals positieve verhoging van de bloeddruk kan te weeg brengen. De patiënt dient steeds te stoppen met bewegen en praten wanneer de meting van start gaat, dit om de registratie zo accuraat mogelijk te laten verlopen. Daarnaast wordt ook gevraagd een dagboek bij te houden met tijdstip van medicatie inname en gebeurtenissen die de bloeddruk zouden kunnen beïnvloeden. In klinische studies zal het toestel gewoonlijk

geprogrammeerd worden op één meting per 15 min overdag en 's nachts, tijdens de slaap, één meting om de 30 minuten. Zeventig procent van de metingen moeten adequaat geregistreerd worden voor men kan spreken van een geslaagde 24uurs bloeddrukmeting (2,6,9).

Net zoals bij thuismetingen worden er vele voordelen gezien van 24uurs meting in vergelijking met metingen in het kabinet. Gelijklopend is dat er meer metingen gebeuren en de metingen eveneens los van de medische sfeer plaatsvinden. Ook 24uurs bloeddrukmeting kan dus de fenomenen wittejas- en gemaskeerde hypertensie opsporen. Een ander voordeel, en dit geldt ook in vergelijking met thuismetingen, is dat er een profiel kan gemaakt worden over de gemeten 24 uur. Op deze manier kan men bloeddrukverhoging/verlaging in bepaalde situaties begrijpen, kan men het voorkomen van nachtelijke dipping objectiveren, kan men postprandiale hypotensie, vaak gezien bij de oudere populatie, vaststellen en kan men de duur van het effect van medicatie nagaan. Dit profiel kan niet gecreëerd worden bij thuismeting en bij metingen in het kabinet. Vooral nachtelijke dipping is belangrijk bij het bepalen van het cardiovasculair risico op lange termijn, dit fenomeen wordt later verder onder de loep genomen (10). 24uurs bloeddrukmeting ondervindt ook enkele nadelen ten opzichte van thuismetingen. Zoals eerder vermeld wordt deze techniek minder goed verdragen. Thuismetingen meet men 's morgens en 's avonds in rustige omstandigheden, terwijl 24uurs meting ervoor kan zorgen dat patiënten gewekt worden 's nachts of uit hun concentratie gehaald worden tijdens het werk. Een bevraging van 104 mensen die zowel een 24uurs meting en thuismeting ondergingen, toonde aan dat 82% van de ondervraagden thuismetingen goed verdroeg terwijl 24uurs meting bij slechts 63% goed werd verdragen (13). Daarnaast bieden thuismetingen ook een bloeddrukmeting over verschillende dagen, terwijl 24uurs meting slechts één etmaal bekijkt. Een bijkomend nadeel is de kost. Hoewel de prijs van dergelijk toestel jaar na jaar daalt, blijft de aankoop ervan niet miniem. Toch beginnen een aantal autoriteiten het gebruik van de 24uurs bloeddrukmeter te omschrijven als kosteneffectief. Zo wordt eerst en vooral gedacht aan een review uit 2007 verschenen in het tijdschrift voor geneeskunde waarin, op basis van doeltreffendheid en kosteneffectiviteit, 24uurs bloeddrukmeting een prominente plaats krijgt binnen de diagnostiek van hypertensie. Daarnaast raadde een studie in de Lancet uit 2011, uitgevoerd in eerste lijn, het gebruik van 24uurs bloeddrukmeters op vlak van kosteneffectiviteit aan bij een verhoogde meting in het huisartsenkabinet en, in het verlengde hiervan, voor het opstarten van antihypertensiva. De eerste en grootste reden hiervoor is het beperken van medicatie door het diagnosticeren van wittejashypertensie. Wittejashypertensie vermijden, en dus misdiagnostiek van hypertensie, zorgt ervoor dat er geen medicatie wordt gestart, wat een eerste daling van de kosten met zich meebrengt. Een tweede reden is dat de additionele kost

van het toestel niet opweegt tegen de medische kosten die men bespaart door adequate therapie monitoring. Op deze manier voorkomt men complicaties uitgelokt door hypertensie en aldus minder onderzoeken en behandelingen. Denk in het geval van gemaskeerde hypertensie maar eens hoeveel kosten er kunnen uitgespaard worden door adequate therapie, waardoor de kans op een cardiovasculaire complicatie gevoelig lager komt te liggen (6,11-14).

Algemeen wordt aanvaard dat de cut-off waarden voor 24uurs meting en thuismeting lager liggen dan metingen in de praktijk. Reden hiervoor zijn de eerder beschreven voordelen van meerdere metingen in rustige toestand per dag en voor 24uurs meting nachtelijke metingen die over het algemeen/normaliter lager liggen dan metingen overdag (figuur 2) (2).

Category	Systolic BP (mmHg)		Diastolic BP (mmHg)
Office BP	≥140	and/or	≥90
Ambulatory BP			
Daytime (or awake)	≥135	and/or	≥85
Nighttime (or asleep)	≥120	and/or	≥70
24-h	≥130	and/or	≥80
Home BP	≥135	and/or	≥85

BP = blood pressure.

Figuur 2: standaarden voor de verschillende meetmethodes (2).

2.4 Hypertensie fenomenen

2.4.1 Wittejashypertensie

Wittejashypertensie is het fenomeen waarbij de bloeddruk, gemeten in de (huisartsen)praktijk, de systolische waarde 140 mmHg en/of de diastolische waarde 90 mmHg overstijgt, terwijl de bloeddruk buiten het kabinet van de arts een lagere en dus normaalwaarde betreft. Zoals eerder werd aangegeven zijn thuismetingen en 24uurs metingen cruciaal in het diagnosticeren van dit fenomeen, gezien deze metingen losstaand van medische sferen gebeuren. Op deze manier kan overbodige behandeling met antihypertensiva vermeden worden. Dit verlaagt enerzijds de kost,

maar anderzijds ook de levenskwaliteit van de patiënt gezien er geen bijwerkingen van antihypertensiva kunnen optreden. De prevalentie van wittejashypertensie in de algemene populatie bedraagt ongeveer 13%. In praktijk betekent dit dus dat één op acht van de bloeddrukken gemeten in een of andere medische omgeving vals verhoogd zal zijn. De vraag of het cardiovasculair risico op lange termijn hoger ligt bij mensen met wittejashypertensie is nog niet volledig opgehelderd gezien de verschillende studies elkaar tegenspreken (2,6,15).

Naast het fenomeen wittejashypertensie bestaat er ook zoiets als het wittejaseffect. Dit effect steunt op dezelfde principes als wittejashypertensie. De bloeddruk moet buiten de medische sfeer verlaagd zijn met tenminste 20 mmHg voor de systolische bloeddruk en minstens 10 mmHg voor de diastolische bloeddruk in vergelijking met metingen binnen de medische sfeer. Het verschil met wittejashypertensie is dat het wittejaseffect de daling van de bloeddrukwaarden op zich beschrijft. Dit staat los van verhoogde of normale bloeddrukwaarden, terwijl wittejashypertensie het fenomeen beschrijft waarbij de tensies binnen de medische sfeer verhoogd zijn, terwijl deze buiten de medische sfeer normaal zijn/binnen de streefwaarden liggen. Wittejashypertensie bevat dus altijd het wittejaseffect, maar het omgekeerde is niet altijd waar. Dit wittejaseffect is belangrijk bij het bepalen van de medicatienood of aanpassen van het therapieschema (6).

2.4.2 Gemaskeerde hypertensie

Gemaskeerde hypertensie beschrijft het omgekeerde fenomeen van wittejashypertensie: normale bloeddrukken gemeten binnen een medisch kabinet, waarbij de bloeddrukken die thuis worden gemeten door middel van thuismetingen of 24uurs metingen, duidelijk te hoog zijn. Verschillende factoren kunnen dergelijk fenomeen verklaren: alcohol gebruik, rookgedrag, laag activiteitsniveau, hypertensie tijdens het sporten, angst, werk-gerelateerde stress, diabetes,... Het verband tussen cardiovasculaire aandoeningen, orgaan schade (denk maar aan nefropathie) en gemaskeerde hypertensie werd in het verleden al duidelijk aangetoond. Het is dan ook belangrijk dergelijke individuen op te sporen en adequaat te behandelen door middel van antihypertensiva (2,6).

2.4.3 Nachtelijke dipping

Nachtelijke dipping beschrijft het dalen van de bloeddruk tijdens de slaapfase. Men spreekt van dipping vanaf een daling van 10%. Dit fenomeen kan enkel vastgesteld worden via 24uurs

bloeddrukmeting en men veronderstelt deze daling te zien bij elke patiënt, hypo-, normo- of hypertens. Het beschrijft hier dus een normale evolutie van de bloeddruk over de nacht. Het niet zakken van de bloeddruk over de nacht kan beschouwd worden als een zeer sensitieve risicofactor voor het voorkomen van cardiovasculaire events en sterfte. Enkele studies beschrijven het zelfs als een meer sensitieve risicofactor dan de ‘wakkere’ bloeddruk. Dit gegeven zorgt ervoor dat gebruik van 24uurs metingen duidelijk naar voor wordt geschoven als gouden standaard door vele onderzoekers. Het mechanisme waarom de bloeddruk ’s nachts niet daalt, kan verklaard worden door verschillende zaken: overactiviteit van het sympathische zenuwstelsel, verstoorde gevoeligheid van de baroreceptoren, gedaalde excretie van zouten overdag, verhoogde natriurese ’s nachts, nachtelijke activiteit van de patiënt zelf, endotheel functiestoornissen, slaapapneu of insulineresistentie (2,6,16).

