

Ambulante versus geobserveerde en niet geobserveerde spreekkamer versus thuisbloeddrukmeting

Gepubliceerd: 11-09-2019 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Doel onderzoek: Primaire onderzoeksvraag: Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de thuisbloeddrukmeting en de ambulante 24-uurs meting bij patiënten met hypertensie. Secundaire onderzoeksvragen: a) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Vasculaire hypertensieaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55589

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMUSE-BP

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hypertensie en hoge bloeddruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Medicine Men B.V., Retomed Health B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ambulatory, Bloeddruk, Hypertensie, Self-monitoring

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair studie eindpunt:

Tweevoudig:

(1) gemiddelde verschil tussen de thuisbloeddrukmeting en de ambulante 24 uren meting gemiddeldes berekend volgens de Bland-Altman methode.

(2) gemiddelde standaard deviatie van het gemiddelde verschil van (1) berekend via de Bland-Altman methode.

- beide uitgedrukt in mmHg voor zowel systolische als diastolische bloeddruk
- De thuisbloeddrukmeting is het gemiddelde van een 7-daags bloeddruk meet protocol.
- De ambulante 24 uren meting is het gemiddelde van geprogrammeerde automatische bloeddrukmetingen gedurende 24 uur.

Secundaire uitkomstmaten

Voor alle secundaire onderzoeksvragen (A t/m J) zijn de studie eindpunten hetzelfde als de primaire onderzoeksvariabele/eindpunt beschreven in het ABR formulier.

Voor secundaire onderzoeksvraag L gelden de volgende studie eindpunten:

k) Het onderzoeken of een ander protocol dan het standaard 7 dagen protocol voor thuisbloeddrukmeten resulteert in klinische acceptabele ($<3\text{mmHg}$)

gemiddelde systolische en diastolische meetwaarden in vergelijking met de ambulante 24 uren en ambulante dag meting.

We zullen de overeenkomst vergelijken voor een variabel aantal dagen gecombineerd met weglaten van ochtend of avondmetingen. De overeenkomst zal berekend worden via de Bland-Altman methode voor verschillende protocollen. Een area under the curve analyse zal dan ook uitgevoerd worden.

Andere studievariabelen die zullen worden genoteerd per studiepersoon:

- Leeftijd, geslacht, armomtrek, medische voorgeschiedenis, BMI, medicatiegebruik en rookgedrag

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hart en vaatziekten zijn de meest voorkomende doodsoorzaak ter wereld (31,4%). Ischemische hartziekten (16,6%), gevolgd door beroertes (10,2%) zijn samen goed voor 85% van alle hart en vaatziekten gerelateerde sterfte. Hoge bloeddruk is voor het ontstaan van hart en vaatziekten de grootste risicofactor. De prevalentie van hoge bloeddruk in de algemene populatie is 31% voor alle volwassenen en meer dan 50 tot 70% voor alle mensen ouder dan 65 jaar. Discussie over streefwaardes en gebruik van welk type bloeddrukapparaten, met name in verschillende sub-populaties en leeftijdscategorieën zijn altijd onderwerp geweest van wetenschappelijke discussie. Recent heeft de SPINT trial deze discussie aangewakkerd door onbedoeld een andere factor te introduceren: het protocol en methode die gebruikt worden om de bloeddruk te meten. De initiële resultaten van de SPRINT trial waren aantrekkelijk om op voort te borduren. Echter, een discussie over de bloeddruk meetmethode ontbrande al snel en veroorzaakte zorgen over de generaliseerbaarheid van de resultaten naar de spreekkamer en richtlijnen. Hoe verhoudt de automatische ongeobserveerde spreekkamer meting zich met de meer gebruikte geobserveerde,

semi-geautomatiseerde bloeddrukmeting? De gemeten streefwaarden van 120mmHg systolisch tijdens de SPRINT trial kunnen weleens equivalent zijn aan de 140mmHg systolische bloeddrukwaarden gemeten in andere studies met andere bloeddrukapparaten en meetmethoden.

De discussie over bloeddruk meetmethodes is belangrijke en relevant, de laatste jaren is de markt van de automatische bloeddrukapparaten exponentieel toegenomen. Het probleem daarbij is dat elke apparaat verschillende hardware heeft en ook verschillende software algoritmes om de bloeddruk te meten of te berekenen na meerdere metingen (en vaak ook geheim door marketing en intellectual property redenen). Naast de hardware en de software is ook het bloeddruk meet protocol belangrijk. Variatie in protocollen zorgt voor nog meer toename van de problematische heterogeniteit. Variatie kan worden gezien in rust vooraf aan de meting, houding van de patiënt, geobserveerd versus ongeobserveerd, het aantal en de tijd tussen metingen, enkele of beide armen meten en omstandigheden van de plaats van meten (thuis versus spreekkamer). Dit kan zorgen voor unieke verschillende bloeddrukwaardes binnen één enkele patiënt. Als we rekening houden met bovenstaande en het bijkomende feit dat spreekkamer metingen belangrijke fenotypes van hypertensie niet kunnen detecteren zoals witte jassen bloeddruk of gemaskeerde hypertensie, dan zullen we met z'n allen op zoek moeten naar een meer gestandaardiseerde en beter reproduceerbare manier van bloeddruk meten. Zoals bijvoorbeeld het geprotocolleerd thuis meten van de bloeddruk (HBPM).