2.5 Eerstelijnsrichtlijnen

Wanneer een studie wordt uitgevoerd in de eerste lijn is het belangrijk te weten wat de richtlijnen aanbevelen. Daarom worden enkele eerstelijns richtlijnen bekeken en conclusie hieromtrent geformuleerd.

2.3.1 Domus Medica

Deze Belgische richtlijn uit 2009 geeft aan dat hypertensie dient gediagnosticeerd te worden door herhaalde metingen, waarbij metingen door de arts in de praktijk of thuismetingen op gelijke hoogte staan. Ideaal gezien wordt een verhoogde bloeddruk door een arts gemeten, bevestigd door thuismetingen of omgekeerd. Bij grote discrepanties tussen de twee verschillende metingen dient er specialistisch advies ingewonnen te worden om 24uurs bloeddrukmeting te laten uitvoeren. Over de grootte van deze discrepantie wordt niet in detail getreden. Voor 24uurs bloeddrukmeting in de huisartsenpraktijk creëert men dus geen ruimte (17).

In het opvolgrapport van 2013 blijft deze aanbeveling behouden, waarbij het steunt op een artikel van Paul De Cort verschenen in Minerva waarin staat dat de klinische meerwaarde van 24uurs metingen niet relevant zou zijn en er onduidelijkheid zou bestaan over de normaalwaarden (zie verder) (18,19).

2.3.2 NHG

Deze Nederlandse richtlijnen daterend uit 2012 geven geen rechtlijnig antwoord op de vraag welke methode het best gebruikt kan worden in de eerste lijn. Men geeft aan dat spreekkamermetingen al meer dan 100 jaar de hoeksteen zijn bij zowel diagnostiek als behandeling. Tegelijkertijd vermeldt men ook dat metingen in de praktijk een gemiddelde waarde van 10/7 mmHg hoger zouden liggen ten opzichte van metingen buiten de medische sfeer. Daarom is het aangewezen om bij randwaarden een meting buiten de medische sfeer uit te voeren. Thuismetingen en 24uurs metingen worden op gelijke hoogte gesteld waarbij vermeld wordt dat thuismetingen doelmatiger zijn gezien de grote kost van de 24uurs metingen, de noodzaak voor de betrokkenheid van getraind personeel en de nadelige effecten die een patiënt kan ondervinden bij bloeddrukmeting tijdens het uitvoeren van z'n dagelijkse routine. Om deze reden beveelt men aan om de 24uurs bloeddrukmeting enkel te gebruiken bij specifieke doeleinden zoals therapie resistente patiënten, vermoedens van hypotensieve episodes, bejaarde patiënten en patiënten lijdend aan diabetes mellitus (20).

2.3.3 NICE guidelines

De Britse NICE guidelines uit 2013 en laatst geüpdatet in 2015 zijn zeer duidelijk in hun aanbeveling: 24uurs bloeddrukmeting is de meest accurate methode om hypertensie vast te stellen. Het heeft zichzelf al meermaals bewezen als meest effectieve methode bij het meten van de bloeddruk en daarnaast zou het onnodige behandeling moeten voorkomen (21).

2.3.4 US task force

Deze Amerikaanse richtlijn uit 2016 stelt ook zeer duidelijk dat 24uurs bloeddrukmeting voor hen de gouden standaard is bij het stellen van de diagnose hypertensie. Men steunt hierbij op verschillende studies die aantonen dat de bloeddruk significant verschilt tussen 24uurs metingen en praktijkmetingen en daarnaast op het feit dat er significant minder therapienood was na diagnostiek door middel van 24uurs metingen. De richtlijn stelt thuismetingen voor als een waardig alternatief bij situaties waarbij 24uurs metingen moeilijk zijn, maar gezien er minder studies zouden zijn die een significant verschil met praktijkmetingen aantonen, stelt men 24uurs metingen toch op de eerste plaats (22).

2.3.5 Verzameling richtlijnen Domus Medica

In het opvolgrapport van 2013 ging Domus Medica op zoek naar verschillende internationale richtlijnen om meer uitgebreid op zoek te gaan naar aanbevelingen over de diagnostiek van hypertensie. Er werd gezocht naar richtlijnen van 2008 tot en met september 2011 en cochrane reviews van 2008 tot eind 2013. Hieruit haalde men enkele relevante richtlijnen. In dit onderzoek werden deze richtlijnen herbekeken en de eventueel hernieuwde richtlijnen geïntegreerd (18).

NICE guidelines (21)	Zie hierboven.
Duitse richtlijnen 2010 (herziening 2013) (23)	Gelijklopend met de richtlijn uit Domus Medica: metingen in de praktijk en thuismetingen staan op gelijke hoogte. Geen plaats voor 24uurs metingen.
Clearinghouse 2017 (24)	Er wordt enkel aangeraden de bloeddruk twee keer te meten. Geen specificatie over welke soort meting.
Michigan University richtlijnen 1997 (herziening 2014) (25)	Zet thuismetingen en 24uurs metingen op dezelfde hoogte.
Clearinghouse Canada 2015 (herziening 2016) (26)	1. Automatische metingen in het kabinet 2. 24uurs metingen 3. Thuismetingen 4. Manuele metingen in het kabinet
Maleisische richtlijnen 2013 (27)	Metingen in het kabinet blijven de gouden standaard. Thuismetingen zijn een goede aanvulling. 24uurs metingen worden niet aangeraden.
Australische richtlijnen 2016 (28)	Gelijklopend met de richtlijnen van Domus Medica wordt gesteld dat kabinetmetingen de eerste keuze zijn bij het bepalen van het cardiovasculair risico. Ideaal gezien wordt deze methode aangevuld met thuismetingen of 24uurs metingen, welke op gelijke hoogte geplaatst worden.

Tabel 1: verzamelde richtlijnen volgens Domus Medica (18).

2.6 Conclusie literatuuronderzoek

Er heerst geen duidelijke eensgezindheid tussen de verschillende richtlijnen. Waar de ene richtlijn 24uurs meting een prominente plaats geeft binnen de diagnostiek, schuiven andere richtlijnen deze methode meer naar de achtergrond. Het duidt op het gebrek aan gouden standaard binnen de eerste lijn. Een algemene conclusie trekken is op dit moment dus onmogelijk. Het is om deze reden dat dit onderzoek een poging zal doen om deze onduidelijkheid van de baan te vegen en een meer duidelijk beeld te scheppen over de verschillen van de meettechnieken binnen de eerste lijn en in het verlengde daarvan wordt er beoordeeld of 24uurs meting een toegevoegde waarde heeft en aldus een plaats verdient in de huisartsensetting. Dit onderzoek gebeurt vanuit een klinisch, kwalitatief oogpunt waarbij geen rekening zal gehouden worden met kosteneffectiviteit.

3 Resultaten

3.1 Methodologie

Het onderzoek werd in één stedelijke huisartsenpraktijk (vier huisartsen en één HAO) uitgevoerd waarbij elke geïnccludeerde patiënt drie onderzoeken moest ondergaan: 1) kabinetbloeddrukmeting, 2) thuismeting van de bloeddruk en 3) 24uurs bloeddrukmeting. Patiënten werden geïmplementeerd in de studie op basis van de inclusie- en exclusiecriteria (tabel 2).

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Verhoogde bloeddrukmeting bij kabinetmeting	Jonger dan 18 jaar
Patiënten gekend met hypertensie al dan niet onder behandeling met antihypertensiva	Zwangere vrouwen
	Hartritmestoornissen
	Wilsonbekwame patiënten
	Beperkte levensverwachting

Tabel 2: inclusie- en exclusiecriteria van het onderzoek.

Een eerste meting die gebeurde was een kabinetmeting, welke volgens de richtlijnen van Domus Medica werd uitgevoerd. Belangrijk was dat de patiënt zich voor de meting minstens vijf minuten in een rustige omgeving moest bevinden en dus niet onmiddellijk een meting uit te voeren bij het begin van de consultatie. Hij/zij mocht niet gerookt of koffie gedronken hebben een halfuur voor de meting. De bloeddruk werd altijd op een ontblote, ontspannen arm, met licht gebogen elleboog gemeten. De manchet werd op armhoogte aangebracht. De bloeddruk werd steeds aan beide armen gemeten en indien er een verschil van meer dan 10 mmHg aanwezig was, werd de arm met de hoogste bloeddruk gebruikt. Er werd daarna nog minstens één meting herhaald ter vergelijking (17).

Thuismetingen werden uitgevoerd via automatische bloeddrukmeters van het merk Omron M3 die ter beschikking werden gesteld door de praktijk. Elke patiënt werd een korte training gegeven en uitgelegd dat hij of zij op gestandaardiseerde manier de bloeddruk gedurende één week of zeven dagen kon meten. De metingen moest men noteren op een standaardformulier, ontworpen door Domus Medica (zie bijlage 2). Op dit formulier staan ook enkele aanwijzingen om de metingen zo optimaal mogelijk te laten verlopen. Zo wordt aangeraden om de bloeddruk 's morgens tussen 6 en 9u te meten en 's avonds tussen 18 en 21u. Er zijn enkele momenten

waarop metingen moeten vermeden worden: net nadat men is opgestaan, onmiddellijk na de maaltijd, net voor het slapengaan en na inspanningen en (emotionele) stress. Zoals bij kabinetmetingen moet de bloeddruk in zittende houding gebeuren met ontblote bovenarm en er dienen twee registraties te gebeuren onmiddellijk na elkaar. Daarnaast werd ook plaats voorzien voor het vermelden van speciale omstandigheden of klachten (17). Aansluitend met de thuismetingen, werd ook de 24uurs meting uitgevoerd. De 24uurs bloeddrukmeter die gebruikt werd, is van het type PM50 Patient Monitor. Ook hier werd een korte uitleg voorzien met enkele aandachtspunten:

- Voer uw normale activiteiten uit maar verricht geen maximale inspanning. Dit betekent geen hevige sportinspanningen.
- Strek tijdens de metingen de arm waaraan gemeten wordt en houd de arm stil, ontspannen naast u.
- De meter mag niet nat worden en de meter mag niet afgedaan worden. Tijdens de meetperiode kunt u dus niet douchen of baden.
- Houd een dagboek bij om opvallende gebeurtenissen te noteren, met vermelding van het precieze tijdstip van die gebeurtenis. Noteer het tijdstip van slapen gaan en opstaan. Noteer tevens wanneer en welke medicatie u heeft ingenomen.

Na volledige deelname werden per patiënt drie bloeddrukwaarden bekomen: een kabinetmeting, een gemiddelde thuismeting en een gemiddelde 24uurs meting. Deze variabelen werden onderling met elkaar vergeleken om na te gaan of er een significant verschil tussen een van de variabelen kon vastgesteld worden. Het betrouwbaarheidsinterval werd gekozen op 95%, met bijhorende P-waarde van 0,05. Concreet werden er drie testen uitgevoerd ter vergelijking van de systolische bloeddrukwaarden en drie testen voor de diastolische bloeddrukwaarden, waarbij enerzijds meting in de praktijk met thuismeting werd vergeleken, ten tweede meting in de praktijk met 24uurs meting en als laatste werd ook de vergelijking gesteld tussen thuismetingen en 24uurs metingen. Deze vergelijkingen werden via de student T-test uitgevoerd, gezien de numerieke waarden die een bloeddruk weergeeft als continue variabelen kunnen beschouwd worden. Deze numerieke waarden zijn daarnaast op gepaarde wijze met elkaar gecorreleerd, gezien de testen allen worden afgenomen op eenzelfde onderzoekspopulatie. Tevens verwacht men dat bloeddrukwaarden normaal verdeeld zijn binnen de algemene bevolking, wat kon bevestigd worden bij het bekijken van de verdeling van de bloeddrukken binnen de onderzoekspopulatie. Het geheel van deze drie redenen zorgt ervoor dat de student T-test de ideale vergelijking is om dit onderzoek uit te voeren.

3.2 Onderzoekspopulatie

Aan het onderzoek namen 31 patiënten deel. Hiervan ondergingen 26 alle onderzoeken (bloeddrukmeting in de huisartsenpraktijk, thuismeting en 24uurs meting). Bij zeven patiënten ontstond er een fout tijdens de registratie van de 24uurs bloeddrukmeter, waarvan er drie opnieuw de meting lieten uitvoeren en vier uit het onderzoek stapten. Eén patiënt stapte uit het onderzoek na de thuismetingen en kwam niet opdagen voor de 24uurs registratie.

	TOTAAL	Behandeld met antihypertensiva	Niet behandeld met antihypertensiva
Aantal	31	19	12
Leeftijd (jaar)	45,77	54,42	32,08
Niet-Belgische origine	29,03%	36,84%	16,67%
Man/vrouw	0,45	0,47	0,42
Bloeddruk in de praktijk (mmHg)	143,84/87,26	142,63/86,11	145,75/89,08
Bloeddruk bij thuismeting (mmHg)	130,33/80,35	131,18/79,32	128,99/81,98
24uurs bloeddrukmeting (mmHg)	128,11/75,74	128,87/74,07	126,68/78,89

Tabel 3: Karakteristieken van de onderzoekspopulatie.

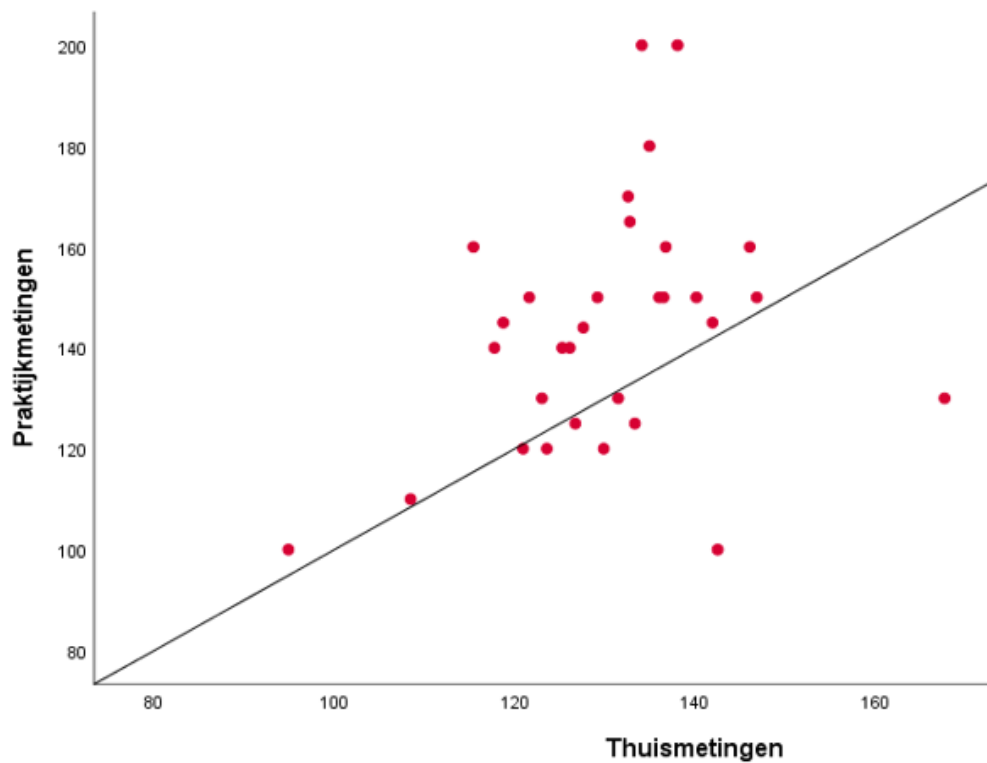
In de onderzoekspopulatie wordt een gemiddelde leeftijd van ongeveer 46 jaar waargenomen, met leeftijden variërend van 19 tot 79 jaar. Het valt op dat de leeftijd van de populatie die al behandeld wordt met antihypertensiva duidelijk hoger ligt dan de populatie zonder behandeling. Eén van de verklaringen is dat hypertensie een chronische aandoening is, met aldus een hogere prevalentie en stijgende incidentie bij hogere leeftijden. Daarnaast moet men ook rekening houden met het fenomeen wittejashypertensie, waardoor patiënten zonder hypertensie en niet onder behandeling met antihypertensiva, verhoogde tensies kunnen hebben in het huisartsenkabinet. Dergelijk fenomeen wordt waargenomen in alle leeftijdscategorieën, ook bij de jongere populatie en kan een verklaring zijn voor de iets jongere gemiddelde leeftijd bij de groep die niet behandeld wordt. Een kleine 30% van de onderzoekspopulatie is van niet-Belgische origine. Verklaring hiervoor wordt gezien bij de ligging van de praktijk waar een belangrijke populatie aan niet autochtone bevolking woont.