Het is bekend dat het meten van de bloeddruk buiten de ziekenhuismuren, of het nu ambulante 24 uren metingen (ABPM) zijn of thuis bloeddruk meten, de beste methodes zijn om hypertensie te diagnosticeren of te vervolgen. Ambulante 24 uren metingen zijn echter hinderlijk, tijdrovend en duur. Thuismeten van de bloeddruk is meer patiëntvriendelijk en een stuk goedkoper. De recent vernieuwde richtlijnen voor de behandeling van arteriële hypertensie (ESC/ESH 2018) adviseren metingen buiten het ziekenhuis als voornaamste meetmethode en maken geen onderscheid in de ABPM of HBPM. HBPM is bewezen effectief voor het optimaliseren van bloeddrukbehandeling en is zelfs groter als deze met andere co-interventies gepaard gaat zoals telemonitoring of app support.

Het UMC Utrecht heeft een nieuwe, moderne methode ontwikkeld voor het thuismeten van de bloeddruk. Een belangrijk kenmerk is de integratie van een geprotocolleerd 7 dagen meting zoals geadviseerd door de ESH richtlijn voor het correct thuismeten van de bloeddruk. Dit 7 dagen protocol wordt ook geadviseerd in de nieuwste richtlijn voor de behandeling van arteriële hypertensie (ESC/ESH 2018).

Onze nieuwe HBPM methode gebruikt een gevalideerde bloeddrukmeter samen met een CE gecertificeerde app. De app geeft de gebruiker instructies hoe een valide bloeddrukmeting uit te voeren en bijvoorbeeld: visueel overzicht bloeddrukmetingen, cloud opslag, faciliteert telemonitoring diensten, in-app berichtenfunctie en de mogelijkheid tot instellen van herinneringen (email, sms, in-app notificaties). Onze HBPM methode is vernieuwend en modern vanwege de combinatie van hardware, software en evidence based medicine, niet eerder gezien naar ons weten.

Volgend op discussiepunten eerder over problematische heterogeniteit van

bloeddruk meetmethodes, hebben we binnen het UMCU een studie ontworpen om onze nieuwe HBPM methode te vergelijken met de huidige gouden standaard ABPM. De AMUSE-BP studie is een open, gerandomiseerde cross-over studie die de overeenkomst onderzoekt tussen de vijf meest gebruikte bloeddruk meetmethoden. De vijf methoden die we onderzoeken zijn zoals gezegd de (1) HBPM, (2) ABPM en daarnaast 3 typen spreekkamer metingen: (3) automatische geobserveerd spreekkamer meting, (4) automatische ongeobserveerde spreekkamer meting (4) automatische ongeobserveerde 30 minuten meting.

Doel van het onderzoek

Doel onderzoek:

Primaire onderzoeksvraag:

Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de thuisbloeddrukmeting en de ambulante 24 uren meting bij patiënten met hypertensie.

Secondaire onderzoeksvragen:

- a) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de thuisbloeddrukmeting en de ambulante dag meting bij patiënten met hypertensie
- b) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de thuisbloeddrukmeting en de geobserveerde automatische spreekkamer meting bij patiënten met hypertensie
- c) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de thuisbloeddrukmeting en de ongeobserveerde automatische spreekkamer meting bij patiënten met hypertensie
- d) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de thuisbloeddrukmeting en de 30 minuten spreekkamer meting bij patiënten met hypertensie
- e) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de ambulante 24-uurs meting en de geobserveerde automatische spreekkamer meting bij patiënten met hypertensie
- f) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de ambulante 24-uurs meting en de ongeobserveerde automatische spreekkamer meting bij patiënten met hypertensie
- g) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de ambulante 24 uren meting en de 30 minuten spreekkamer meting bij patiënten met hypertensie
- h) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de geobserveerde automatische spreekkamer meting en de ongeobserveerde automatische spreekkamer meting bij patiënten met hypertensie
- i) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de geobserveerde automatische spreekkamer meting en de 30 minuten spreekkamer meting bij patiënten met

hypertensie

j) Het onderzoeken van de overeenkomst tussen de ongeobserveerde automatische spreekkamer meting en de 30 minuten spreekkamer meting bij patiënten met hypertensie

k) Het onderzoeken of een ander protocol dan het standaard 7 dagen protocol voor thuisbloeddrukmeting resulteert in klinische acceptabele ($<3\text{mmHg}$) gemiddelde systolische en diastolische meetwaarden in vergelijking met de ambulante 24-uurs en ambulante dag meting.

Onderzoeksopzet

De studie heeft een multicenter, gecontroleerd, gerandomiseerd, 5 armen cross-over ontwerp.

De 5 armen bevatten elke een ander soort bloeddruk meetmethode.