3.3 Systolische bloeddruk

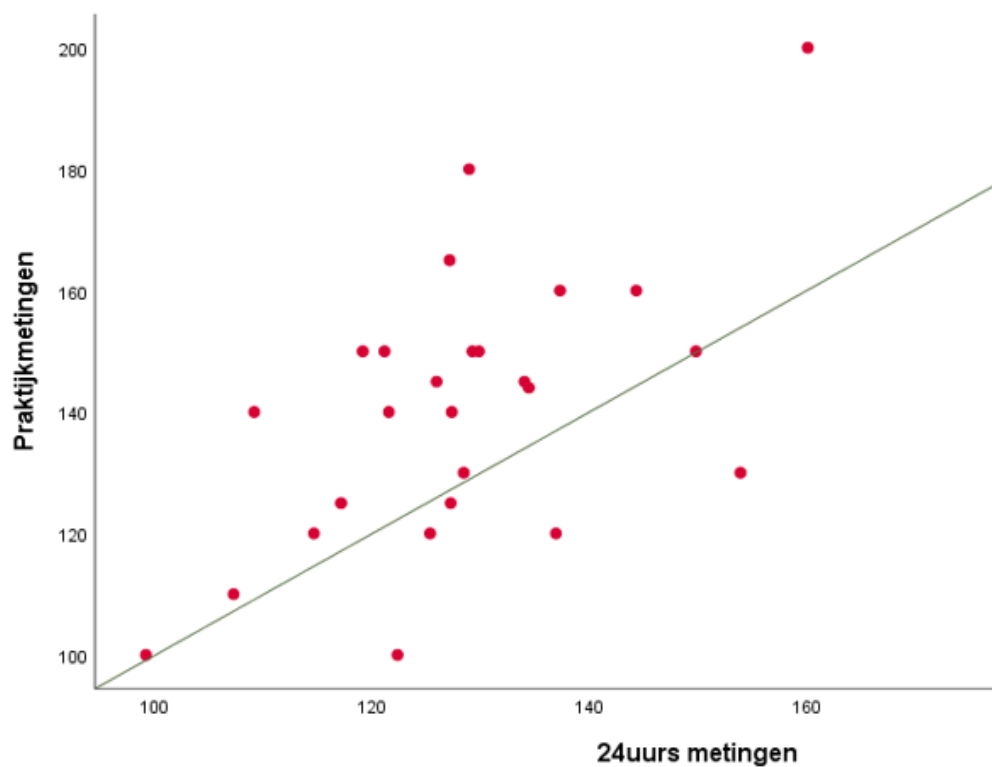
Wanneer de focus gelegd wordt op de systolische bloeddruk, wordt een gemiddelde praktijkmeting van 143,84 mmHg (standaarddeviatie (SD) = 24,35 mmHg), gemiddelde thuismeting van 130,33 mmHg (SD = 13,04 mmHg) en gemiddelde 24uurs meting van 128,11 mmHg (SD = 13,90 mmHg) vastgesteld. Student T-test van de praktijkmeting en thuismeting geeft een p-waarde van 0,003 met bijhorende betrouwbaarheidsinterval van 4,82 tot 22,19, dewelke resulteert in een significant resultaat. De T-test van de praktijkmeting en 24uurs meting geeft alsook een p-waarde van 0,003 met betrouwbaarheidsinterval van 4,71 tot 19,76. Ook hier kan men besluiten dat er een significant resultaat wordt bekomen. De laatste test gebeurde tussen de thuismeting en de 24uurs meting met een p-waarde van 0,131 en betrouwbaarheidsinterval van -1,01 tot 7,38. Hier wordt geen significant resultaat bekomen. Deze resultaten vertalen zich ook in de grafische voorstellingen van de testen door middel van scatter plots. Elk punt staat voor één patiënt met bijhorende systolische bloeddrukken van de onderzoeken aangegeven op respectievelijk x- en y-as. Het veld wordt in twee gedeeld door een rechte die correleert met gelijke bloeddrukmetingen van de test op de x-as (bijvoorbeeld thuismetingen) met bloeddrukmetingen van de test op de y-as (bijvoorbeeld praktijkmetingen). De testen met een significant resultaat (figuur 3 en 4) geven een scatter plot weer waarop het leeuwendeel van de waarden zich groeperen ofwel boven ofwel onder de rechte (de waarden groeperen zich dus naar de meting met hoogste bloeddrukwaarden). Figuur 5 toont het scatter plot van de niet-significante test, waarbij er een spreiding van de waarden boven en onder de rechte wordt waargenomen, zonder duidelijke voorkeur voor een kant.

Gepaarde student T-test (Systolische Bloeddruk)			
	Praktijkmetingen	Thuismetingen	24uurs metingen
Gemiddelde bloeddruk (mmHg)	143,84	130,33	128,11
Standaard deviatie (mmHg)	24,35	13,04	13,90
Praktijkmeting – thuismeting	P = 0,003 CI (4,82 - 22,19)		
Praktijkmeting - 24uurs meting	P = 0,003 CI (4,71 - 19,76)		
Thuismeting - 24uurs meting	P = 0,131 CI (-1,01 - 7,38)		

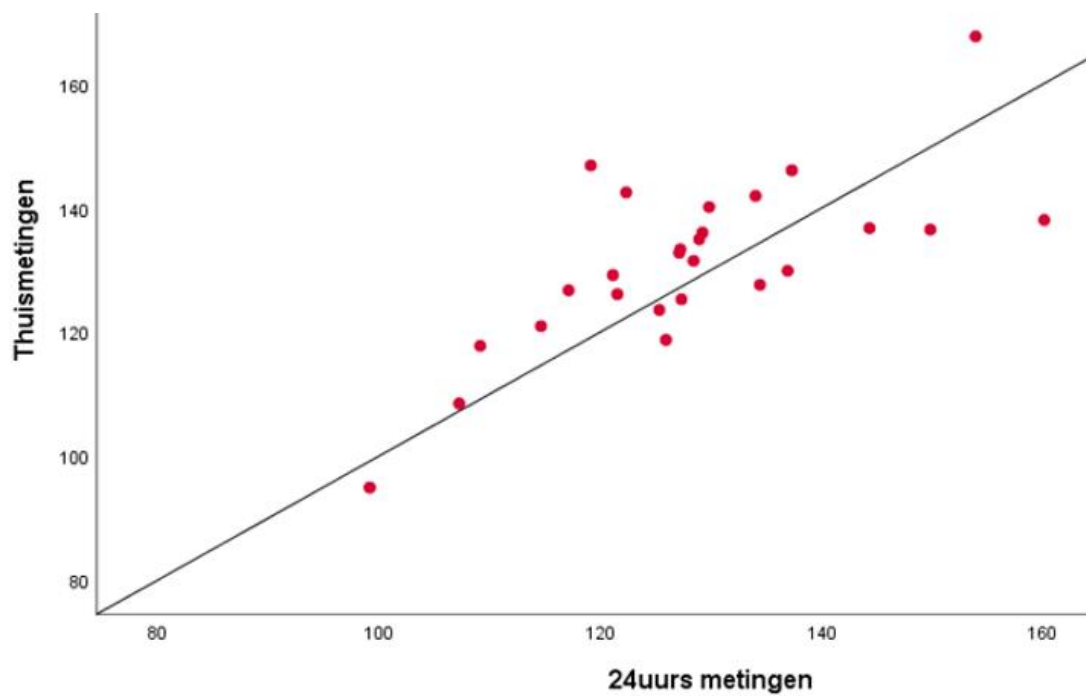
Tabel 4: Statistische verwerking van de systolische bloeddrukken (P = p-waarde; CI = betrouwbaarheidsinterval).



Figuur 3: Scatter plot van de systolische praktijk- en thuismetingen. Elk punt staat voor één patiënt met bijhorende systolische waarde voor metingen in de praktijk, uitgezet op de y-as en bijhorende systolische waarde voor thuismetingen, uitgezet op de x-as. Op deze manier ontstaat een scatter plot. De schuine rechte stelt alle waarden voor met gelijke systolische bloeddrukmeting voor praktijkmeting en thuismeting. De student T-test voor praktijkmetingen en thuismetingen toonde een significant verschil, dewelke zich vertaalt op het scatter plot door de verdeling van de punten. Er wordt namelijk een duidelijk overwicht van de punten boven de schuine rechte waargenomen, wat aldus wijst op een significant verschillend resultaat.



Figuur 4: Scatter plot van de systolische praktijk- en 24uur metingen.



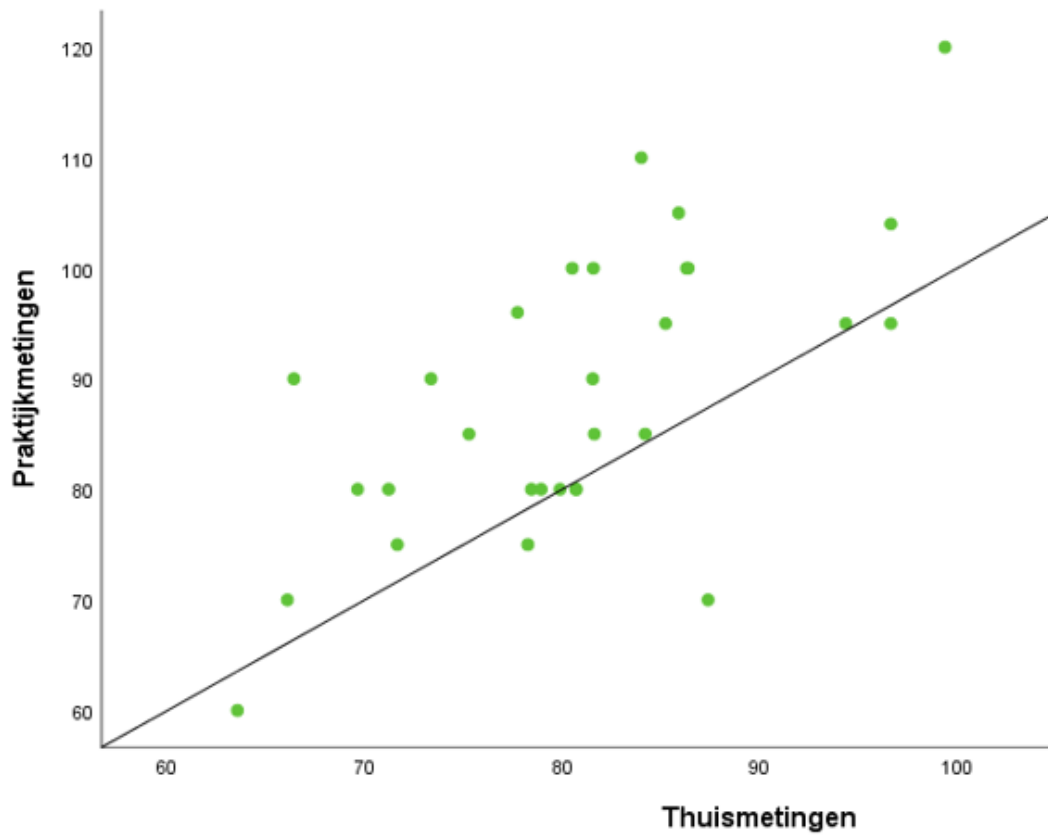
Figuur 5: Scatter plot van de systolische thuis- en 24uurs metingen. Hier wordt geen significant resultaat bekomen en dat wordt ook gezien op de grafiek: de punten liggen meer verdeeld boven en onder de rechte met gelijke bloeddrukken.

3.4 Diastolische bloeddruk

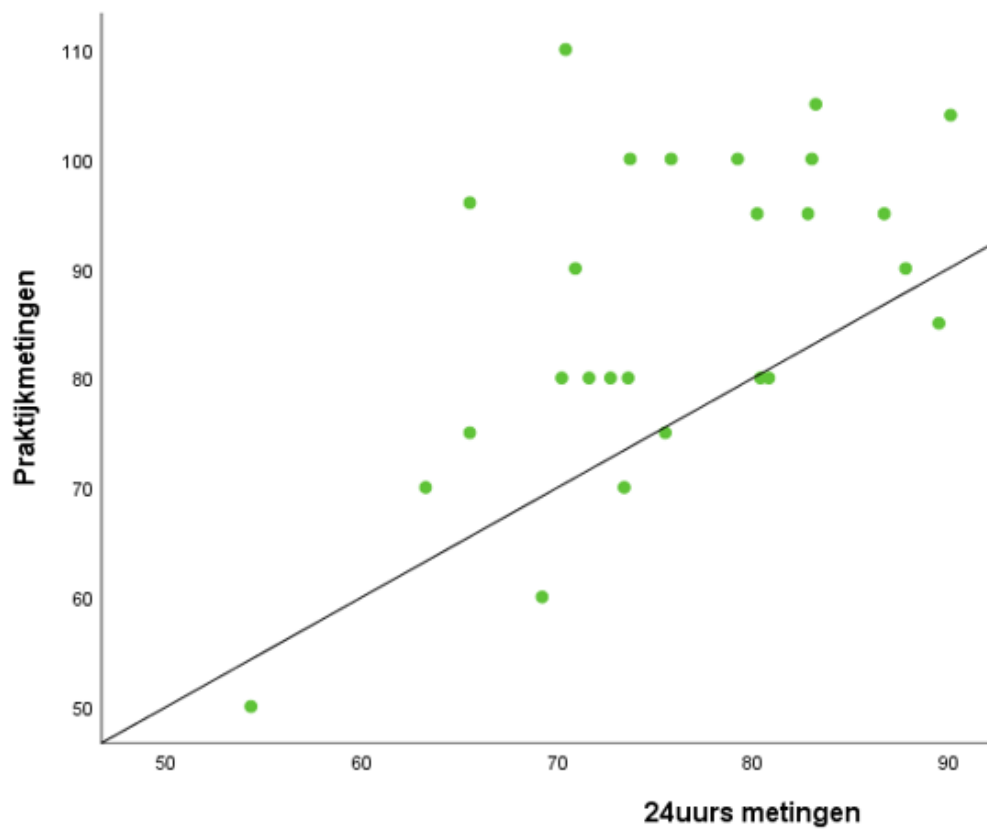
Ook de diastolische bloeddrukken werden onderzocht. De gemiddelde diastolische praktijkmeting klokt af op 87,26 mmHg (SD = 14,75 mmHg). Voor thuismetingen wordt een gemiddelde diastolische bloeddruk van 80,35 mmHg (SD = 9,15 mmHg) opgemeten en de gemiddelde diastolische 24uurs meting is 75,74 mmHg (SD= 8,69 mmHg). Ook voor de diastolische bloeddrukken wordt gebruik gemaakt van de student T-test. Testing van de praktijkmeting en thuismeting geeft een p-waarde van 0,001 met betrouwbaarheidsinterval van 2,99 tot 10,83 en dus een significant resultaat. Testing van praktijkmeting en 24uurs meting geeft een zeer significant resultaat met p-waarde <0,001 en betrouwbaarheidsinterval van 5,77 tot 15,44. Ook de student T-test van de thuismeting en 24uurs meting geeft een zeer significant resultaat met p-waarde <0,001 en bijhorende betrouwbaarheidsinterval van 2,62 tot 7,33. Hier worden dus drie significante resultaten opgemerkt. Ook hier werden de resultaten uitgezet in scatter plots en ziet men voor elk plot een duidelijk overwicht van de bloeddrukwaarden boven de schuine rechte (die staat voor gelijke bloeddrukwaarden voor de twee onderzochte meetvormen).

Gepaarde student T-test (Diastolische Bloeddruk)			
	Praktijkmetingen	Thuismetingen	24uurs metingen
Gemiddelde Bloeddruk (mmHg)	87,26	80,35	75,74
Standaard deviatie (mmHg)	14,75	9,15	8,69
Praktijkmeting – thuismeting	P = 0,001 CI (2,99 - 10,83)		
Praktijkmeting - 24uurs meting	P < 0,001 CI (5,77 - 15,44)		
Thuismeting - 24uurs meting	P < 0,001 CI (2,62 - 7,33)		

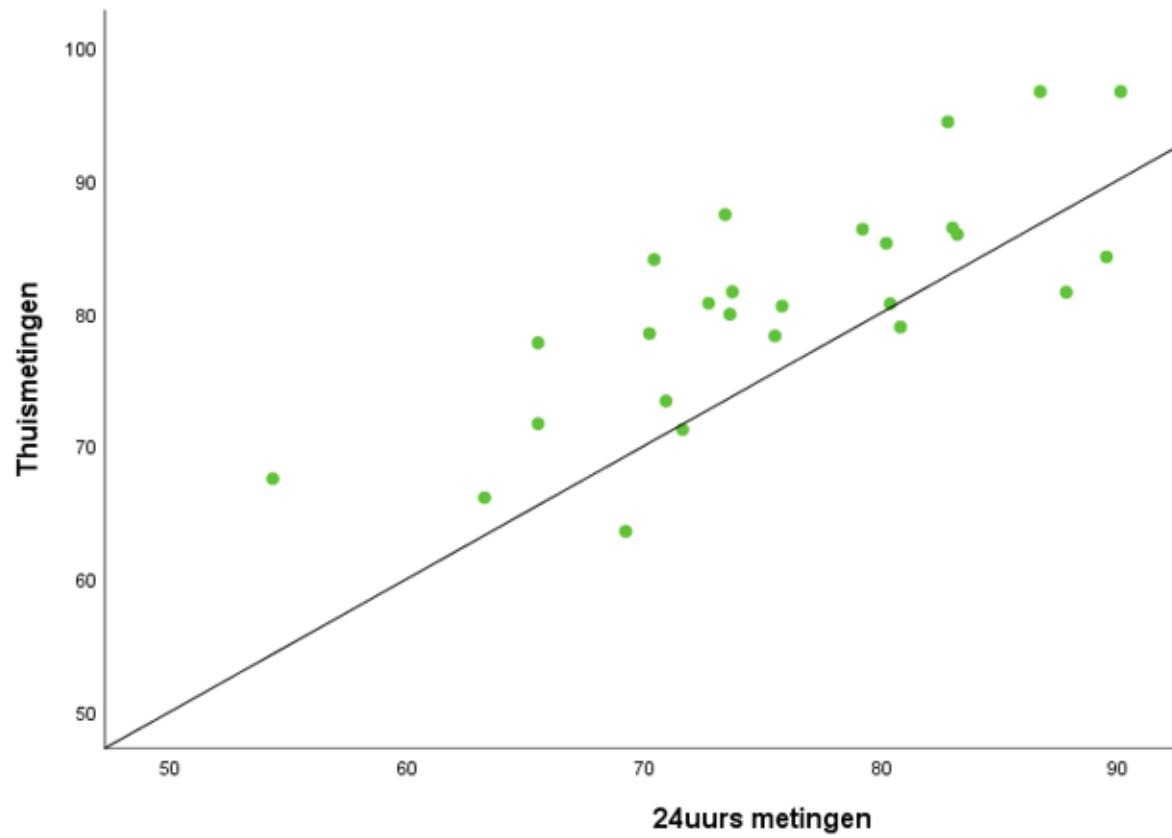
Tabel 3: Statistische verwerking van de diastolische bloeddrukken (P = p-waarde; CI = betrouwbaarheidsinterval).



Figuur 6: Scatter plot van de diastolische praktijk- en thuismetingen.



Figuur 7: Scatter plot van de diastolische praktijk- en 24uurs metingen.



Figuur 8: Scatter plot van de diastolische thuis- en 24uurs metingen.

4 Discussie

Wanneer de resultaten van nabij worden bekeken, kunnen enkele conclusies gemaakt worden. Voor zowel systolische als diastolische bloeddruk wordt een zeer duidelijk significant verschil aangetoond tussen metingen in het kabinet van de huisarts en thuismetingen. Als het QQ-plot van deze test wordt onderzocht, ziet men dat de hoogste waarden tot de kabinetmetingen behoren. Aldus kan gesteld worden dat de thuismetingen significant lager zijn dan de praktijkmetingen. Een logische verklaring ligt bij het vermijden van wittejahypertensie/wittejaseffect. Patiënten zijn rustiger wanneer ze hun bloeddruk thuis kunnen meten in vergelijking met in het kabinet van de huisarts. Een andere verklaring ligt bij de hoeveelheid van de metingen. Eén verhoogde thuismeting wordt vaak gecompenseerd door de andere thuismetingen. In het huisartsenkabinet wordt meestal slechts één, in het beste geval twee of drie registraties, van de bloeddruk uitgevoerd, waardoor een verhoogde bloeddruk niet meer kan ‘gecompenseerd’ worden door andere bloeddrukken. Dit wijst in ieder geval op de noodzaak om meerdere metingen uit te voeren tijdens een consultatie, iets wat vaak wordt vergeten of niet wordt gedaan door tijdsgebrek.