(1) Thuisbloeddrukmeting (7 dagen protocol)

(2) Ambulante bloeddrukmeting (24 uur)

(3) Geobserveerd automatische spreekkamer meting (enkel bezoek ziekenhuis)

(4) Ongeobserveerd automatische spreekkamer meting (enkel bezoek ziekenhuis)

(5) 30 minuten automatische spreekkamer meting (enkele 30 minuten durende ongeobserveerd automatische meting, enkel bezoek ziekenhuis)

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden gevraagd deel te nemen in een gerandomiseerde 5 armen cross-over studie waarin een totaal van 5 verschillende bloeddruk meetmethoden worden onderzocht (daarom 5 armen). De totale lengte van de studie is minimaal 15 dagen en maximaal 29 dagen, afhankelijk van de uitgelote randomisatie arm en geplande meetschema. Alle bloeddruk meetmethodes zijn veilig, worden gebruikt in de deelnemende centra en worden door het overgrote deel van de patiënten goed geaccepteerd.

Verhoogde bloeddruk is de dominante risicofactor voor het ontwikkelen van hart en vaatziekten. Hart en vaatziekten zijn doodsoorzaak nummer 1 in de wereld. Patiënten die behandeld worden voor hypertensie hebben meermaals bloeddrukmetingen nodig voor hun behandeling, daarom is deelname aan deze studie goed te verantwoorden. In de studie worden geen nieuwe of meer belastende versies van bestaande bloeddruk meetmethodes gebruikt. Alle meetmethodes worden bovendien uitgevoerd met CE gecertificeerde en gevalideerde bloeddruk apparaten en worden gebruikt door geautoriseerd en getraind studie personeel.

Potentieel voordeel voor de studiepersonen is inzicht in beschikbare bloeddruk meetmethodes en gemeten bloeddrukwaardes door die methodes van hen zelf. Hoge acceptatiewaarde van patiënten van een bepaalde bloeddruk meetmethode vergroot therapietrouw. Patiënten kunnen dus door deelname aan deze studie voordeel hebben door nieuw inzicht in beschikbare bloeddruk meetmethodes en kunnen vervolgens door samen beslissen met hun zorgverlener een bloeddruk meetmethode uitkiezen voor toekomstige follow-up van hun hypertensie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd 18 jaar of ouder
2. Gedocumenteerde medische voorgeschiedenis van hypertensie in ziekenhuis informatie systeem
3. Stabiele dosis antihypertensiva medicatie gebruik voor tenminste 2 maanden (geen actieve medicatie kan ook, als maar aan inclusie criterium 1 is voldaan)
4. SBP > 90 en <180 mmHg en DBP >60 en <110 mmHg bij inclusie screening gemeten door geobserveerde automatische spreekkamer meting
5. Nederlands talig of Engels talig kundig voor het lezen van de proefpersonen informatie brief en gebruik Emma 6 app.
6. Smartphone of smarttablet eigenaar met tenminste Android besturingssysteem versie 4.1 of hoger en Apple iOS besturingssysteem 8.0 of hoger.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. SBD > 180 mmHg of >110 DBD bij inclusiescreening gemeten door geobserveerde automatische spreekkamer meting
2. Elke bloeddruk bij een patient waarbij de hoofdbehandelaar van mening is dat de bloeddruk niet gecontroleerd is én vanwege die reden medicatie moet worden gewijzigd < 2 maanden of binnen de studie periode.
3. Recente antihypertensiva medicatie verandering.
4. Recente start of verandering in dosering alfa blokkers voorgeschreven voor andere medische indicatie dan hypertensie (bijvoorbeeld benigne prostaat hypertrofie).
5. Onstabiele of ongecontroleerde endocriene ziekte (bijvoorbeeld schildklierandoeningen, Cushing, Addison), met uitzondering van diabetes mellitus.
6. Bekende aanwezige hartritmestoornissen die de bloeddrukmeter apparaten verstoren. Bekende maar niet aanwezige hartritmestoornissen bij inclusiescreening is geen exclusie criterium.
7. Hartfalen graad II volgens de "New York Heart Association (NYHA) Functional Classification" schaal.
8. Gedocumenteerde gemiste poliklinische bezoeken (2 of meer de laatste 6 maanden).
9. Gedocumenteerde therapie ontrouw. Voorbeelden zijn: biochemisch aangetoonde medicatie ontrouw (urine of bloedonderzoek), bekende of hoog verdachte medicatie ontrouw door hoofdbehandelaar, bewezen directe "direct observed therapy" effect op de bloeddruk.
10. Patiënt is niet in staat een schema te plannen met minimaal 4 en maximaal 5 ziekenhuisbezoeken binnen een periode van minimaal 15 en maximaal 29 dagen, vanwege logistieke redenen of bezwaren anderszins.

11. Fysieke conditie die het niet toelaat om thuis bloeddruk te meten, met de bloeddruk meter om te gaan of de gekoppelde app te gebruiken.
12. Voor vrouwen: actieve zwangerschap of actieve plannen om tijdens studie periode zwanger te geraken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-02-2020
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	EmmaHBPM app
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29341

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL61791.041.19
OMON	NL-OMON29341