Eenzelfde resultaat wordt gezien bij vergelijking tussen metingen in het huisartsenkabinet en 24uurs metingen. Er is een duidelijk significant verschil te merken in het voordeel van de 24uurs metingen voor zowel systolische als diastolische bloeddrukken. Ook hier wordt de voornaamste verklaring gevonden bij het fenomeen wittejahypertensie/wittejaseffect. Daarnaast speelt nachtelijke dipping, gezien bij 24uurs metingen, een bijkomende rol als verklaring voor het verschil tussen de metingen. Het spreekt voor zich dat nachtelijke dipping niet in rekening kan worden gebracht bij kabinetmetingen waardoor een lagere algemene bloeddruk wordt verwacht bij 24uurs metingen, zelfs al zou de meting in het kabinet gelijklopen met de 24uurs metingen in wakkere toestand. Kan er dus gesteld worden dat meting in de huisartsenpraktijk moet verlaten worden? Neen, het blijft een snelle, behoorlijk adequate manier om de bloeddruk te meten, die eenvoudig en goedkoop kan aangewend worden. De resultaten tonen wel aan dat er steeds een interpretatie van de metingen moet gebeuren en, zeker bij diagnostiek en opvolging van hypertensie, thuismetingen en/of 24uurs metingen meer ideale technieken zijn voor het beleid van hypertensie op lange termijn.

Vergelijking tussen systolische en diastolische bloeddrukken bij thuismetingen en 24uurs metingen zorgen voor een andere vaststelling. Waar de diastolische vergelijking een zeer significant verschil aantoont in het voordeel van 24uurs meting, wordt bij de systolische

vergelijking geen significant verschil waargenomen tussen de resultaten. Op basis van de systolische bloeddrukken in dit onderzoek kan er dus niet gesteld worden dat één van de twee meetmethodes de voorkeur op de ander geniet. Rekening houdend met dit laatste resultaat, moeten enkele andere zaken in acht worden genomen die mee zullen beslissen over de plaats van de 24uurs bloeddrukmeters in de eerste lijn. Een eerste vaststelling is dat thuismeting beter wordt verdragen dan 24uurs meting. Dat toonden verschillende studies al duidelijk aan. Aan de andere kant kan men niet om het feit dat 24uurs meting nachtelijke dipping in kaart kan brengen, wat niet mogelijk is bij thuismeting en toch een belangrijke risicofactor is binnen het bepalen van het cardiovasculair risico, doch wordt dit in de eerste lijn vandaag maar amper geïmplementeerd. Over de kosteneffectiviteit van de 24uurs bloeddrukmeter in de eerste lijn is er op heden nog geen consensus, al worden er toch positieve adviezen geformuleerd bij enkele hoog aangeschreven tijdschriften, zoals de Lancet en het Belgische Tijdschrift voor Geneeskunde.

Op basis van dit onderzoek en bijhorende gekende voor- en nadelen kan er in dit onderzoek geen beslissing gemaakt worden in het voordeel van één van de twee meetmethodes, al spreekt 24uurs meting zeker niet in het nadeel, waarbij verwezen wordt naar de diastolische vergelijking van de test, mogelijkheid om nachtelijke dipping in kaart te brengen en enkele positieve adviezen omtrent de kosteneffectiviteit. Verdere klinische en kosteneffectieve studies op grote schaal zijn dan ook aangewezen.

4.1 Minpunten

Deze bevindingen in acht houdend, doet de minpunten van het onderzoek naar voor brengen. De grootste kritiek kan geuit worden op de grootte van de steekproef. Er werden enkele zeer significante verschillen aangetoond, maar met een totaal van 31 patiënten en een niet significant resultaat bij vergelijking tussen systolische thuismeting en 24uurs meting wordt een power gezien die niet al te groot is. De test zou veel betrouwbaarder zijn en dus meer kans maken op een significant resultaat, wanneer er een grotere steekproef zou worden gebruikt. Gezien het onderzoek werd uitgevoerd in slechts één enkele huisartsenpraktijk stuitte de onderzoekers hier op de grenzen van beschikbare tijd en ruimte waardoor niet meer patiënten werden geïncludeerd. Een oplossing is hetzelfde onderzoek uit te voeren in verschillende huisartsenpraktijken, waardoor een grotere steekproefgrootte en een grotere variatie van de populatie kan bekomen worden. Dit zal de power van het onderzoek veel groter maken en op die manier kan de vergelijking met de maatschappij meer adequaat gebeuren.

Volgend minpunt was de werking van de 24uurs bloeddrukmeter. Ondanks de hoogtechnologische wereld waarin we de dag van vandaag leven, werden er verschillende technische problemen met het toestel ondervonden. Deze problemen varieerden van het loskomen van de bekabeling, over het plat zijn van de batterijen tot een fout in de software. Zeven fouten op 31 patiënten kan allerminst weinig genoemd worden. Indien dit toestel zijn intrede zou doen in de eerste lijn, dient men er toch op na te zien dat het toestel perfect functioneert.

Gezien dit onderzoek gebeurde in één en dezelfde huisartsenpraktijk ontstaat er ook een vorm van selectiebias. Omdat de inclusiecriteria zeer breed gekozen werden, zijn er vele mensen geschikt om mee te doen aan het onderzoek. Onbewust werd er echter vaker gekozen voor patiënten die al iet of wat gekend waren in de praktijk, gezien deze meer betrouwbaar zijn en de kans groter is dat ze de studie volledig mee participeren. Keerzijde van de medaille is dat de studiepopulatie geen perfecte weerspiegeling weergeeft van de maatschappij.

4.2 Vergelijking met de richtlijnen

Als de resultaten van de studie vergeleken worden met de bestaande richtlijnen, wordt er voornamelijk gefocust op de Belgische richtlijnen, zijnde Domus Medica, waarin gesteld wordt dat er geen plaats is voor 24uurs bloeddrukmeting in de eerste lijn. Men gaat eerst uit van de kabinetmeting die in ideale omstandigheden wordt bevestigd door een thuismeting. Na het uitvoeren van het onderzoek kan deze conclusie niet volledig gevolgd worden. Er dienen op z'n minst enkele nuances bij hun aanbeveling geplaatst te worden. Akkoord gaande met Domus Medica, mag de plaats van kabinetmeting niet onderschat worden. Het blijft een goedkope en snelle oplossing. Al dient men het resultaat steeds in perspectief te plaatsen. Dat er geen plaats is voor 24uurs metingen kan na het onderzoek betwist worden. Er werd namelijk aangetoond dat er op heden geen duidelijk klinisch voordeel is van thuismeting ten opzichte van 24uurs meting. Integendeel, thuismeting is beperkt door het niet kunnen meten van de nachtelijke dipping. Daarnaast tonen steeds meer studies aan dat 24uurs meting een kosteneffectieve methode is om de gemiddelde bloeddruk vast te stellen.

De aanbevelingen op Belgisch niveau verschillen duidelijk met de conclusies van deze studie. Aansluitend kan de vraag gesteld worden of er internationaal meer gelijkgestemde meningen te vinden zijn. Gezien er ook internationaal geen duidelijke tendensen weerhouden worden waarbij één van de meetmethodes prominent naar voor wordt geschoven als de gouden standaard, heeft vergelijken niet zo veel zin. Het lijkt dus aangewezen om meer aandacht te

besteden aan nieuwe onderzoeken die op lange termijn één van de meetmethodes naar voor kan schuiven als dé gouden standaard, zodat alle richtlijnen eenzelfde aanbeveling kunnen maken en op deze manier gelijkgesteld naar het diagnostisch proces van hypertensie kunnen kijken.

4.3 Bruikbaarheid eerste lijn

Rekening houdend met alles wat al geschreven werd, kan de vraag nu gesteld worden: is 24uurs meting een nuttig onderzoek om toe te passen in de huisartsenpraktijk? Ook hier blijft het antwoord genuanceerd. In het voordeel spreken de resultaten die in vergelijking met metingen in het kabinet een duidelijk verschil aantonen en in vergelijking met thuismetingen enkel voor de diastolische waarden een duidelijk verschil aantoont. In het nadeel spreekt de technische problemen van de toestellen (waardoor enkele onderzoeken twee keer moesten gebeuren), de vergelijking met thuismetingen voor de systolische waarden die geen duidelijk verschil aantoont. Ook de kosteneffectiviteit staat nog ter discussie. Er kan dus gesteld worden dat 24uurs bloeddrukmeting in de eerste lijn een veelbelovend onderzoek is, maar met de huidige kennis is het toch aangeraden een voorzichtige houding aan te nemen. Verwacht wordt dat de toestellen in de nabije toekomst goedkoper zullen worden en minder technische problemen zullen kennen, wat vele huisartsenpraktijken toch in de richting van de 24uurs bloeddrukmeters zal doen schuiven. Iets om in de gaten te houden!

5 Conclusie

Cardiovasculaire aandoeningen bedragen nog steeds 28.5% van de totale mortaliteit in België. Eén van de grootste risicofactoren voor het ontwikkelen van cardiovasculaire ziektes is hypertensie. Diagnostiek van deze risicofactor blijft dus zeer essentieel in de dagelijkse huisartsenpraktijk. Er zijn drie niet-invasieve meetmethodes om hypertensie te diagnosticeren: 1) kabinet- of officebloeddrukmeting, 2) thuisbloeddrukmeting en 3) 24uurs bloeddrukmeting. Tot op heden leven er nog steeds discussies omtrent de meetmethode die in de eerste lijn als gouden standaard zou moeten geïmplementeerd worden. Het doel van deze studie was op klinisch, kwalitatieve wijze na te gaan of er een verschil kon gevonden worden tussen deze drie meetmethodes om zo een conclusie te kunnen maken omtrent de bruikbaarheid van 24uurs bloeddrukmeting in de eerste lijn.

De resultaten tonen aan dat er voor out of office metingen een duidelijk verschil wordt gezien in vergelijking met office- of kabinetmetingen. Voor de out of office metingen onderling, zijnde thuisbloeddrukmeting en 24uurs bloeddrukmeting, wordt er geen duidelijk verschil waargenomen.

Puur op basis van de klinische gegevens van dit onderzoek kan geen verschil aangetoond worden in het voordeel van de 24uurs bloeddrukmeting. Men dient echter rekening te houden met enkele bijkomende factoren. 24uurs bloeddrukmeting biedt de mogelijkheid om de nachtelijke dipping van de bloeddruk te objectiveren, wat een zeer sensitieve risicofactor is voor het bepalen van het cardiovasculaire risico. Daarnaast publiceerden reeds vele toonaangevende tijdschriften positieve kosteneffectiviteitsstudies omtrent de 24uurs meting. Aan de andere kant wordt de thuismeetmethode nog steeds beter verdragen dan de 24uurs methode en in deze studie vertoonden de 24uurs bloeddrukmeters meer technische problemen in vergelijking met de automatische bloeddrukmeters gebruikt tijdens thuismetingen.

Deze zaken in acht nemende, kan geconcludeerd worden dat de deur naar 24uurs meting in de eerste lijn toch stilaan is opengezet. Er wordt een duidelijk verschil waargenomen met kabinetmetingen en er verschijnen dagelijks studies die de kosteneffectiviteit aantonen. Alles lijkt dus voor handen om ervoor te zorgen dat de 24uurs bloeddrukmeting een stevige plaats krijgt binnen de diagnostiek van hypertensie. Verdere studies zijn zeker aangewezen om het verschil tussen de methodes verder duidelijk te maken, maar het lijkt dan ook slechts een kwestie van tijd vooraleer de nationale en internationale eerstelijnsrichtlijnen deze methode zullen erkennen als een meerwaarde en essentieel onderzoek binnen de diagnostiek van hypertensie in de huisartsenpraktijk.

6 Referenties

1. Sterke stijging van de griep en andere aandoeningen van de luchtwegen in 2015. Statbel (Algemene Directie Statistiek - Statistics Belgium); 2018. Beschikbaar via: <https://statbel.fgov.be/nl/themas/bevolking/sterfte-en-levensverwachting/doodsoorzaken#news>
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *European heart journal*. 2013; 34: 2159-2219
3. Majet J, Huges A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. *Heart*. 2003; 89: 1104-1109
4. World Health Organization. A global brief on hypertension, a silent killer, global public health crisis. WHO. 2013. Beschikbaar via: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf
5. Pyorala K, De Backer G, Graham I et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the task force of the european society of cardiology, european atherosclerosis society and european society of hypertension. *Atherosclerosis*. 1994; 110: 121-161
6. O'Brien E. The value of 24-h blood pressure monitoring to assess the efficacy of antihypertensive drug treatment. *Hot topics in hypertension*. 2011; 4 (12); 6-23
7. Parati G, Stergiou GS, Asmar R et al. European society of hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *Journal of human hypertension*. 2010; 24: 779-785
8. Myers M, Godwin M, Dawes M et al. Measurement of blood pressure in the office recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension*. 2010; 55: 195-200
9. O'Brien E, Parati G, Stergiou GS et al. European society of hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of hypertension*. 2013; 31: 1731-1768
10. O'Brien E, Parati G, Stergiou GS et al. Ambulatory blood pressure measurement. What is the international consensus? *Hypertension*. 2013; 62(6): 988-994
11. O'Brien E. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement in clinical practice and research: a critical review of a technique in need of implementation. *Journal of internal medicine*. 2011; 269(5): 478-495
12. Lovibond K, Jowett S, Barton P et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet*. 2011; 378(9798): 1219-1230
13. Nasothimiou EG, Karpettas N, Dafni MG et al. Patients' preference for ambulatory versus home blood pressure monitoring. *Journal of human hypertension*. 2014; 28, 224-29
14. De Backer T, Heuten H, Persu A et al. Bloeddrukmeting anno 2017. *Tijdschrift voor geneeskunde*. 2017; 73: 1-10
15. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. True normotension: a meta-analysis. *Journal of hypertension*. 2007; 25: 2193-2198

16. Fan HQ, Li Y, Thijs L et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. International database on ambulatory blood pressure in relation to cardiovascular outcomes investigators. 2010; 28(10): 2036-2045
17. De Cort P, Christiaens T, Philips H et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: hypertensie. Huisarts nu. 2009; 38: 340-361
18. Philips H, Koeck P. Opvolgrapport: aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: hypertensie. Domus medica – vereniging van huisartsen. 2013. Beschikbaar via: [https://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/opvolgrapporten/Opvolgrapport_hypertensie - 21 augustus 2013.pdf](https://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/opvolgrapporten/Opvolgrapport_hypertensie_-_21_augustus_2013.pdf)
19. De Cort P. Normaalwaarden van 24-uurs ambulante bloeddrukmonitoring. Minerva online. 2011
20. NHG. Cardiovasculair risicomanagement (tweede herziening). Huisarts wet. 2012; 55(1): 14-28. Beschikbaar via: <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/cardiovasculair-risicomanagement>
21. National institute for health and care excellence. Hypertension in adults. 2013 (revisie 2017). Beschikbaar via: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs28/resources/hypertension-in-adults-pdf-2098552495813>
22. U.S. preventive services task force. Screening for high blood pressure in adults: recommendation statement. American family physician. 2016; 93(4): 300-302
23. Bergert FW, Braun M, Clarius H et al. Hausärztliche leitlinie: therapie der hypertonie. Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche pharmakotherapie. 2010 (revisie 2013). Beschikbaar via: [http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03_publicationen/hypertonie II.pdf](http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03_publicationen/hypertonie_II.pdf)
24. Medical management of adults with hypertension guideline. Michigan quality improvement consortium. 2017. Beschikbaar via: http://mqic.org/pdf/mqic_medical_management_of_adults_with_hypertension_cpg.pdf
25. Jimbo M, Dorsch M, Ealovega M et al. Essential hypertension. Michigan medicine. 2014. Beschikbaar via: <http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/newhtn/htn.pdf>
26. Hypertension – diagnosis and management. British columbia guidelines. 2015 (revisie 2016). Beschikbaar via: <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/hypertension>
27. Abdul Rahman AR, Bavanandan S, Yook Chin C et al. Clinical practice guideline on management of hypertension. Ministry of health Malaysia. 2013. Beschikbaar via: <http://www.moh.gov.my/penerbitan/CPG2017/Hypertension1.pdf>
28. Gabb GM, Mangoni A, Anderson C et al. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults – 2016. The medical journal of Australia. 2016; 205(2): 85-89

Bijlage 1: SCOREtabel die in België gebruikt wordt (17).

AANBEVELING VOOR GOEDE MEDISCHE PRAKTIJKVOERING														
Risicotabel voor sterfte aan hart-en vaatziekte (HVZ) binnen tien jaar														
Score België														
Vrouwen					Mannen									
Niet-roker					Niet-roker					Roker				
Leefstijl					Leefstijl					Leefstijl				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 130				
< 130					< 130					< 130				
≥ 170					≥ 170					≥ 170				
≥ 150					≥ 150					≥ 150				
≥ 130					≥ 130					≥ 1				

Bijlage 2: Standaardformulier waarop de bloeddrukken kunnen genoteerd worden bij thuisbloeddrukmeting (17).

GEbruiksaanwijzing

Zelfmeting van de bloeddruk

© Domus Medica vzw, vereniging van huisartsen, afdeling Diensten - Publicaties 2009

HOE MEET IK MIJN BLOEDDRUK?

- ▶ **Meet uw bloeddruk gedurende 7 opeenvolgende dagen 4 keer per dag:**
 - tweemaal 's morgens (tussen 6.00 en 9.00 uur)
 - tweemaal 's avonds (tussen 18.00 en 21.00 uur)
- ▶ **Meet uw bloeddruk in zittende houding met de op te blazen manchet aan de ontblote bovenarm.**
- ▶ **Vermijd meting van uw bloeddruk tijdens de volgende momenten:**
 - net nadat u bent opgestaan
 - onmiddellijk na de maaltijd
 - net voor het slapengaan
 - na inspanningen en stress (ook emotionele)
- ▶ **Registreer telkens 2 metingen onmiddellijk na elkaar.**
- ▶ **Vermeld speciale omstandigheden of klachten in de kolom 'opmerkingen'.**

NAAM PATIËNT:
NAAM HUISARTS:

	DATUM		UUR	METING 1	POLS	METING 2	POLS	OPMERKINGEN
DAG 1	.../.../...	's morgens		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
	.../.../...	's avonds		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
DAG 2	.../.../...	's morgens		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
	.../.../...	's avonds		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
DAG 3	.../.../...	's morgens		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
	.../.../...	's avonds		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
DAG 4	.../.../...	's morgens		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
	.../.../...	's avonds		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
DAG 5	.../.../...	's morgens		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
	.../.../...	's avonds		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
DAG 6	.../.../...	's morgens		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
	.../.../...	's avonds		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
DAG 7	.../.../...	's morgens		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	
	.../.../...	's avonds		/..... mmHg	/ min	/..... mmHg	/ min	

IS ER EEN PLAATS VOOR AMBULANTE BLOEDDRUKMONITORING IN DE HUISARTSPRAKTIJK?

Protocol

Onderzoeker: Joppe De Roos, Gent

Tijdsduur: 15 februari 2017 tot en met 30 september 2018

Onderzoek: Interventioneel onderzoek

Opdrachtgevers: Faculteit Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg Gent

Hypertensie of hoge bloeddruk is een aandoening die frequent gezien wordt in de huisartsenpraktijk. Het is tevens een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten. In 2012 werden hart- en vaatziekten nog steeds gezien als de grootste doodsoorzaak in België (28.8%). Het aanpakken van de hypertensieproblematiek blijft dus een zeer grote uitdaging voor de huisarts. Desondanks stemmen de richtlijnen omtrent de diagnostiek van hypertensie binnen de huisartsgeneeskunde anno 2017 niet altijd overeen en aldus blijft de plaats van een 24uurs bloeddrukmeter omstreden. Deze 24uurs bloeddrukmeter is een niet invasieve methode die zorgt voor bloeddrukregistratie in een tijdsbestek van 24 uur. Binnen de tweede lijn heeft deze diagnostische methode al enige tijd een duidelijke plaats verworven. Rekening houdende met deze gegevens werd de vraag gesteld wat de plaats van 24uurs bloeddrukmeter nu is binnen de huisartsenpraktijk. Binnen het onderzoek zal deze vraag puur klinisch benaderd worden, zonder rekening te houden met de kosteneffectiviteit.

Praktisch zullen patiënten met verhoogde bloeddrukwaarden binnen de praktijk/ in het kabinet, of patiënten gekend met hypertensie onder behandeling van antihypertensiva, gevraagd worden om enerzijds een week lang hun bloeddruk (manueel) thuis te meten en anderzijds 24 uur hun bloeddruk te laten opvolgen aan de hand van een 24uurs bloeddrukmeter. Achteraf zal bekeken worden of er significante verschillen gezien worden bij deze drie meetvormen (in de praktijk, manueel door de patiënt en via 24uurs bloeddrukmeter) en of hieruit conclusies kunnen gemaakt worden die bijdragen tot kwaliteitsverbetering binnen de huisartsgeneeskunde. Mogelijk geven de resultaten van deze studie een nieuwe wending aan het diagnosticeren van hypertensie binnen de huisartsgeneeskunde.

Concreet zal als volgt te werk gegaan worden:

1. Incluseren van patiënten.

- > Door de onderzoeker zelf, die HAIO is in de praktijk

- > Door de andere collega's die hierbij ook mondelinge toestemming vragen aan de patiënt voor verdere contactname door de onderzoeker.

Dit zal plaats vinden tijdens de consultatie waarbij de bloeddruk en de pols op een gestandaardiseerde manier zal genomen worden door de huisarts.

- Inclusiecriteria

- patiënten die tijdens consultatie een verhoogde bloeddrukwaarde vertonen
 - patiënten reeds gekend met hypertensie en eventueel onder behandeling van een antihypertensivum
 - Exclusiecriteria
 - kinderen
 - zwangere vrouwen
 - hartritmestoornissen
 - wilsonbekwame patiënten
 - patiënten met beperkte levensverwachting (bij deze populatie is hypertensie geen prioriteit)
2. Toestemming aan patiënt vragen, waarbij uitleg gegeven wordt over het wat en waarom van de studie. Hierbij kan gebruik gemaakt worden van de informatiebrochure. Tevens dient de patiënt schriftelijk akkoord te geven. Concreet zal toestemming gevraagd worden voor het deelnemen aan het onderzoek, inkijken van de dossiers en noteren van de resultaten in het elektronisch medisch dossier. Deze informatie zal ongeveer een vijftal minuten in beslag nemen en zou de normale consultatie niet in de weg horen te staan.
 3. Vanaf dit punt kan het vervolg gebeuren door de arts die op dat moment de patiënt ziet, of wanneer weinig tijd is, door de HAO die het onderzoek uitvoert. Indien de 24uurs bloeddrukmeter op het moment van consultatie reeds in gebruik is, zal met de patiënt een afspraak vastgelegd worden voor het aanmeten en instellen van de meter. Voor deze afspraak zal geen honorarium aangerekend worden.
 4. Aanmeten van de bloeddrukmanchet. Over het algemeen staat de maat op de manchet aangegeven. Voor volwassenen kan meestal een manchet voor normale armomvang (22-32 cm) of voor een dikke bovenarm (> 32 cm) worden gebruikt.
 5. Instellen van de bloeddrukmeter. Overdag zal de bloeddrukmeter registraties uitvoeren om de 20 minuten. s 'Nachts zal dit interval verlengd worden naar eenmaal om het uur.
 6. Instructies aan de patiënt:
 - Voer uw normale activiteiten uit maar verricht geen maximale inspanning. Dit betekent geen hevige sportinspanningen.
 - Strek tijdens de metingen de arm waaraan gemeten wordt en houd de arm stil.
 - De meter mag niet nat worden en de meter mag niet afgedaan worden. Tijdens de meetperiode kunt u dus niet douchen of baden.
 - Houd een dagboek bij om opvallende gebeurtenissen te noteren, met vermelding van het precieze tijdstip van die gebeurtenis. Noteer het tijdstip van slapen gaan en opstaan. Noteer tevens wanneer en welke medicatie u heeft ingenomen.
 7. Een vervolgspraak maken de volgende dag.
 8. Het resultaat uitlezen en bespreken met de patiënt. Dit zal ongeveer een tiental minuten in beslag nemen. Indien er meer dan 30% van de metingen niet gelukt zijn, zal gevraagd

worden om de test opnieuw te laten uitvoeren, of zal dit genoteerd worden als een missing. Hiervoor zal geen honorarium aangerekend worden.

9. Uitleg geven over het zelf meten van de bloeddruk thuis. De metingen zal men kunnen noteren op het gestandaardiseerd formulier van Domus Medica (<http://www.domusmedica.be/documentatie/downloads/patienteninformatie/612-zelfmeting-van-bloeddruk/file.html>). De patiënt krijgt hierop de mogelijkheid één week lang z'n bloeddruk bij te houden. Tweemaal 's ochtends en tweemaal 's avonds. Daarnaast kan de patiënt ook nog enkele richtlijnen lezen die ervoor zullen zorgen dat de bloeddruk op zo'n correct mogelijke manier geregistreerd zal worden. Deze richtlijnen zijn:
 - 's Morgens meten tussen 6u00 en 9u00
 - 's Avonds meten tussen 18u00 en 21u00
 - Vermijd meting van uw bloeddruk tijdens de volgende momenten:
 - net nadat u bent opgestaan
 - onmiddellijk na de maaltijd
 - net voor het slapengaan
 - na inspanningen en stress (ook emotionele)
 - Meet uw bloeddruk in zittende houding met de op te blazen manchet aan de ontblote bovenarm
 - Registreer telkens twee metingen onmiddellijk na elkaar
 - Vermeld speciale omstandigheden of klachten in de kolom 'opmerkingen'.
10. Afspreken om het blad met de metingen één week later in de praktijk te komen afgeven.
11. De waarden van de 24uurs bloeddrukmeter en de waarden van de thuismeting vergelijken en in het onderzoek verwerken.

Bijlage 4: Goedkeuring Ethisch Comité.



Afz: Commissie voor Medische Ethiek (UZP074)

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 1ste Verdieping
Prof. dr. An DE SUTTER
ALHIER



COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 48 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	ONS KENMERK	DATUM	KOPIE
	2017/0187	25-feb-17	Zie "CC"

BETREFT Advies voor monocentrische studie met als titel:

Is er een plaats voor ambulante bloeddrukmonitoring in de huisartspraktijk? (MaNaMa Joppe De Roos)

Belgisch Registratienummer: B670201731303

Fase (Phase): NVT/NA

- * Adviesaanvraagformulier (versie 1) dd. 27/01/2017 (volledig ontvangen dd. 13/02/2017)
- * Protocol
- * CV: Joppe De Roos
- * Antwoord onderzoekers: dd. 21/02/2017 (ontv. dd. 22/02/2017) op opmerkingen EC dd. 19/02/2017
- * Informatieformulier
- * Informatiefolder (aangepaste versie ontv. dd. 22/02/2017)
- * Toestemmingsformulier dd. 21/02/2017

Advies werd gevraagd door: Prof. dr. A. DE SUTTER ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.

ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 24/02/2017. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 24/02/2018, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Blimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.

A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 24/02/2017. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 24/02/2018, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact Blimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITÉ VAN 21/03/2017

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 21/03/2017

- ° Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels
- ° Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.
- ° In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.
- ° Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de Nederlandstalige documenten.
- ° Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.
- ° Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)

Muriel Fouquet
Tel: 09/332 33 36
Muriel.fouquet@ugent.be

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185, B-9000 Gent
www.uzgent.be

CONTACT Secretariaat	TELEFOON +32 (0)9 332 66 13 +32 (0)9 332 69 25	FAX +32 (0)9 332 48 62	E-MAIL ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	ONS KENMERK 2017/0187	DATUM 25-feb-17	KOPIE Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2017/0187

- ° *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- ° *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- ° *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- ° *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-Dutch informed consent forms with the Dutch documents.*
- ° *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- ° *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee


Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimeta Clinics
FAGG - Research & Development: Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Prof. dr. A. DE SUTTER - UZ Gent - Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg