

Het gebruik van elektronische bloeddrukmeters in de 1e lijns-gezondheidzorg en de invloed op misclassificatie

TNO Preventie en Gezondheid

Technologie in de Gezondheidszorg
Zernikedreef 9
Postbus 2215
2301 CE Leiden

Telefoon 071 518 18 18
Fax 071 518 19 02

Datum
28 oktober 1997

Auteur(s)
C.J.P.M. Teirlinck
S. van Buuren
J. Dalhuijsen
Th. Thien

Opdrachtgever
Praeventiefonds
Jan Willem Frisolaan 13
2517 JS 's-Gravenhage

Het kwaliteitssysteem van
TNO Preventie en Gezondheid
voldoet aan ISO 9001.

Projectnummer

3650068

Aantal pagina's

51

Aantal bijlagen

-

Aantal tabellen

11

Aantal figuren

4

Alle rechten voorbehouden.
Niets uit deze uitgave mag worden
vermenigvuldigd en/of openbaar
gemaakt door middel van druk, foto-
kopie, microfilm of op welke andere
wijze dan ook, zonder voorafgaande
toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd
uitgebracht, wordt voor de rechten en
verplichtingen van opdrachtgever en
opdrachtnemer verwezen naar de
Algemene Voorwaarden voor onder-
zoeks opdrachten aan TNO, dan wel
de betreffende terzake tussen de
partijen gesloten overeenkomst.
Het ter inzage geven van het
TNO-rapport aan direct belang-
hebbenden is toegestaan.

DANKWOORD

Dit onderzoek had niet tot stand kunnen komen zonder de medewerking van vele personen en instanties. Hierbij bedanken we graag de deelnemende huisartsen Beemster, Van Binsbergen, Brouwer, Bruinsma, Van de Brule, Dijkstra, Van Drenth, Hufman, Van Kruijsdijk, Van der Laan, Rosmalen en Rutten hartelijk voor hun medewerking en grote inzet ten behoeve van dit onderzoek. De getrainde observatoren van het veldlaboratorium, Romana Netea, Elma Gomes Jardin, Antoine Tromp en Nicol Voermans, zijn we zeer erkentelijk voor hun medewerking en nauwgezette uitvoering van het veeleisende BHS-protocol. Verder bedanken we alle leveranciers van bloeddrukmeters die hun apparatuur bereidwillig ter beschikking hebben gesteld voor het onderzoek in het laboratorium, en met name de firma Schnabel & Co. danken we tevens voor de het beschikbaar stellen van een aantal kwikkolometers voor het onderzoek bij de huisartsen en in het veldlaboratorium. We danken Eoin O'Brien (Beaumont Hospital, Dublin) en Bernard Rosner (Harvard University) voor hun adviezen. Cees Appelman (NHG), Joey van Boxsel (TNO) en Jan Gevers Leuven (TNO) maakten deel uit van de adviescommissie. We danken hen voor hun kritisch commentaar en verfrissende inzichten. Het onderzoek werd gefinancierd door het Praeventiefonds.

SAMENVATTING

In dit rapport wordt een onderzoek beschreven naar de invloed van de introductie van elektronische bloeddrukmeters op de diagnostiek van hypertensie in huisartspraktijken. De huidige meettechniek met de kwik(kolom)meter is als uitgangspunt genomen. Het verschil tussen de bloeddrukwaarden van de twee meettechnieken is de basisparameter van het onderzoek. Daarbij is met name gekeken naar de invloed op het percentage fout-positieve diagnoses van hypertensie: het percentage patiënten dat ten onrechte een positieve diagnose krijgt en dus ten onrechte voor hypertensie wordt behandeld. Doordat de prevalentie van hypertensie een groote-orde heeft van 5% op populatieniveau tot 16% in een huisartspraktijk, is het absolute aantal patiënten die dit betreft aanzienlijk en zijn de implicaties op de gezondheidszorg van redelijk belang.

Als uitgangspunt voor de procedure voor het stellen van de diagnose hypertensie is de NHG-Standaard Hypertensie van het Nederlands Huisartsen Genootschap genomen. De uitkomst van het NHG-protocol worden beïnvloed door a) de nauwkeurigheid van het gebruikte meetinstrument b) de nauwkeurigheid waarmee de meting technisch wordt uitgevoerd en c) de nauwkeurigheid waarmee het diagnoseprotocol wordt gevolgd. In een normale huisartspraktijk zijn de condities zeker niet optimaal om de bloeddrukmeting exact volgens protocol en met een zo hoog mogelijke nauwkeurigheid uit te voeren. Daarom is er voor gekozen ook metingen uit te voeren onder ideale en duidelijk omschreven omstandigheden in een zogenaamd veldlaboratorium.

Het onderzoek is uitgevoerd in een vijftal fasen, de oriëntatiefase, het onderzoek in het laboratorium, het onderzoek in huisartspraktijken, het onderzoek in een veldlaboratorium en de analysefase.

In een eerste oriëntatiefase is een literatuuronderzoek uitgevoerd en is het onderzoeksplan nader uitgewerkt en vastgesteld. Belangrijke onderdelen hierbij waren met name a) het steekproefontwerp en b) het bepalen van aantallen apparaten, huisartsen en patiënten, mede in relatie tot de vast te stellen analysemethode. Daarnaast is een inventarisatie gemaakt welke merken en typen elektronische bloeddrukmeters op dat moment in Nederland verkrijgbaar waren. In totaal bleken 19 verschillende typen van in totaal 8 merken verkrijgbaar. Al deze typen konden in het laboratoriumonderzoek worden opgenomen.

De eerste doelstelling van het onderzoek in het laboratorium was het maken van een selectie van de typen meters, te gebruiken in het onderzoek bij de huisartsen en in het veldlaboratorium. Belangrijkste criterium hierbij was de nauwkeurigheid van de statische drukwaarden a) onder laboratoriumcondities

en b) onder invloed van temperatuursveranderingen en een lage batterijspanning. Bij de metingen is gebruik gemaakt van de voor dit onderzoek relevante protocollen en meetmethoden uit de Europese ontwerp-norm prEN 1060-3 voor deze apparatuur.

Van de 19 meters werken er 18 volgens het oscillometrisch principe en 1 volgens het auscultatoire principe. Met betrekking tot de statische nauwkeurigheid van de manometer voldeden van de 19 meters er 18 aan het criterium van een maximale afwijking van 2 mmHg in de drukrange 50-150 mmHg, 13 meters voldeden ook tot de gespecificeerde maximale drukwaarde (280 of 300 mmHg) aan dit criterium. Van de 18 oscillometrische meters voldeden 16 meters aan het eerste criterium (2 mmHg in de drukrange 50-150 mmHg) bij een lage batterijspanning (net boven het alarmniveau), 14 meters voldeden aan het tweede criterium (2 mmHg in drukrange 50-280/300) bij een lage batterijspanning. Bij de 18 oscillometrische apparaten is de invloed van de temperatuur vastgesteld door bij 10 °C en bij 40 °C de afwijkingen van gesimuleerde systolische en diastolische meetwaarden ten opzichte van 20°C te bepalen. Bij 10°C waren voor 12 apparaten deze afwijkingen niet groter dan 2 mmHg, bij 40 °C gold dit voor slechts 3 apparaten. Op basis van deze gegevens en van extra criteria, zoals bijvoorbeeld een redelijke afspiegeling van de markt, zijn 7 apparaten geselecteerd om in te zetten bij het vervolgonderzoek. Het betreft 5 meters met een armmanchet en 2 meters met een polsmanchet. Van de 7 zijn er 5 automatische en 2 halfautomatische apparaten. Deze groep van 7 elektronische meters is voor het vervolgonderzoek uitgebreid met 2 membraan-manometers (ook veermanometers genoemd).

In het onderzoek in huisartspraktijken zijn door 12 huisartsen bij een geselecteerde groep patiënten op het spreekuur de bloeddrukwaarden van de 9 bloeddrukmeters vergeleken met de waarden van de kwikmanometer. Omdat de meeste elektronische meters een manchet hebben met relatief kleine afmetingen zijn alleen metingen uitgevoerd bij patiënten met een armomvang tot maximaal 30 cm. In totaal zijn 1172 verschilmetingen uitgevoerd, willekeurig verdeeld over de volgorden elektronisch-kwik en omgekeerd. De metingen zijn uitgevoerd in drie perioden, zodat alle huisartsen drie verschillende typen bloeddrukmeters hebben onderzocht. Van de elektronische typen zijn steeds drie exemplaren en van de membraanmanometers twee exemplaren ingezet. De gekozen aantal sluiten aan bij de gekozen opzet van het steekproefontwerp (een Balanced Incomplete Block design).

Voor alle arts/type meter combinaties zijn de verschilscores met de kwikmeting bepaald. Over alle bepalingen gemiddeld bedraagt de verschilscore voor de systolische bloeddrukwaarde 0.5 mmHg en voor de diastolische bloeddrukwaarde 0.6 mmHg. Met de onderzochte apparaten worden gemiddeld iets hogere waarden gemeten dan met de kwikmanometer. Met behulp van variantie-analyse zijn

tevens de systematische afwijkingen per arts en per type meter geschat. Bij de systolische metingen zijn bij de artsen aanzienlijke en statistisch significante afwijkingen te zien bij 3 van de 12 artsen. Zo scoort één van deze artsen gemiddeld 9 mmHg hoger dan de collega's. Ook de meters geven duidelijke en significante afwijkingen te zien. Eén meter geeft systolisch gemiddeld 7 mmHg te hoog aan, de afwijkingen bij de overige meters zijn gemiddeld kleiner dan 5 mmHg. De spreiding van de afwijkingen tussen de meters (s.d.: 3.6) is kleiner dan de spreiding tussen de kwikmetingen door de artsen (s.d. 3.9). Voor de systolische bloeddruk meten de onderzochte apparaten als geheel zeker niet minder nauwkeurig dan de artsen met de kwikmanometer. Bij de diastolische metingen zijn de afwijkingen geringer. De metingen van de eerder genoemde drie artsen wijken significant af van het gemiddelde, de hoogste afwijking is 2.5 mmHg. Bij de meters wijst de eerder genoemde meter met hoge systolische waarden ook diastolisch significant te hoog aan: 6 mmHg. De gemiddelde afwijkingen van de overige meters zijn 3 mmHg of lager. De spreiding van de afwijkingen tussen de meters (s.d: 2.6) is hoger dan tussen de kwikmetingen door artsen (s.d.: 1.6).

In het onderzoek in het veldlaboratorium zijn dezelfde 9 typen bloeddrukmeters bij proefpersonen vergeleken met de kwikmanometer, maar nu onder duidelijk omschreven en gedefinieerde omstandigheden. Hiervoor is gebruik gemaakt van het meetprotocol van de British Hypertension Society (BHS). Per type meter is gemeten aan één exemplaar en bij totaal 40 proefpersonen. Een metingenreeks per exemplaar bevatte 7 metingen, 4 maal met de kwikmanometer en 3 maal met de te onderzoeken bloeddrukmeter. De kwikmeting werd simultaan uitgevoerd door twee getrainde observatoren. Het totaal aantal getrainde observatoren bedroeg 4, zij werden regelmatig ten opzichte van elkaar 'geijkt'. Evenals bij het onderzoek bij de huisartsen zijn alleen metingen uitgevoerd bij patiënten met een armomvang tot maximaal 30 cm. Bij één van de apparaten bleken er onvoldoende meetgegevens beschikbaar en dit apparaat is verder niet in de analyse opgenomen.

De gemiddelde verschilsscore met de kwikmanometer van alle bepalingen in het veldlaboratorium van de overige 8 meters bedraagt minus 4.5 mmHg (dus een lagere waarde dan kwikmeting) systolisch en 0.2 mmHg diastolisch. Een verklaring voor het verschil tussen deze waarden en de overeenkomstige waarden uit het huisartsenonderzoek ligt mogelijk in een systematisch verschil tussen de systolische kwikmetingen door de huisartsen en door de observatoren in het veldlaboratorium. Op vergelijkbare wijze als bij het huisartsenonderzoek is op de verschilsscores een variantie-analyse toegepast voor de 4 observatoren en de 8 typen meters. De spreiding tussen de getrainde observatoren onderling is duidelijk kleiner dan tussen de huisartsen onderling: systolisch een s.d. van 1.0 mmHg en diastolisch een s.d. van 1.3 mmHg. De spreiding tussen de meters is groter dan bij het huisartsenonderzoek, systolisch een

s.d. 4.5 en diastolisch van 3.4. Dit verschil is mogelijk verklaarbaar uit verschillen in exemplaar, in het in het huisartsenonderzoek zijn 3 exemplaren en in het veldlaboratorium is 1 exemplaar gebruikt.

Tenslotte zijn in de analysefase, op basis van de meetgegevens uit de onderzoeken bij de huisartsen en in het veldlaboratorium via een simulatieprocedure, de 9 meters onderzocht op diagnostische eigenschappen en vergeleken met de (klassieke) kwikmeting. De simulatieprocedure is gemodificeerd naar een model van Rosner. Eerst zijn de diagnostische waarden van het NHG-protocol bepaald voor het ideale geval zonder meetfouten. De sensitiviteit bedraagt dan 0.67, de specificiteit 0.98, de positieve predictieve waarde (PPW) 0.88 en de negatieve predictieve waarde (NPW) 0.94. Deze waarden voldoen ruimschoots aan de criteria van Rosner-Polk (PPW > 0.80 en NPW > 0.77). Vervolgens zijn de diagnostische eigenschappen van het NHG-protocol bepaald bij metingen met de kwikmanometer door de 12 huisartsen en bij metingen met de 9 typen onderzochte bloeddrukmeters. De waarden van de specificiteit en van de NPW (rechtstreeks samenhangend met het percentage fout-negatieve diagnoses) blijven voor zowel de arts metingen als de apparaatmetingen acceptabel. De waarden van de sensitiviteit en van de PPW (rechtstreeks samenhangend met het percentage fout-positieve diagnoses) zijn bij zowel een aantal arts metingen als een aantal apparaatmetingen laag tot zeer laag. Van de artsen voldoen er 2 niet aan het Rosner-Polk criterium voor de PPW, van de apparaten voldoen er 4 niet aan dit criterium.

Aanvullend op deze bepalingen op basis van het (huidige) NHG-protocol is ook onderzocht op welke wijze mogelijke veranderingen in het NHG-protocol inwerken op de diagnostische waarden. Zo geeft verhoging van een van de afkapwaarden (95 -> 100 mmHg) een duidelijke verhoging (dus verbetering) in de waarden van de sensitiviteit en een beperkte verlaging (verslechtering) in de waarden van de specificiteit. Een weging van deze twee parameters en het vaststellen van een gewenste balans kan alleen gebeuren op basis van een kosten/baten analyse van diagnostiek en behandeling van hypertensie. In het kader van de vraagstelling van het onderzoek is hieraan slechts kwalitatief en in beperkte mate aandacht besteed. In de discussie van dit rapport wordt dit in het kort weergegeven.

De belangrijkste conclusie van het onderzoek luidt dat het inzetten van goede elektronische bloeddrukmeters in huisartsenpraktijken de percentages fout-positieven en fout-negatieven niet in hogere mate beïnvloedt dan andere factoren, zoals de nauwkeurigheid waarmee de meting en het protocol wordt uitgevoerd. Onder voorwaarde dat apparaten aan criteria voldoen zal bij introductie van deze apparatuur in de huisartspraktijk ten aanzien van de verschillende diagnostische kenmerken op populatienniveau vergelijkbaar worden gepresteerd als bij de huidige toepassing met de

kwikkolometer. Daarnaast kan het onder begeleiding van de huisarts uitvoeren van metingen door de patiënt thuis inzicht verschaffen in de dagelijkse bloeddrukvariaties waarmee misclassificatie op basis van incidentele uitschieters kan worden voorkomen.

Tenslotte wordt geconcludeerd dat de ontwikkelde methodiek ter bepaling en karakterisering van de diagnostische waarde van de bloeddrukmeting goed bruikbaar is gebleken, zeker ook om mogelijke aanpassingen in het NHG protocol te simuleren. Daarnaast is de methodiek zeker algemeen bruikbaar en wordt aanbevolen de methode in te zetten en te ontwikkelen bij andere diagnostische meetmethoden. Tevens wordt aanbevolen voor de betreffende meetmethoden een kosten/baten analyse uit te voeren, zoals in dit rapport aangegeven voor de diagnose en behandeling van hypertensie.

INHOUDSOPGAVE

DANKWOORD	2
SAMENVATTING	3
INHOUDSOPGAVE	8
1. INLEIDING	9
1.1 ALGEMEEN	9
1.2 VRAAGSTELLING EN DOEL	10
1.3 OPZET RAPPORT	11
2. OPZET EN FASERING ONDERZOEK	12
2.1 ORIËNTATIEFASE	12
2.2 ONDERZOEK IN HET LABORATORIUM	13
2.3 ONDERZOEK IN HUISARTSPRATIJKEN	14
2.4 ONDERZOEK IN HET VELDLABORATORIUM	15
2.5 ANALYSE VAN DE RESULTATEN	16
3. ONDERZOEK IN LABORATORIUM	17
3.1 INLEIDING	17
3.2 NORMEN EN CRITERIA	17
3.3 ONDERZOCHE APPARATUUR	19
3.4 TESTPROTOCOL	21
3.5 RESULTATEN	22
3.6 SELECTIE APPARATUUR VELDONDERZOEK	23
4. ONDERZOEK BIJ HUISARTSEN	25
4.1 METHODE	25
4.2 STEEKPROEFOMVANG	25
4.3 RESULTATEN	26
4.3.1 Overeenstemming met het protocol	26
4.3.2 Beschrijving populatie en bloeddrukverdeling	27
4.3.3 Verschilscoringen tussen test- en kwikmetingen	28
4.3.4 Correctie van verschillen tussen artsen en meters	29
4.3.5 Meetfout van de testapparaten	32
5. ONDERZOEK IN HET VELDLABORATORIUM	33
5.1 OPZET VAN HET ONDERZOEK	33
5.2 RESULTATEN	34
5.2.1 Beschrijving populatie en bloeddrukverdeling	34
5.2.2 Verschilscoringen tussen test- en kwikmetingen	35
5.2.3 Meetfout van de testapparatuur	36
5.2.4 Gradering volgens de BHS-criteria	38
6. DIAGNOSTISCHE EIGENSCHAPPEN	40
6.1 DOEL EN UITGANGSPUNTEN VAN DE SIMULATIE	40
6.2 RESULTATEN	41
7. DISCUSSIE	44
7.1 INLEIDING	44
7.2 INVLOED GEBRUIK ELEKTRONISCHE METERS OP MISCLASSIFICATIE	44
7.3 DIAGNOSTISCHE EIGENSCHAPPEN NHG-PROTOCOL	45
7.4 KOSTEN EN BATEN VAN DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING	46
8. CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN	50

1. INLEIDING

1.1 *Algemeen*

Sedert enkele decennia bestaat er een maatschappelijk tendens om intramurale naar extramurale zorg te verschuiven. De vraagstelling van het onderzoek, waarover in dit rapport wordt gerapporteerd, is gericht op de mogelijk nadelige effecten van deze verschuiving, en de mogelijke preventie van deze nadelige effecten, voor de diagnostische technologie in het algemeen. Meer specifiek richt het onderzoek zich op het gebruik van de elektronische bloeddrukmeter in de 1e lijns-gezondheidszorg, in het bijzonder in de huisartspraktijk, en tot met name de invloed op misclassificatie bij diagnostiek met deze bloeddrukmeters.

Het onderzoek is uitgevoerd in opdracht van en gefinancierd door het Praeventiefonds. De opdracht is verleend aan de Divisie Technologie in de Gezondheidszorg van TNO Preventie en Gezondheid, maar tijdens het onderzoek is intensief samengewerkt met het Nederlands Huisartsen Genootschap en werden er belangrijke bijdragen verricht door onderzoekers van de afdeling Interne Geneeskunde van het Radboudziekenhuis te Nijmegen en van de Divisie Collectieve Preventie van TNO Preventie en Gezondheid. Daarnaast was de medewerking van de huisartsen in wiens praktijken een groot deel van de metingen zijn uitgevoerd, onmisbaar.

De opzet van het onderzoek is vooraf voorgelegd aan en, ook in de loop van onderzoek, besproken met de 'zware begeleidingscommissie' van het Praeventiefonds. Daarnaast is er in overleg met het Praeventiefonds voor gekozen een voor dit project separate adviescommissie in te stellen die het project intensief heeft begeleid. In deze commissie hadden zitting Dr. C. Appelman namens het NHG en Dr. J. van Boxsel en Dr. J. Gevers Leuven namens TNO. Op belangrijke markeringspunten van het project, in totaal vijf maal, vond er een besprekung plaats tussen de leden van de projectgroep en de adviescommissie. Tenslotte is de opzet van het onderzoek voorgelegd en besproken met de Medisch-Ethische Commissie van TNO.

1.2 Vraagstelling en doel

De vraagstelling van het onderzoek is onderverdeeld in de volgende vragen en subvragen:

1. Welke invloed heeft het gebruik van elektronische bloeddrukmeters op het aantal fout-positieve diagnoses van hypertensie?
 - 1a) Wat is de bijdrage van de onnauwkeurigheid van de meter aan het aantal fout-positieve diagnoses?
 - 1b) Wat is de bijdrage van de gevolgde methodiek aan de onnauwkeurigheid van de meting?
 - 1c) In hoeverre zijn de resultaten van verschillende situaties waarin de meting tot stand komt (huisartspraktijk, bij patiënt thuis) onderling vergelijkbaar?
2. Welke van de hierboven aangegeven te onderzoeken factoren en mechanismen zijn geschikt om het aantal ten onrechte gegeven behandelingen terug te dringen, zonder dat dat leidt tot een toename van het aantal fout-negatieven?

Het onderzoek beoogt een ondersteuning te geven voor het verantwoord en zinvol inzetten van elektronische bloeddrukmeters in de 1e lijns-gezondheidszorg. Meer specifiek wordt de nauwkeurigheid en de reproduceerbaarheid van de meters onderzocht, en de invloed hiervan op het aantal fout-positieve diagnoses van hypertensie. Het uiteindelijke doel van het onderzoek is om factoren en mechanismen te bepalen waardoor het aantal ten onrechte gegeven behandelingen voor hypertensie, alsmede de duur ervan, verminderd kan worden.

Hoewel het onderzoek in eerste instantie gericht is op fout-positieve diagnoses van hypertensie, zijn de effecten van fout-negatieve diagnoses mogelijk niet onbelangrijk. Hierbij valt te denken aan de negatieve effecten van te laat ingestelde behandeling met eventueel onnodig zware medicamenteuze therapie. Omdat er echter, afhankelijk van het gebruikte diagnostische afkappunt, een eenduidig verband bestaat is tussen aantallen fout-positieven en fout-negatieven, komen statistische gegevens hierover in het onderzoek gelijktijdig beschikbaar.

1.3 Opzet rapport

Het onderzoek bestaat uit een aantal samenhangende onderdelen, die gefaseerd en op verschillende plaatsen zijn uitgevoerd. Zo zijn de bloeddrukmeters technisch in het laboratorium onderzocht en zijn metingen bij patiënten verricht in huisartsenpraktijken en in een zogenaamd veldlaboratorium. Een aantal onderzoeksdelen zijn separaat en in detail beschreven in afzonderlijke rapporten:

- de literatuurstudie (Bezem er et al, rapport TG/96.041, februari 1996)
- het onderzoek in het laboratorium (Teirlinck et al, rapport PG/TG/98.002), januari 1998)
- het onderzoek in de huisartspraktijken en in het veldlaboratorium (Van Buuren et al, rapport PG/98.001, januari 1998)

In dit rapport wordt een beschrijving van het totale onderzoek gegeven, met name voor de elders beschreven onderzoeksdelen meer in algemene zin. Hoofdstuk 2 geeft de algemene opzet van het onderzoek weer. Hoofdstuk 3 geeft een samenvatting van het onderzoek in het laboratorium, hoofdstuk 4 van het onderzoek bij de huisartsen en hoofdstuk 5 van het onderzoek in het veldlaboratorium. Hoofdstuk 6 geeft een analyse van de onderzoeksresultaten van de onderzoeken bij de huisartsen en in het veldlaboratorium, gericht op diagnostische eigenschappen van de gemeten parameters. In hoofdstuk 7 wordt een discussie gegeven, gericht op de hoofdvraagstellingen van het onderzoek en op een kosten-baten analyse van diagnostiek en behandeling van hypertensie. Tenslotte wordt in hoofdstuk 8 afgesloten met conclusies en aanbevelingen.

Tenslotte in deze paragraaf nog een notatiekwestie: met betrekking tot de decimale notatie is gekozen voor de Angelsaksische notatie, dat wil zeggen dat bijvoorbeeld $7\frac{1}{2}$ wordt weergegeven als 7.5 en niet 7,5 zoals onder andere in Nederland gebruikelijker.

2. OPZET EN FASERING ONDERZOEK

Het onderzoek is opgebouwd uit vier fasen:

- oriëntatie
- onderzoek in het laboratorium
- onderzoek bij patiënten:
 - in huisartspraktijken
 - in een veldlaboratorium
- analyse van de resultaten

2.1 *Oriëntatiefase*

De oriëntatiefase had tot doel:

- de werkwijze van het project vast te stellen
- via een literatuuronderzoek de stand van zaken van de bloeddrukmeting met betrekking tot meetmethodieken, normen en standaarden, en de omvang van de problematiek van hypertensie vast te leggen.
- het vaststellen van het definitieve onderzoeksplan
- een keuze te maken voor de in het laboratorium te onderzoeken bloeddrukmeters.

Gedurende het project is gewerkt met een werkgroep en een adviescommissie. In de werkgroep werden voorstellen voorbereid voor de methoden van onderzoek en de methode van analyse van de resultaten. Deze voorstellen werden op gezette tijden met de adviescommissie besproken en vervolgens in definitieve versies omgezet. Tevens werden tijdens de besprekingen van werkgroep en adviescommissie de onderzoeksresultaten van de voorafgaande fasen en de mogelijkheden tot analyse bediscussieerd en de concepten van de rapportages besproken. In de werkgroep zaten Dr. J.A.M. van Boxsel van TNO-TG, Dr. S. van Buuren (statisticus) van TNO-COP, J. Dalhuijsen (huisarts) van het NHG en Ir. C.J.P.M. Teirlinck (projectleider) van TNO-TG. In de adviescommissie zaten Dr. C. Appelman van het NHG, Dr. J. Gevers Leuven van TNO-VBO en Prof. Dr. Th. Thien van het Radboudziekenhuis te Nijmegen. Gaandeweg het project werd prof. Thien ook regelmatig in de werkgroep betrokken en leverde hij met zijn team de belangrijkste bijdrage aan het onderzoek in het veldlaboratorium.

Het literatuuronderzoek was gericht op de volgende onderwerpen onderzocht (zie verder rapport TG/96.041):

- protocollen en richtlijnen met betrekking tot bloeddrukmeters, bloeddrukmeting en hypertensie
- afkappunten in de diagnostiek
- epidemiologie en referentiewaarden, waaronder de 'gouden' standaard en de prevalentie van hypertensie
- meetfouten en meetonzekerheden door apparatuur en meetmethodiek
- toepassing van automatische bloeddrukmeters
- misclassificatie en behandeling
- variaties in de werkelijke bloeddrukdruk, waaronder het 'witte jas' effect.

Het opstellen van het onderzoeksplan had vooral betrekking op de onderzoeksprotocollen voor het onderzoek in het laboratorium, bij de huisartsen en in het veldlaboratorium. Bij het opstellen van het protocol van het laboratoriumonderzoek kon de Europese concept norm prEN 1060-3 als uitgangspunt worden genomen, bij het onderzoek bij de huisartsen diende de NHG standaard als basis maar moesten de protocollen vanwege de specifieke vraagstelling verder worden uitgewerkt, en de protocollen bij onderzoek in het veldlaboratorium tenslotte werden zo veel mogelijk gebaseerd op de BHS richtlijn. Voor het onderzoek bij de huisartsen was verder het vaststellen van het steekproefontwerp en de precieze steekproefomvang belangrijk. Voor het steekproefontwerp werd gekozen voor een Balanced Incomplete Block design vanwege aantrekkelijke statische eigenschappen. De uiteindelijke steekproefomvang betrof het onderzoeken van drie exemplaren van zeven typen elektronische bloeddrukmeters en twee exemplaren van twee typen membraanmanometers bij twaalf huisartsen.

Met betrekking tot de keuze van de in het laboratorium te onderzoeken apparatuur is een inventarisatie gemaakt van alle merken en typen elektronische bloeddrukmeters die op dat moment in Nederland verkrijgbaar waren, zowel via de medische groothandel als via de consumentenhandel, zoals postorderbedrijven. Het was niet nodig een selectie toe te passen. Van alle merken die beschikbaar waren zijn de meest gangbare typen gekozen.

2.2 Onderzoek in het laboratorium

Tijdens het laboratoriumonderzoek zijn zowel van de uitgekozen elektronische meters als een aantal membraanmanometers en kwikmanometers de statische en dynamische nauwkeurigheid bepaald.

Voor de bepaling van de dynamische nauwkeurigheid van de elektronische bloeddrukmeters die werken volgens het oscillometrisch principe is hierbij gebruik gemaakt van een simulator die aan deze meters een wisselende bloeddrukpatroon kan opleggen. Metingen zijn uitgevoerd onder standaard condities voor temperatuur en batterijspanning en onder invloed van temperatuursveranderingen en een lage batterijspanning. Op basis van de resultaten en het aantal in het steekproefontwerp vastgestelde aantal in het vervolgonderzoek te onderzoeken meters, is een selectie gemaakt uit de elektronische meters. Het belangrijkste absolute criterium hierbij was een maximale afwijking van 2 mmHg in de drukrange 50-150 mmHg onder standaard condities en aanvullend onder de in een huisartspraktijk te verwachten condities. Als aanvullend niet-absoluut criterium werd een maximale afwijking van 2 mmHg in de door de fabrikant gespecificeerde drukrange gehanteerd.

Oorspronkelijk was het de opzet dat er bij het vervolgonderzoek in de huisartspraktijken gebruik zou worden gemaakt van de kwikmanometers van de huisartsen zelf. Deze zouden dan vooraf aan het onderzoek geijkt moeten worden op de statische nauwkeurigheid en gecontroleerd op de dynamisch karakteristiek en mogelijke lekkages. Vanwege de logistieke problemen hierbij is gebruik gemaakt van een aanbod van een leverancier om voor alle deelnemende huisartsen een nieuwe en dus geijkte kwikmanometer ter beschikking te stellen voor de duur van het onderzoek.

2.3 *Onderzoek in huisartspraktijken*

Bij twaalf aan het onderzoek deelnemende huisartsen zijn de meetwaarden van zeven elektronische en twee veermanometers vergeleken met de meetwaarden van de kwikmeting. Dit werd uitgevoerd in drie meetperiodes waartussen van meter gewisseld werd. Op deze manier werden alle meters bij in totaal vier huisartsen ingezet. Van de elektronische meters werden drie exemplaren per type meter gebruikt, van de veermanometers twee exemplaren per type. Voor en na het totale onderzoek en bij de wisselingen tussen de huisartsen werd de statische nauwkeurigheid van de meters gecontroleerd. Het streefgetal voor het aantal patiënten dat door iedere huisarts zou moeten worden onderzocht was 40 per meter, dus 120 in totaal. De selectie van de patiënten die gevraagd werden aan het onderzoek deel te nemen was gebaseerd op de criteria uit de NHG-standaard voor hypertensie. Alleen patiënten die al in aanmerking kwamen voor een bloeddrukbeoordeling werd gevraagd of deze twee maal kon worden uitgevoerd. Een aanvullend criterium voor deelname was de armomvang in verband met de maat van de manchet van de meeste elektronische bloeddrukmeters. Aanvankelijk werd de maximum waarde voor de armomvang gesteld op 26.5 cm, later werd deze grens opgetrokken naar 30 cm.

Bij iedere patiënt zijn de systolische en de diastolische bloeddrukwaarden bepaald met zowel de kwikmanometer als de elektronische meter (of veermanometer). De volgorde hierbij was wisselend, bij de helft van de patiënten eerst de kwikmanometer en bij de andere helft andersom. Naast de dubbele meetwaarden van de bloeddruk werd ook de polsfrequentie genoteerd. Daarnaast werden algemene gegevens zoals leeftijd en lengte en gegevens met betrekking tot risicofactoren voor hypertensie vastgelegd. Bij ongeveer de helft van de patiënten in de eerste periode werd gevraagd in de derde periode voor een herhalingsmeting te komen.

Aanvullend op de metingen in de huisartspraktijk werd aan een beperkt aantal patiënten, ongeveer twee per huisarts, gevraagd gedurende ongeveer vier weken twee maal per dag met de elektronische meter de bloeddrukwaarden te bepalen. Deze thuismetingen zijn niet met de veermanometers uitgevoerd.

2.4 Onderzoek in het veldlaboratorium

Eén exemplaar van alle typen elektronische meters en veermanometers, gebruikt bij het onderzoek in de huisartspraktijken, is ook in het veldlaboratorium onderzocht. Evenals bij het huisartsenonderzoek is een vergelijkende meting uitgevoerd met de kwikmanometer, maar nu onder duidelijk omschreven en gedefinieerde omstandigheden. Uitgangspunt was om de meting onder zo ideaal mogelijke omstandigheden te laten plaatsvinden en de invloed van de wijze van uitvoering op de nauwkeurigheid van het meetresultaat te minimaliseren. Er is gebruik gemaakt van het meetprotocol van de British Hypertension Society. Echter afwijkend van het BHS-protocol is per type meter gemeten bij in totaal 40 in plaats van 96 proefpersonen.

Een metingenreeks per exemplaar bevatte 7 metingen, 4 maal met de kwikmanometer en 3 maal met de te onderzoeken bloeddrukmeter. De kwikmeting werd simultaan uitgevoerd door twee getrainde observatoren. Hierdoor was het mogelijk de metingen van de getrainde observatoren met elkaar te vergelijken en de onderlinge vergelijkbaarheid vast te leggen. Daarnaast werd de onderlinge vergelijkbaarheid van de in totaal vier getrainde observatoren regelmatig vastgelegd door, los van de metingen aan de te onderzoeken apparaten, simultaan met alle observatoren metingen aan eenzelfde bron uit te voeren (met behulp van de zogenaamde koe). Het BHS-protocol geeft grenzen aan voor de maximaal toegestane afwijkingen tussen de observatoren. Evenals bij het onderzoek bij de huisartsen zijn alleen metingen uitgevoerd bij patiënten met een armomvang tot maximaal 30 cm.

2.5 Analyse van de resultaten

In deze afsluitende fase van het onderzoek is er een statistisch model voor de bloeddrukmeting ontwikkeld, specifiek toegesneden op het gebruik van meerdere meters. Het model is gemodificeerd naar een model, gepubliceerd door Rosner. De parameters in het ontwikkelde model worden geschat aan de hand van de resultaten van het onderzoek bij de huisartsen en het onderzoek in het veldlaboratorium. Op basis van het statistisch model en de geschatte parameters is een simulatiestudie uitgevoerd. In deze simulatie worden de diagnostische en therapeutische protocollen uit de NHG-standaard 'hypertensie' toegepast op een willekeurige patiëntenpopulatie. Hieruit worden een viertal diagnostische kenmerken berekend: de sensitiviteit, de specificiteit, de positieve predictieve waarde PPW en de negatieve predictieve waarde NPW. PPW en NPW hangen rechtstreeks samen met respectievelijk de percentages fout-positieve en fout-negatieve diagnosen.

Eerst zijn de diagnostische kenmerken van het NHG-protocol bepaald voor de ideale situatie zonder meetfouten. Vervolgens zijn de diagnostische eigenschappen van het NHG-protocol bepaald bij metingen met de kwikmanometer door de huisartsen en bij metingen met de verschillende typen onderzochte bloeddrukmeters. De waarden van de PPW en de NPW van beide reeksen zijn vergeleken met de hiervoor door Rosner en Polk gegeven criteria. Aanvullend op deze bepalingen, gebaseerd op het huidige NHG protocol is, onderzocht op welke wijze mogelijke veranderingen in het NHG-protocol inwerken op de diagnostische waarden.

3. ONDERZOEK IN LABORATORIUM

3.1 *Inleiding*

Zoals eerder in hoofdstuk 1 aangegeven is het doel van het laboratoriumonderzoek: het maken van een selectie uit de op de markt verkrijgbare elektronische bloeddrukmeters. Deze meters zullen vervolgens tijdens de volgende fasen van het onderzoek worden gebruikt voor metingen bij proefpersonen. Het is een bekend gegeven dat onderzoek in het laboratorium aan bloeddrukmeters duidelijke beperkingen heeft. Bij karakterisering en beoordeling van bloeddrukmeters in het algemeen geldt momenteel als uitgangspunt dat het niet mogelijk is deze meters volledig in een laboratorium te beoordelen. Het blijkt noodzakelijk om voor een goede beoordeling van deze meters ook een metingenreeks bij proefpersonen uit te voeren. Daarnaast blijft het echter zinvol de bloeddrukmeters ook in het laboratorium te testen en te beoordelen. Dit gebeurt dan ten aanzien van zowel algemene aspecten zoals elektrische veiligheid als functionele aspecten zoals de statische en dynamische nauwkeurigheid. Eisen en meetmethodes hiervoor zijn opgenomen in internationale normen. Tijdens dit deel van het onderzoek is hiervan gebruik gemaakt om te komen tot de selectie van bloeddrukmeters voor de volgende fasen.

3.2 *Normen en criteria*

Als uitgangspunt voor het onderzoek in het laboratorium is de Europese ontwerp-norm prEN 1060-3 genomen. Deze norm geeft aanvullende eisen voor elektro-mechanische bloeddrukmeetsystemen. De eisen uit de onderliggende norm prEN 1060-1 "Niet-invasieve bloeddrukmeters, algemene eisen" zijn in de prEN 1060-3 rechtstreeks of via verwijzingen opgenomen. Met betrekking tot het gebruik van de eisen uit de prEN 1060-3 in dit onderzoek is het volgende van belang.

Europese CEN/CENELEC normen en andere internationale normen (IEC/ISO) worden gehanteerd om aan te tonen dat apparatuur en hulpmiddelen voldoen aan de in de verschillende landen, al dan niet wettelijk, gestelde eisen. In Europa is de "Richtlijn voor medische hulpmiddelen" van kracht, waarin 'essentiële eisen' staan opgenomen waaraan medische apparatuur en hulpmiddelen wettelijk moeten voldoen. Bij de invoering van deze Europese Richtlijn geldt een overgangsperiode tot juni 1998. Met

ingang van die datum moeten alle apparatuur en hulpmiddelen voldoen aan de gestelde eisen en, als uiting daarvan, voorzien zijn van een CE-markering.

Het doel van dit laboratoriumonderzoek is echter niet om aan te tonen of de onderzochte apparatuur aan alle eisen voor de Europese regelgeving voldoet. De uitgevoerde testen zijn gericht op functionele aspecten, vooral de statische en dynamische nauwkeurigheid en factoren die daarop van invloed zijn. Andere aspecten zijn alleen meegenomen voor zover dit in het kader van het in de 2e fase bij de huisartsen en in het veldlaboratorium uit te voeren onderzoek noodzakelijk werd beoordeeld.

Tabel 3.1 geeft een kort overzicht van de aspecten en eisen uit de prEN 1060-3 en de keuze of het betreffende aspect in dit laboratoriumonderzoek is opgenomen. Uitgangspunt hierbij is of het aspect als criterium kan dienen voor de keuze van de apparatuur voor het onderzoek in de 2e fase, met name in relatie tot de nauwkeurigheid. In de rapportage over het laboratoriumonderzoek (TG/97.188) wordt uitvoeriger ingegaan op deze criteria.

Tabel 3.1: aspecten/eisen uit prEN 1060-3 en prEN 1060-1 en keuze met betrekking tot gebruik in onderzoek fase 2

norm/artikel	Commentaar i.v.m. keuze apparatuur voor onderzoek in 2e fase
prEN 1060-3, met verwijzingen naar prEN 1060-1	De prEN 1060-3 is van toepassing voor elektronische bloeddrukometers. Bij het laboratoriumonderzoek zullen alleen de artikelen, relevant voor het onderzoek in de 2e fase, worden toegepast.
4. cuff grootte (prEN 1060-1)	Bij de selectie van proefpersonen zal de armomvang als insluitcriterium worden gehanteerd.
5. display afkortingen prEN 1060-1	Geen criterium voor keuze apparatuur 2e fase
6. eenheden prEN 1060-1	Geen criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.1 algemeen	Niet van toepassing
7.2 nauwkeurigheid weergave cuff-druk	Maximale afwijking 3 mmHg Criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.3.1 interne spanningsbron effect spanningsvariaties	Binnen door fabrikant aangegeven gebied geen invloed op nauwkeurigheid drukmeting Criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.3.2 externe spanningsbron effect spanningsvariaties	Tijdens onderzoek 2e fase wordt alleen interne spanningsbron gebruikt, daarom geen criterium voor keuze apparatuur 2e fase.
7.4.1 lucht lek pneumatische systeem	Luchtlek < 6 mmHg/min Criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.4.2 snelheid drukreductie (alleen bij microfoon-type)	'Instelbaar' tussen 2 en 3 mmHg/min Criterium voor keuze apparatuur 2e fase

7.4.3 maximale snelheid drukreductie	Volgens omschrijving in prEN 1060-2 Criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.4.4 automatische nulstelling	Maximale drift 1 mmHg Criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.5.1 invloed opslag	Geen invloed bij opslag tussen -20° en 70 Geen criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.5.2 temperatuur en vochtigheid	Maximale drift in cuff-druk :3 mmHg in gebied 10°-40° en 10%-85% r.v. Criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.5.3 elektromagnetische compatibiliteit	Voldoen aan EMC eisen EN 60601-2 Geen criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.6 stabiliteit drukmeting	Tijdens onderzoek in 2e fase controle per exemplaar d.m.v. meting statische nauwkeurigheid voor en na iedere testfase.
7.7.1 nominaal meetgebied drukmeting	Volgens specificatie fabrikant Criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.7.2 digitale aanwijzing drukmeting	Afleesnauwkeurigheid 1 mmHg of 0.1 kPa Criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.8 signaal ingangen en uitgangen	Niet van toepassing bij onderzochte apparaten
7.9 'overall' nauwkeurigheid	Zal worden bepaald bij onderzoek in 2e fase
7.10 alarmeringen	Geen criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.11.1 veiligheid cuff-druk	Tijdens meting snelle ontluuchting mogelijk Criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.11.2 niet geautoriseerde toegang	Instelmogelijkheden die de nauwkeurigheid beïnvloeden niet voor gebruiker toegankelijk Criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.11.3 slang connectoren	Geen criterium voor keuze apparatuur 2e fase
7.11.* elektrische veiligheid artikel 7.2.1 prEN 6010-1	Door het gebruik van de interne spanningsbron tijdens het onderzoek in 2e fase slechts beperkt van toepassing. Geen criterium voor keuze apparatuur 2e fase.
7.11.* gevoeligheid voor trillen en schokken, artikel 7.2.2 prEN 6010-1	Tijdens onderzoek in 2e fase controle per exemplaar d.m.v. meting statische nauwkeurigheid voor en na iedere testfase. Geen criterium voor keuze apparatuur 2e fase.

3.3 Onderzochte apparatuur

In totaal zijn 19 typen elektronische bloeddrukmeters onderzocht. Hierbij is geen selectie toegepast. Tijdens de start van het project is een inventarisatie gemaakt van alle merken en typen elektronische bloeddrukmeters die op dat moment in Nederland verkrijgbaar waren, zowel via de medische groothandel als via de consumentenhandel zoals postorderbedrijven. Van alle merken die beschikbaar

waren zijn de meest gangbare typen in het onderzoek opgenomen. Het betreft 18 typen elektronische bloeddrukmeters die werken volgens het oscillometrisch principe. Eén meter werkt volgens het auscultatoire principe. Bij deze meter wordt via een indicator (LED) aangegeven wanneer de systolische en diastolische waarde op de veermanometer moet worden afgelezen. De overige oscillometrische meters geven zowel de systolische als de diastolische bloeddrukwaarde automatisch op een display weer. Het betreft zowel meters met een manchet die om de arm als met een manchet die om de pols wordt aangelegd. Tenslotte zijn het zowel automaten waarbij de manchet automatisch wordt opgepompt als half-automaten waarbij de manchet met de hand moet worden opgepompt. Tabel 3.2 geeft een overzicht van alle onderzochte apparaten met de genoemde karakteristieken.

Tabel 3.2 Onderzochte apparaten en belangrijkste karakteristieken

fabrikant	type	principe	plaats van manchet	maat van cuff [mm x mm]	mate van automatisering
AND	UA-711	oscillometrisch	arm	235 x 125	half-automatisch
AND	UA-751	oscillometrisch	arm	235 x 125	automatisch
Boso	Medicus	oscillometrisch	arm	235 x 125	automatisch
Boso	Medistar	oscillometrisch	pols	120 x 58	automatisch
Boso	Oscillomat	oscillometrisch	arm	235 x 125	automatisch
Maruma	AH-010	oscillometrisch	arm	240 x 125	automatisch
Omron	HEM-405C	oscillometrisch	arm	200 x 122	half-automatisch
Omron	HEM-704 C	oscillometrisch	arm	200 x 122	automatisch
Omron	HEM-705 C	oscillometrisch	arm	200 x 122	automatisch
Omron	HEM-705 CP	oscillometrisch	arm	200 x 122	automatisch
Omron	HEM-711	oscillometrisch	arm	200 x 122	automatisch
Omron	R1	oscillometrisch	pols	124 x 58	automatisch
Philips	HP-5330	oscillometrisch	arm	217 x 125	half-automatisch
Riester	Ri-gital	oscillometrisch	arm	240 x 115	half-automatisch
Riester	Ri-matic	oscillometrisch	arm	240 x 115	automatisch
Riester	Hydas	oscillometrisch	arm	240 x 115	automatisch
Riester	Visan N	auscultatoir	arm	225 x 120	half-automatisch
Rossmann	RM-3000	oscillometrisch	pols	120 x 55	automatisch
Speider & Keller	Tensoplus	oscillometrisch	arm	227 x 120	automatisch

3.4 Testprotocol

Zoals hierboven aangegeven is bij de opzet van het testprotocol voor een groot deel de prEN 1060-3 gevuld. De hieronder gegeven referenties verwijzen naar de betreffende paragrafen uit deze norm. De volgende metingen zijn verricht:

- Blaasgrootte (paragraaf 4.0)

De grootte van de blaas, het opblaasbaar deel van de manchet, wordt opgemeten.

- Display (paragraaf 5.0)

De (bloeddruk)waarden, welke op het display worden weergegeven, worden genoteerd:

- systolische bloeddrukwaarde
- diastolische bloeddrukwaarde
- polsfrequentie.

De waarde van het increment van de weergegeven bloeddrukwaarden wordt genoteerd. De afwijking van de statische drukwaarde ten opzichte van een gekalibreerde drukmeter wordt gemeten bij de volgende nominale drukken: 50 mmHg, 150 mmHg en 250 mmHg.

- Invloed batterij spanning (paragraaf 7.3.1)

De waarde waarbij de alarmering 'lage batterij spanning' intreedt wordt gemeten.

De maximale afwijking van de statische drukwaarde in de range 50-250 mmHg wordt gemeten.

- Luchtlek (paragraaf 7.4.1)

De maximale waarde van de luchtlekkage vanuit de manchet na oppompen tot 300 mmHg wordt bepaald.

- Drukreductie (paragraaf 7.4.2)

De afname in druk tijdens meting van de bloeddruk wordt bepaald bij twee proefpersonen, met een relatief kleine en met een relatief grote armomvang.

- Maximale tijd drukreductie (paragraaf 7.4.3)

De maximale tijd voor het reduceren van de druk bij het handmatig openen van het drukventiel (snelle ontluchting) wordt bepaald.

- Automatische nulininstelling (paragraaf 7.4.4)

Bepaald wordt bij welk drukverschil en na welke tijd de automatische nulininstelling intreedt.

- Invloed temperatuur en relatieve vochtigheid (paragraaf 7.5.2)

De afwijking van de dynamische drukwaarden, systolisch en diastolisch, wordt gemeten bij 10°C, 20°C en 40°C.

- Indicatie buiten meetgebied (paragraaf 7.7.1)

Genoteerd wordt of een indicatie wordt gegeven indien de drukken optreden buiten het gespecificeerde meetgebied.

- Snelle ontluuchting (paragraaf 7.11.1)

Bepaald wordt of een mogelijkheid tot snelle ontluuchting aanwezig is.

- Invloed pulsvolume (niet opgenomen in prEN 1060-3)

De afwijking van de dynamische drukwaarden, systolisch en diastolisch, wordt gemeten bij verdubbeling van het pulsvolume ten opzichte van een gestandaardiseerde waarde. Tevens wordt de minimale waarde, relatief ten opzichte van een gestandaardiseerde waarde, van het pulsvolume bepaald waarbij de bloeddrukmeter blijft meten. Ook bij deze waarde van het pulsvolume wordt de afwijking van de dynamische drukwaarden, systolisch en diastolisch, gemeten.

3.5 Resultaten

In tabel 3.3 worden de belangrijkste meetresultaten van de onderzochte bloeddrukmeters samengevat. In het separate rapport over het laboratoriumonderzoek worden de resultaten uitgebreid weergegeven, inclusief de meetformulieren en resultaten van een van de bloeddrukmeters als voorbeeld.

Tabel 3.3: Belangrijkste meetresultaten laboratoriumonderzoek:

- * maximale statische afwijking bij 0-150 mmHg en in door fabrikant gespecificeerde range
- * maximale afwijking door lage batterijspanning zonder alarmering in idem ranges
- * maximale afwijking in gebied 10°-40° en 10%-85 rel. vochtigheid in idem ranges

fabrikant	type	maximale afwijking statisch [mmHg]		maximale afwijking batterijspanning [mmHg]		maximale afwijking temperatuur [mmHg]	
		0-150	fab. range	0-150	fab. range	0-150	fab. range
AND	UA-711	1.5	3.0	1.0	1.0	0	6
AND	UA-751	3.5	5.0	3.0	4.0	1	3
Boso	Medicus	0.5	2.5	1.0	2.0	3	2
Boso	Medistar	1.0	1.5	1.0	1.0	1	6
Boso	Oscillomat	1.5	3.5	2.0	4.0	0	4
Maruma	AH-010	0.5	3.0	1.0	2.0	1	4
Omron	HEM-405C	1.0	1.0	2.5	3.0	2	1
Omron	HEM-704 C	1.5	1.5	1.5	2.0	2	2
Omron	HEM-705 C	1.0	1.0	2.0	2.0	3	4

Omron	HEM-705 CP	1.0	1.0	1.5	2.0	2	4
Omron	HEM-711	1.0	1.0	1.5	3.0	2	5
Omron	R1	1.0	1.0	1.5	2.0	2	5
Philips	HP-5330	0.5	2.0	1.0	2.0	1	7
Riester	Ri-gital	1.5	3.0	1.0	1.0	3	6
Riester	Ri-matic	0.5	2.0	1.0	2.0	5	4
Riester	Hydas	2.0	2.0	2.0	2.0	2	9
Riester	Visan N	0.0	0.5	-	-	-	-
Rossmax	RM-3000	2.0	2.0	2.0	2.0	8	44
Speider & Keller	Tensoplus	0.5	0.5	1.0	1.0	3	3

3.6 Selectie apparatuur veldonderzoek

Uit oogpunt van de algemene vraagstelling van het algehele onderzoek, zijn bij de selectie van apparatuur voor het vervolgonderzoek bij de huisartsen en in het veldlaboratorium twee uitgangspunten gehanteerd:

- De selectie moet een redelijke afspiegeling zijn van de apparatuur die in Nederland op de markt is.
- De maximale afwijking van de drukwaarden onder de te verwachten omstandigheden tijdens het vervolgonderzoek mag niet groter zijn dan 2 mmHg.

De gegevens die zijn gebruikt voor de selectie zijn:

- het soort apparaat
- de statische afwijking in de range 50-150 mmHg en in de door de fabrikant gespecificeerde maximale drukrange
- de invloed van een lage batterijspanning waarbij net gen alarmering optreedt
- de invloed van temperatuur in de range 10°-40° en relatieve vochtigheid in de range 10%-85%

Deze gegevens staan voor de onderzochte apparaten vermeld in tabel 3.2 en tabel 3.3. Op basis van deze gegevens is een *eigen* classificatie gemaakt:

- klasse I: statische meting, lage batterijspanning en invloed temperatuur voldoen in gegeven range drukwaarden aan criterium: afwijking \leq 2 mmHg

- klasse II-b: statische meting en invloed temperatuur voldoen, lage batterijspanning voldoet niet in gegeven range drukwaarden aan criterium: afwijking $\leq 2 \text{ mmHg}$
- klasse II-t: statische meting en lage batterijspanning voldoen, invloed temperatuur voldoet niet in gegeven range drukwaarden aan criterium: afwijking $\leq 2 \text{ mmHg}$
- klasse III: statische meting voldoet niet in aangegeven range drukwaarden aan criterium: afwijking $\leq 2 \text{ mmHg}$.

Mede op basis van deze classificatie zijn een zevental apparaten geselecteerd voor het vervolgonderzoek. Omdat in het vervolgonderzoek op basis van de vraagstelling de nadruk ligt op effecten van de inzet van de apparatuur in het algemeen, en niet op de prestaties van specifieke apparaten, worden de apparaten in de rest van het onderzoek gecodeerd weergegeven.

Bij deze keuze zijn de volgende argumenten gehanteerd:

- Alle apparaten voldoen aan eis afwijking $\leq 2 \text{ mmHg}$ in de range 50-150 mmHg en bij 20 °C en zijn waarschijnlijk niet al te temperatuursafhankelijk.
- Redelijke afspiegeling van de markt.
- Er zijn twee half-automaten en vijf automaten opgenomen.
- Er zijn twee polsmeters en vijf armmeters opgenomen.

Deze groep van 7 elektronische meters is voor het vervolgonderzoek uitgebreid met 2 membraan- of veermanometers.

4. ONDERZOEK BIJ HUISARTSEN

4.1 *Methode*

Bij twaalf huisartsenpraktijken zijn bij bestaande hypertensie patiënten en bij personen met een verhoogd risico op hypertensie gepaarde metingen verricht. Er waren drie meetperiodes, die elk ongeveer 6 weken in beslag nemen. Binnen eenzelfde meetperiode gebruikte de arts hetzelfde testapparaat. Tussen meetperiodes werden de meters verwisseld. Op deze wijze werkte iedere arts met drie verschillende typen. De gebruikte referentiemeters waren S&K kwikkolommeters met Accoson manchet (cuff 13 × 36 cm). De volgorde in meting (kwik-test-test KTT of test-kwik TK) is hierbij gerandomiseerd.

Patiënten met een armomvang groter dan 26.5 cm werden niet tot het onderzoek toegelaten vanwege in de literatuur geaccepteerde normen met betrekking tot de verhouding cuffmaat/armomvang. Veel van de onderzochte meters hebben een lengtemaat van de cuff van ongeveer 21 cm. Al snel bleek de grens van 26.5 erg laag (veel potentiële patiënten vielen af), en is de grens voor de rest van het onderzoek opgetrokken tot 30 cm. De invloed van de armomvang op de nauwkeurigheid van de meting wordt onderzocht in een separaat onderzoek dat ook patiënten met armdikten > 30 cm zal opnemen. Het huidige onderzoek is echter beperkt tot patiënten met armomvang ≤ 30 cm.

Op basis van het onderzoek in het laboratorium waren zeven elektronische meters geselecteerd, die werden aangevuld met twee veermanometers. Deze worden in het rapport verder aangeduid met de letters A t/m I. Het aantal meewerkende artsen was twaalf, in het rapport verder aangeduid met de romeinse cijfers I t/m XII. Met deze aantallen is het mogelijk een roulatieschema te realiseren gebaseerd op een design (Balanced Incomplete Block) met aantrekkelijke statistische eigenschappen. In de uitgebreide rapportage is dit verder uitgewerkt.

4.2 *Steekproefomvang*

Steekproefberekeningen zijn doorgaans gebaseerd op aannames omtrent het te verwachten resultaat. Voor de berekening van de steekproefomvang hebben we antwoorden gezocht op enkele relevante onderzoeks vragen:

- Wijkt het gemiddelde van type X af van dat van de kwikmeting ?
- Verschillen de gemiddelden van exemplaren van hetzelfde type ?
- Hoe nauwkeurig is de schatting van de steekproefvariantie van de meter ?

Op basis van berekeningen (zie uitgebreide rapportage) is geconcludeerd dat een aantal van $n=100$ à 150 per type apparaat voldoende is om de genoemde precisie te halen. Mede in het licht van de bereidheid van de meewerkende huisartsen is gekozen voor een streefgetal van $n=160$ per type, met een minimum van 120. Het streefgetal voor het aantal totaal uit te voeren metingen per arts komt hiermee op $n= 120$ met een minimum van 30 patiënten per periode. Tevens werd ernaar gestreefd ongeveer 20 patiënten (zoveel mogelijk gerandomiseerd) uit periode 1 ook herhaald in periode 3 te meten. Met deze metingen kan de tussen-bezoek variantie worden geschat.

4.3 Resultaten

4.3.1 Overeenstemming met het protocol

Tussen maart 1996 en januari 1997 is het onderzoek uitgevoerd bij 12 huisartspraktijken. In deze periode zijn in totaal 1199 meetblokken verzameld. Een meetblok is een combinatie van één kwikmeting en één of twee metingen met het testapparaat bij eenzelfde patiënt. Ter vergelijking, het streefaantal was 1440, met een minimum van 1080. In 12 gevallen bleek de opgegeven armmomvang van de patiënt boven het in het protocol toegestane maximum van 30 cm. Verder ontbrak bij 15 meetblokken één van de vier bloeddrukmetingen. Daarom zijn deze in totaal 27 meetblokken verwijderd. Het resterende analysebestand omvat derhalve 1172 meetblokken die volgens het protocol zijn afgenummerd.

Per meter was het streefgetal gelijk aan $n=160$, met een minimum van $n=120$. Bij één meter was het aantal metingen groter dan 160, bij zeven meters was het aantal metingen ≥ 120 en < 160 . Alleen van meter I zijn duidelijk minder metingen verzameld dan gepland. De oorzaak hiervan is het feit dat deze meter vaak aanleiding gaf tot technische problemen. Over het algemeen is het aantal metingen voor de andere meters redelijk tot goed. Opvallend is dat beide veermanometers (*H, E*) de hoogste aantallen behalen.

Per arts was het streefgetal gelijk aan $n=120$ met een minimum van $n=90$. Slechts drie artsen haalden het streefgetal 120 of hoger. Bij vijf artsen was het aantal ≥ 90 en < 120 . Bij vier artsen was het aantal

<90. De twee artsen met de laagste aantallen gebruikten beide eenmaal een (verschillend) exemplaar van meter I.

Per meetsessie wordt de bloeddruk gerandomiseerd gemeten in twee volgorden: TK (eerst test-, dan kwikmeting) en KTT (eerste kwik-, en dan tweemaal testmeting). Beide moeten ongeveer even vaak voorkomen. In totaal is 584 maal TK afgenomen (49.9%) en 588 maal KTT (50.1%). Deze aantallen zijn dus vrijwel gelijk en conform het protocol.

4.3.2 Beschrijving populatie en bloeddrukverdeling

De gemeten personen zijn betrokken uit de groep die regulier de huisarts bezoeken, al dan niet met hypertensie problematiek. De verdeling over de leeftijden geeft een gemiddelde van 58.1 jaar met een standaard deviatie van 15.5 jaar. Het bestand bevat 674 vrouwen (58%) en 474 mannen (40%). Van 24 personen is het geslacht niet bekend.

De verdeling van de gerapporteerde armomvang geeft een gemiddelde van 27.2 cm met een standaard deviatie van 2.1 cm. Omdat patiënten met armomvang van meer dan 30 cm niet tot de studie werden toegelaten is de verdeling is boven de 30 cm afgekapt. Gezien de hoge aantallen rond de 29 en 30 cm is het te verwachten dat een substantieel deel van de totale populatie (d.w.z. de populatie zonder selectie op armomvang) een armomvang groter dan 30 cm heeft.

Tabel 4.1 Aantal malen dat een risicofactor is genoemd.

Risicofactor	Aantal meldingen
Hypertensie, nu of in VG	755
DM	109
CVA, hartziekten in VG	104
Familie HVZ of hypertensie	93
Roken	91
Cholesterol >= 6.5 mmol/l	58
Geen	267
TOTAAL	1477

Tevens is gevraagd naar de reden van de hypertensiometing. Tabel 4.1 geeft het aantal malen dat de arts een zekere reden of risicofactor noemt. Bij ruim de helft wordt hypertensie aangemerkt. Bekend is wanneer de laatste bloeddrukmeting van de patiënt is geweest. Bij 874 metingen (74.6%) gaf de arts aan dat de voorlaatste meting van de patiënt binnen het laatste jaar heeft plaatsgevonden. Voor 126 (10.8%) is dat 1-3 jaar, en voor 82 (7.0%) was de voorlaatste bloeddrukbeoordeling langer dan 3 jaar geleden. Het antwoord is onbekend voor 90 patiënten (7.7%).

De verdelingen van de bloeddrukmetingen over alle artsen en apparaten staan weergegeven in figuren in de uitgebreide rapportage. De gemiddelden en standaard deviaties zijn 86.2 ± 11.8 mm Hg voor de kwikmeting en 86.7 ± 13.5 mm Hg voor de testapparaten. Opvallend is dat de verdeling van de bloeddrukken van de testapparatuur gladder is dan die van de kwikmeting, zowel systolisch als diastolische metingen. Dit wordt veroorzaakt door een duidelijke voorkeur bij de artsen om af te ronden naar het gehele tiental. Het verloop van de verdelingen bij de testapparaten is gelijkmatiger.

In de literatuur bestaat geen overeenstemming over de vraag welke verdeling de bloeddruk volgt in natuurlijke populaties. De twee belangrijkste kandidaten zijn de normale verdeling en de lognormale verdeling. De lognormale verdeling is gelijk aan de normale verdeling na logaritmische transformatie. Met behulp van de Kolmogorov-Smirnov toets zijn beide theoretische verdelingen getoetst op de geobserveerde verdelingen van systolische en diastolische bloeddrukverdeling. Met uitzondering van diastolische kwikmeting worden over het algemeen de verdeling iets beter met een lognormale dan met een normale verdeling beschreven. De verschillen zijn echter gering en geen van de verdelingen past echt goed. Omdat het werken met de normale verdeling eenvoudiger is zal in het vervolg daarom er steeds van worden uitgegaan dat bloeddruk een normale verdeling volgt.

4.3.3 Verschilscores tussen test- en kwikmetingen

De verschillen tussen test- en kwikmetingen worden berekend als

$$\Delta\text{SYS} = \text{TSYS} - \text{KSYS}$$

$$\Delta\text{DIA} = \text{TDIA} - \text{KDIA}.$$

Een positieve waarde voor ΔSYS en ΔDIA betekent dus dat de meting met het testapparaat 'te hoog' is t.o.v. de kwikmeting. Tabel 4.2 bevat de gevonden verschillen per meter. Deze verschillen moeten nog gecorrigeerd worden voor 1) mogelijke verschillen tussen artsen, en 2) de onvolledigheid van het onderzoeksontwerp. Elke meter is door vier van de twaalf artsen toegepast. Indien nu de kwikmetingen van deze vier artsen bijvoorbeeld toevallig alle systematisch te laag zijn, dan lijkt het

Tabel 4.2 *Ruze verschillen tussen test- en kwikmetingen uitgesplitst naar meter.
Er is niet gecorrigeerd voor niveauverschillen tussen artsen of voor de
onvolledigheid van het onderzoeksontwerp.*

METER	N	TSYS	KSYS	ΔSYS	TDIA	KDIA	ΔDIA
A	136	151.5	148.2	3.3	85.1	87.6	-2.5
B	126	145.1	144.5	0.7	89.5	86.8	2.7
C	140	146.1	148.7	-2.6	87.6	87.8	-0.2
D	123	142.3	145.9	-3.7	85.7	86.9	-1.2
E	164	151.2	148.8	2.4	86.0	85.6	0.3
F	120	148.5	151.2	-2.7	90.2	87.9	2.3
G	129	144.3	143.7	0.6	85.4	83.9	1.4
H	148	146.8	147.7	-0.9	83.5	85.1	-1.6
I	86	151.4	141.8	9.5	89.7	82.8	6.9
TOTAAL	1172	147.5	147.0	0.5	86.7	86.2	0.6

alsof de betreffende testapparaat te hoog meet. De gerapporteerde Δ SYS en Δ DIA houden geen rekening met verschillen tussen artsen en zijn dus slechts indicatief voor de werkelijke verschillen. Wel informatief is het gemiddelde over alle meters. Onder de (lichte) aanname dat het gemiddelde over alle kwikmetingen de verschillen tussen artsen opheft vinden we dat de testapparaten gemiddeld iets te hoog meten. Het verschil van 0.5 mm Hg voor systolische bloeddruk is statistisch niet significant. Het verschil van 0.6 mm Hg voor diastolische bloeddruk is dat wel.

4.3.4 Correctie van verschillen tussen artsen en meters

Systematische afwijkingen per arts (a_k) en per meter (b_m) worden met behulp van variantie analyse geschat. Huisartsen zijn onderling vergelijkbaar dankzij het feit dat binnen het onderzoeksontwerp verschillende patiëntenpopulaties met hetzelfde testapparaat zijn gemeten. Verschillen tussen de artsen kunnen worden verklaard worden door 1) systematische verschillen in patiëntenpopulaties, 2) door systematische verschillen in de meetprocedure die deze artsen hanteren, of 3) door een combinatie van beide. Via variantie analyse kan voor elk willekeurig artsenpaar het verschil in afwijkingen worden vastgesteld. Door de gemiddelde afwijking op nul te stellen leggen we individuele afwijkingen t.o.v. de gemiddelde arts vast. Om te corrigeren voor systematische verschillen tussen artsen moeten de correctiefactoren per arts vervolgens van de kwikmeting worden afgetrokken. Deze methode van variantie analyse is toegepast op ΔSYS en ΔDIA.

Figuur 4.1 bevat de systematische afwijkingen voor twee typen meters: arts-kwikcombinaties en testapparaten. De resultaten zijn naderhand zo gestandaardiseerd dat de gemiddelde artsafwijking voor kwik gelijk is aan nul. Dit correspondeert met de aannname dat de kwikmeting door de arts de referentiemeting is. Een score aan de linkerkant betekent dat de meting 'te laag' uitvalt in vergelijking met het gemiddelde.

Bij de systolische artsmetingen zijn aanzienlijke en statistisch significante afwijkingen te zien bij arts II, VI en X. Arts X zit met de systolische kwikmeting gemiddeld 9.1 mm Hg hoger dan de collega's. Bij de testapparaten is *I* een uitschieter, gevolgd door *D* en *A*. Meter *I* geeft systolisch gemiddeld 7.1 mm Hg te hoog aan. Het gemiddelde over alle testapparaten gelijk aan +0.46 mm Hg (Indien meter *I* uit de berekeningen wordt verwijderd dan wordt dit -0.07 mm Hg). De spreiding tussen de meters is kleiner dan de spreiding tussen de artsen (s.d: 3.6 versus 3.9 mm Hg). Zonder *I* krijgen we 2.8 versus 3.9 mm Hg. De meters zijn het meer met elkaar eens dan de artsen. Voor systolische bloeddruk presteren de onderzochte testapparaten tezamen dus zeker niet minder dan de artsen.

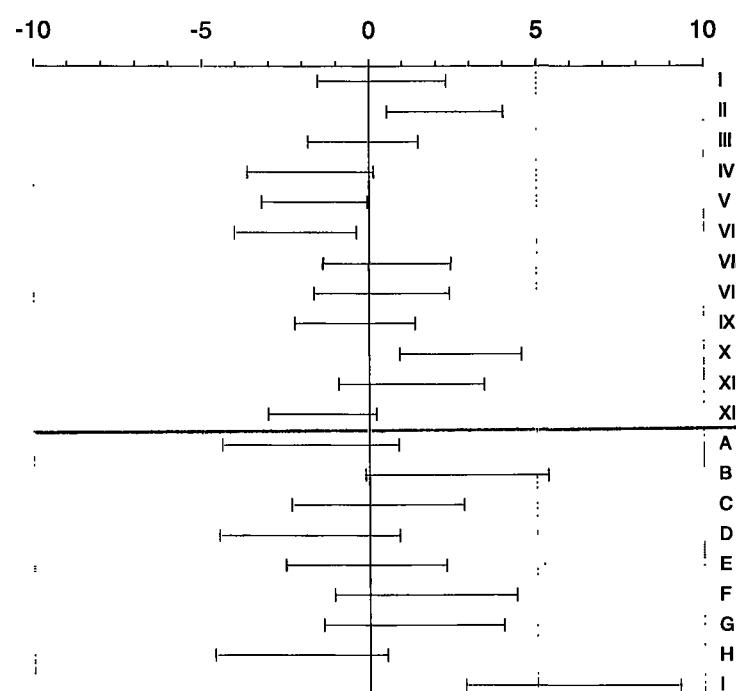
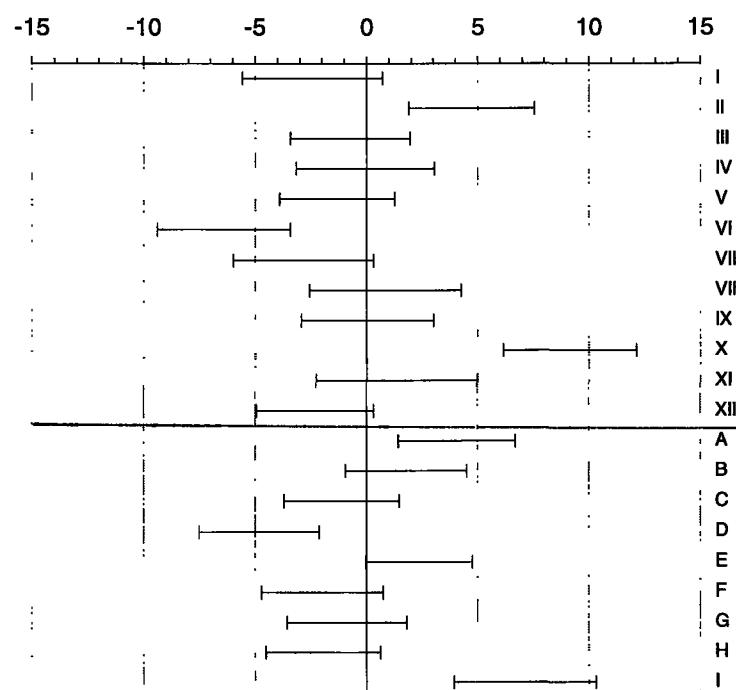
Bij de diastolische bloeddruk zijn de afwijkingen vanaf de nullijn in absolute zin geringer. Dezelfde artsen als voorheen wijken significant af van het gemiddelde. De meter met de grootste afwijking is wederom de *I* (gemiddeld 6.1 mm Hg te hoog). De gemiddelde afwijking t.o.v. kwik over alle testapparaten is gelijk aan +0.57 mm Hg. Indien *I* uit de berekening wordt verwijderd dan is deze afwijking gelijk aan +0.13 mm Hg. De balkjes voor de testapparaten zijn iets langer zijn dan die van de kwikmetingen, d.w.z. de schattingen zijn minder precies. Dit wordt veroorzaakt de grotere spreiding in diastolische waarden voor de testapparaten. De spreiding tussen de meters is groter dan de spreiding tussen de artsen (s.d: 2.58 versus 1.59). Wanneer *I* wordt verwijderd krijgen we 1.79 versus 1.59. De spreiding tussen meters ligt dan in dezelfde orde van grootte als de spreiding tussen artsen.

Om te corrigeren voor systematische verschillen tussen artsen moeten de a_k parameterschattingen zoals weergegeven in figuur 4.1 van de gemeten bloeddruk worden afgetrokken. Let op: dit moet alléén gebeuren voor de metingen waar de arts onderdeel uitmaakt van de meetprocedure: de kwikmetingen en de metingen met de veermanometer. De metingen van de (half)-automaten blijven ongewijzigd. De correctie heeft verschillen op die het gevolg zijn van 1) systematische verschillen in meetmethodiek tussen artsen, en 2) de onvolledigheid van het onderzoeksontwerp. Verschillen tussen patiëntenpopulaties per arts blijven bestaan. Tenzij anders aangegeven is in de rest van dit hoofdstuk steeds gebruik gemaakt van de gecorrigeerde metingen.

Figuur 4.1 Systematische afwijkingen (a_k en b_m parameters) in mmHg

*van systolisch (boven) en diastolisch (onder) bloeddruk voor
12 artsen en 9 meters. Getekend is het 95% betrouwbaar-
heidsinterval van de gemiddelde afwijking (± 1.96 s.d.).*

*N.B. Dit interval is niet de meetfout, maar geeft de
steekproefvariatie van de afwijking aan.*



4.3.5 Meetfout van de testapparaten

Naast de systematische afwijking per arts-kwik combinatie of per meter zijn de meetfoutvarianties τ_k^2 (voor kwik) en π_m^2 (voor test) eveneens interessante parameters. Dit zijn de variaties die optreden bij herhaald meten van dezelfde stimulus. De meetfoutvarianties τ_k^2 en π_m^2 kunnen niet uit het huisartsen onderzoek geschat worden omdat er geen duplometingen zijn verricht. In het veldlaboratorium onderzoek is dat wel mogelijk. Wel is het mogelijk een indruk te verkrijgen van de relatieve omvang van de meetfout per meter uit de meetfoutvariantie van verschilsscore tussen twee opeenvolgende metingen met de testapparaten bij de meetseries kwik-test-test (bij de helft van de steekproef). In de uitgebreide rapportage wordt dit nader uitgewerkt. Hierin zijn tevens zogenaamde Bland-Altman plots van alle testapparaten weergegeven. Hiermee kan meetfoutvariantie van de testapparaten en de invloed van incidentele uitschieters hierop inzichtelijk worden gemaakt.

5. ONDERZOEK IN HET VELDLABORATORIUM

5.1 *Opzet van het onderzoek*

In het veldlaboratorium wordt evenals in het huisartsenonderzoek de afwijking en reproduceerbaarheid geschat van een aantal bloeddrukmeters in een praktijksituatie, maar nu onder een striktere controle van de experimentele omstandigheden. Dezelfde type meters zijn onderzocht als die in het huisartsenonderzoek zijn gebruikt: 7 elektronische en 2 mechanische. Zoveel mogelijk is het BHS-protocol (O'Brien et al, 1993) gevuld. Overeenkomstig dit protocol wordt gemeten met één exemplaar van ieder type. Dit exemplaar is zowel in het huisartsenonderzoek als in het veldlaboratorium gebruikt.

Met betrekking tot het aantal proefpersonen is het BHS-protocol niet gevuld. Vanwege de andere doelstelling van het BHS-protocol, gericht op type test van apparatuur, en vanwege het aantal gegevens dat al vanuit het huisartsenonderzoek beschikbaar was, is gekozen voor 40 proefpersonen per exemplaar. Ook de spreiding van de bloeddruk van de proefpersonen is anders gekozen dan aanbevolen in het BHS-protocol, en wel volgens therapeutische categorieën van de NHG-standaard. Per exemplaar is de volgende verdeling gekozen: < 95 mm Hg: 7 p.p., 95-100 mm Hg: 13 p.p., 100-105 mm Hg: 13 p.p., en > 105 mm Hg: 7 p.p. Als streefverdeling voor de verdeling van systolische bloeddruk is aangehouden: < 160 mm Hg: 20 p.p., > 160 mm Hg: 20 p.p. Proefpersonen zijn geworven uit de groep van reguliere bezoekers van de 'Polikliniek Interne Geneeskunde' van het Radboud Ziekenhuis te Nijmegen.

Overeenkomstig het BHS-protocol wordt bij ieder exemplaar begonnen met tweetal metingen, met het testapparaat en met de kwikmanometer, die niet in de berekening worden meegenomen. Vervolgens wordt na een pauze van enkele minuten een metingenreeks van 7 metingen uitgevoerd, bestaande uit 4 maal de kwikmanometer en 3 maal het testapparaat. Tussen elke meting is een rustperiode van een halve tot één minuut ingelast. Inclusief de rusttijd vooraf bedraagt de tijdsduur hiervoor minimaal 20 minuten. Aan proefpersonen wordt de keuze gelaten of ze willen meewerken aan een tweede metingenreeks met een ander testapparaat. Volgens het BHS-protocol zijn drie observators nodig: twee voor een kwikmeting, en één voor het te testen apparaat. Bij de metingen met een (half) automaat zijn echter maar twee getrainde observators nodig. De meting met het te testen apparaat kan immers door een 'willekeurig' persoon geschieden. Het totaal aantal getrainde observators is gelijk

aan vier, die in wisselende samenstelling de metingenreeksen verzamelen. Uitgaande van 9 testapparaten en 40 metingenreeksen zijn in totaal 360 (duplo-)metingenreeksen nodig. De duplometing met kwik wordt simultaan door twee onderzoekers uitgevoerd via de zogenaamde Y-stethoscoop met één drukmeter en twee gehoorsystemen.

5.2 Resultaten

5.2.1 Beschrijving populatie en bloeddrukverdeling

In verband met de vergelijkbaarheid met het huisartsenonderzoek zijn alleen personen met een armomvang ≤ 30 cm geanalyseerd. Het totaal aantal gemeten personen bedraagt 373. Van deze hadden er 69 een armomvang van groter dan 30 cm. Het bleek dat bij polsmeter *I* zeer veel metingen uitvielen (slechts 4 van de 38 personen bleven over). Dit wordt veroorzaakt doordat bij normaal gebruik van deze meter niet de arm- maar de polsomvang het selectie criterium was. Terwille van de vergelijkbaarheid van de populaties in huisartsenonderzoek en veldlaboratorium is meter *I* verder niet in de analyse betrokken.

De analysegroep bestaat uit 304 personen: 137 mannen (45%) en 164 vrouwen (55%). De frequentieverdelingen van leeftijd, armomvang en body mass index zijn te vinden in de uitgebreide rapportage. Leeftijd en armomvang zijn redelijk vergelijkbaar met de deelnemers aan het huisartsenonderzoek. Met betrekking tot de verdeling van de systolische bloeddruk bleek het goed mogelijk de geplande verdeling te realiseren. Het aantal personen boven en onder de 160 mmHg is ongeveer aan elkaar gelijk. Met betrekking tot de verdeling van de diastolische bloeddruk bleek de geplande verdeling niet haalbaar. Vanwege het belang van de diagnostische afkappunten volgens de NHG standaard, 95 mmHg en 105 mmHg, was gepland een relatief groot aantal personen met een diastolische bloeddruk in het gebied van deze afkappunten te verkrijgen. Bij de werving van proefpersonen bleek dit erg belemmerend, omdat een groot aantal patiënten door adequate behandeling redelijk normale diastolische bloeddrukwaarden hadden (maar voor ons onderzoek ‘te goed’ ingesteld). Daarom is de oorspronkelijke planning voor de verdeling van de diastolische bloeddruk tijdens het onderzoek verlaten.

5.2.2 Verschilscores tussen test- en kwikmetingen

Analoog aan het onderzoek bij de huisartsen kan op basis van de verschilscores tussen de test- en kwikmetingen de afwijkingen van de onderzochte meters worden geschat. Het gemiddelde en de spreiding van deze verschilscores staan in gegeven in tabel 5.1. De aantallen hierin verwijzen naar het aantal kwik-test paren. De wijze van berekenen van deze kwik-test paren uit de zeven metingen per metingenreeks is te vinden in de uitgebreide rapportage.

Tabel 5.1 *Ruwe verschillen tussen test- en kwikmetingen per meter uit het veldlaboratorium. Er is niet gecorrigeerd voor verschillen tussen observators.*

METER	N	TSYS	KSYS	ΔSYS	TDIA	KDIA	ΔDIA
A	142	138.0	142.5	-4.5	75.1	76.3	-1.3
B	160	141.5	150.4	-8.9	82.8	77.6	5.2
C	153	145.2	154.4	-11.3	83.3	79.3	3.4
D	130	140.1	148.3	-6.0	77.1	83.0	-4.7
E	180	148.2	145.2	3.0	78.9	78.4	0.5
F	135	137.8	145.9	-7.5	78.2	78.3	0.5
G	151	139.9	143.1	-3.7	81.6	79.4	1.8
H	120	143.6	143.7	-0.1	79.2	81.7	-2.5
TOTAAL	1171	142.0	146.8	-4.8	79.6	79.0	0.6

De gevonden systematische afwijkingen van de meters komen redelijk overeen met die in tabel 4.1, correlaties zijn .50 voor de systolische waarden en .71 voor de diastolische waarden. Figuur 5.1 geeft een grafische weergave van de overeenkomstige schattingen. Opvallend is dat de referentiemetingen voor systolische bloeddruk in het veldlaboratorium over het algemeen hoger uitvallen dan die van de testapparatuur. Indien we de testapparatuur even als constante factor veronderstellen dan kunnen we de kwikmeting door huisartsen vergelijken met die van de getrainde observators. Voor de huisartsen vonden we een verschil tussen testapparaat en kwikmeting van -0.5 mm Hg. Voor de getrainde observators was dit gelijk aan +4.8 mm Hg. Het verschil hiertussen is gelijk aan 5.3 mm Hg. Dus, de observators in het veldlaboratorium meten met de kwikmanometer de SBD gemiddeld 5.3 mm Hg

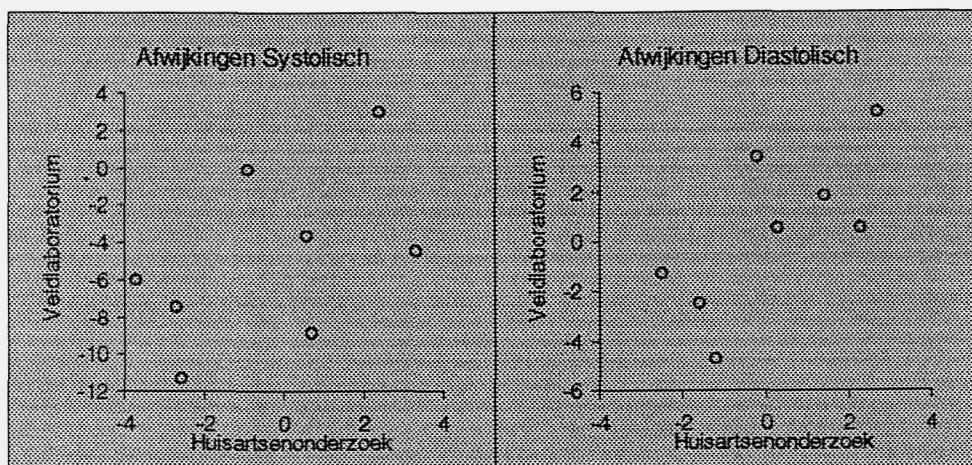
hoger dan de huisartsen. In de diastolische metingen is geen verschil tussen de gemiddelde kwikmeting van de observators in het veldlaboratorium en de huisartsen.

5.2.3 Meetfout van de testapparatuur

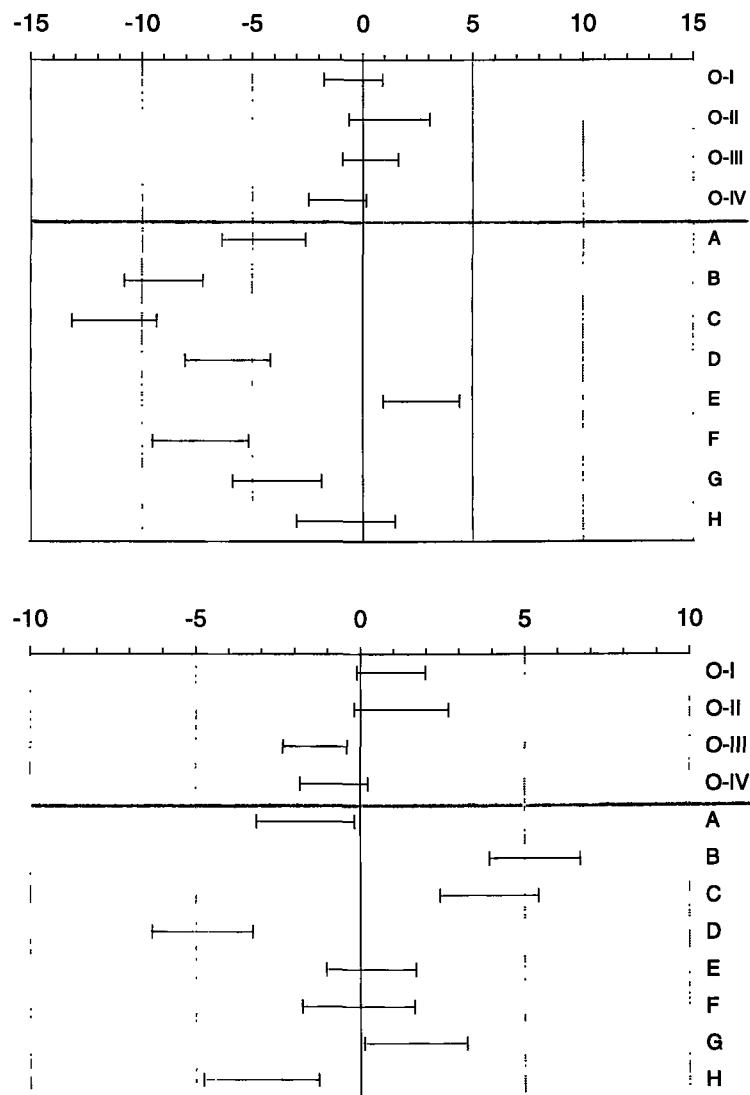
Analoog aan het huisartsenonderzoek is een variantie analyse uitgevoerd op de verschilscores met vier observators, acht meters en de twee ingebrachte meetvolgorden. Figuur 5.2 bevat de systematische afwijkingen na correctie voor verschillen tussen meters en observators. De afwijkingen zijn zo gestandaardiseerd dat het gemiddelde over de kwikmetingen van de observators gelijk aan nul is. Een (negatieve) score aan de linkerkant betekent dat de meter/observator te laag scoort in vergelijking met de referentiewaarde. Merk op dat voor SBD vrijwel alle testapparaten links liggen, d.w.z. te laag meten.

Zoals te verwachten was zijn de verschillen tussen getrainde observators onderling kleiner dan die tussen huisartsen onderling (vergelijk met figuur 4.1). De s.d. tussen observators is gelijk aan 1.0 mm Hg (sys) en 1.3 mm Hg (dia). Voor de huisartsen was dat respectievelijk 3.9 en 1.6 mm Hg. De gemiddelde afwijking over alle testapparatuur in het veldlaboratorium is na correctie gelijk aan -4.5 (sys) en 0.2 (dia) mm Hg (huisartsenonderzoek: 0.5 en 0.1 mm Hg). De s.d. van de afwijkingen van de testapparatuur is gelijk aan 4.5 (sys) en 3.4 (dia) mm Hg. In het huisartsenonderzoek werden lagere waarden gevonden: 3.6 (sys) en 1.8 (dia) mm Hg. Niet duidelijk is waardoor deze verschillen verklaard worden. Mogelijk is van belang dat in het huisartsenonderzoek gebruik gemaakt is van 3 exemplaren, terwijl hiervan maar één in het veldlaboratorium is ingezet. Het is voorstellbaar dat een achteraf ongelukkige selectie van testapparaten de toegenomen variatie tussen de afwijkingen verklaart.

Figuur 5.1 Systematische afwijking van acht testapparaten volgens het huisartsenonderzoek en het veldlaboratorium.



Figuur 5.2 Systematische afwijkingen (a_k en b_m -parameters) in mmHg van systolische en diastolische bloeddruk voor 4 observatoren (O-I t/m O-IV) en 8 testapparaten, met het 95% betrouwbaarheidsinterval van de afwijking.



5.2.4 Gradering volgens de BHS-criteria

Het BHS-protocol (O'Brien et al, 1993) bevat beoordelingscriteria waarmee een testapparaat kan worden ingedeeld in een van vier 'grades': A, B, C of D. Grade A is de hoogste kwaliteitsklasse, grade D de laagste. De beoordeling vindt plaats door het percentage van de metingen te berekenen dat binnen zekere grenzen van de kwikmetingen valt. Deze percentages worden vergeleken met een classificatietafel, en hieruit wordt de grade afgeleid (zie tabel 5.3). We merken hierbij op dat het in dit onderzoek *niet* gaat om een formele beoordeling van de gebruikte apparatuur volgens het BHS-protocol (hiervoor is bijvoorbeeld de steekproefomvang te klein). Belangrijk is echter om, naast de eerdere analyses m.b.t. de nauwkeurigheid, een indicatie te hebben van de kwaliteit van elk apparaat in termen van bekende criteria.

Tabel 5.3 *BHS grading criteria (Bron: O'Brien et al, 1993).*
Grades worden afgeleid uit percentages binnen
5, 10 en 15 mm Hg. Om een bepaalde grade te
behalen moeten alle drie de percentages mini-
maal gelijk zijn aan de gegeven tabelwaarden.

Absoluut verschil tussen standaard en testapparaat (mm Hg)			BHS Grade
≤ 5	≤ 10	≤ 15	
60	85	95	A
50	75	90	B
40	65	85	C
		Slechter dan C	D

Het BHS-protocol schrijft voor dat tussen observators minimaal 80% van de verschillen binnen 5 mm Hg, en 95% binnen 10 mm Hg moeten liggen. Het blijkt dat de observatoren van het veldlaboratorium ruimschoots aan deze vereisten voldoen. De verschillen tussen de meters zijn aanzienlijk, zie tabel 5.4. De veermanometers *E* en *H* geven de meest gunstige resultaten. Redelijk goede elektronische apparaten lijken meters *A* en *G*. Meters *B*, *C* en *D* presteren daarentegen zwak. Opvallend is dat de diastolische grade altijd beter is dan de systolische. Dit is verklaarbaar uit het feit dat de spreiding in

diastolische drukken, en daarmee ook die van de verschilscores, over het algemeen kleiner is dan die van de systolische. De beoordeling houdt hiermee geen rekening.

*Tabel 5.4 BHS-gradering voor de systolische en
de diastolische waarden van de
testapparatuur*

Meter	BHS-gradering	
	systolisch	diastolisch
A	B	B
B	D	C
C	D	C
D	D	C
E	B	A
F	D	B
G	C	B
H	A	B
Alle meters	D	B
Observators	A	A

6. DIAGNOSTISCHE EIGENSCHAPPEN

6.1 *Doel en uitgangspunten van de simulatie*

In dit hoofdstuk worden aan de hand van een simulatie de diagnostische eigenschappen van de testapparatuur bepaald en vergeleken met de eigenschappen van de klassieke kwikmeting. Meer in bijzonder zal de sensitiviteit (SEN), de specificiteit (SPE), de positieve predictieve waarde (PPW) en de negatieve predictieve waarde (NPW) van hypertensie diagnostiek volgens de NHG-standaard geschat onder een aantal modellen. Hiermee komen we tot aan de belangrijkste vraagstelling van het project, in hoeverre de inzet van meters zonder kwikkolom (elektronisch bloeddrukmeters of veermanometers) tot een vergelijkbare of betere diagnostiek leidt.

Eerst geven we nog in het kort de definities van de genoemde diagnostische parameters gegeven. Voor een meer uitgebreide beschrijving wordt verwezen naar het rapport PG 97.CO21.

- sensitiviteit (SEN): de proportie van de zieken die terecht een positieve diagnose krijgen
- specificiteit (SPE): de proportie van de niet-zieken die terecht een negatieve diagnose krijgen
- positieve predictieve waarde (PPW): de proportie patiënten met een positieve diagnose die inderdaad ziek zijn
- negatieve predictieve waarde (NPW): de proportie patiënten met een negatieve diagnose die inderdaad niet ziek zijn

Uitgangspunt van de simulatie is dat de ware bloeddruk een vaste eigenschap is van de persoon. De ware bloeddruk van een persoon is altijd onbekend. Het is een theoretische grootheid. Aangenomen wordt dat de ware bloeddruk constant blijft voor de duur van de metingen. De werkelijk hypertensiestatus hangt af van de ware bloeddruk. Hierbij wordt als criterium gehanteerd dat we spreken van hypertensie als de ware diastolische bloeddruk groter is dan 95 mmHg.

Wat we waarnemen zijn gemeten bloeddrukken. Het meetprobleem is de ware bloeddruk, en daarmee de ware hypertensiestatus, te schatten uit de gemeten bloeddruk. Omdat de ene methode de bloeddruk beter meet dan de andere zal de betrouwbaarheid waarmee de ware bloeddruk wordt geschat tussen methodes variëren. Er is voor gekozen de ware bloeddruk van een persoon gelijk te stellen aan het gemiddelde van een groot aantal artsmetingen met de kwikmanometer. De belangrijkste reden voor deze keuze is dat de NHG-standaard uitgaat van kwikmetingen door de arts. Hiermee wordt de

kwikmeting niet automatisch tot beste methode is verheven. Het blijft mogelijk dat andere meetmethoden een betere benadering van de ware bloeddruk geven en daarmee tot een betere diagnose leiden. Dat kan indien de alternatieve methode een kleinere meetfout heeft dan de referentiemeting.

In de uitgebreide rapportage wordt in paragraaf 2.4 het model beschreven dat uitgangspunt vormt van de simulatie. Het is een uitbreiding van een door Rosner gepubliceerd model. In tabel 6.1 zijn de parameters weergegeven die onderdeel uitmaken van de simulatieprocedure en wordt aangegeven of de schatting voor deze parameters afkomstig is uit het onderzoek bij de huisartsen of het onderzoek in het veldlaboratorium. In de uitgebreide rapportage worden de specificaties van de modelparameters en de argumentatie van de gemaakte keuzen gegeven.

Tabel 6.1 *Parameters die onderdeel uitmaken van de simulatiemethode en het onderzoek waaruit ze worden geschat.*

Para-meter	Omschrijving	Huisartsen-onderzoek	Veldlaboratorium
μ	populatiegemiddelde van de ware bloeddruk	+	
σ^2	populatievariantie van ware bloeddruk	+	
σ_i^2	tussen-bezoeken variantie van bloeddruk	+	
a_k	systematische afwijking van de arts-kwikmeting k	+	
τ_k^2	meetfoutenvariantie van de arts-kwikmeting k		+
b_m	systematische afwijking van meter m	+	+
π_m^2	meetfoutenvariantie van meter m		+
σ_k^2	binnen-bezoek variantie van kwikmeting		+
σ_m^2	binnen-bezoek variantie met testapparaat		+

6.2 Resultaten

Allereerst hebben we de resultaten berekend voor het ideale geval waarin geen meetfouten optreden. Dit geeft een indicatie van de diagnostische eigenschappen van het NHG-protocol zonder meetfouten tijdens de bloeddrukbeoordeling. In tabel 6.2 zijn de diagnostische eigenschappen hiervan gegeven. Zonder meetfouten voldoet het NHG-protocol dus ruimschoots aan de criteria van Rosner (PPW > 0.80; NPW > 0.77). Op populatienniveau is een sensitiviteit van 0.67 vrij laag. Een betere sensitiviteit

is te verkrijgen door de afkapwaarde van de entreemeting op 90 mm Hg i.p.v. 95 mm Hg te stellen. De diagnostische waarden hierbij zijn aangegeven in de tweede kolom van tabel 6.2.

Tabel 6.2 *Diagnostische waarden van het NHG-protocol en van een gemodificeerde NHG-protocol met een afkapwaarde van de entreemeting van 90 mmHg*

diagnostische parameters	NHG-protocol	gemodificeerde NHG-protocol
	intree afkapwaarde: 95 mmHg	intree afkapwaarde: 90 mmHg
sensitiviteit	SEN 0.67	0.79
specificiteit	SPE 0.98	0.97
positieve predictieve waarde	PPW 0.88	0.83
negatieve predictieve waarde	NPW 0.94	0.96

Tabel 6.3 bevat de eigenschappen van de procedure voor de kwik- en apparaatmetingen. De NPW is in alle gevallen zeer hoog. Het percentage fout-positieve diagnoses is gelijk aan 1 - NPW. Bij alle onderzochte meters geldt dat het percentage fout-negatieven ruimschoots binnen de redelijk geachte grens van 23 % valt. Voor de PPW ligt dat anders. In enkele gevallen komt de PPW lager uit dan de 'redelijke waarde' van 0.80. Dit betekent dat soms meer dan 20% ten onrechte als hypertensief wordt gediagnostiseerd (en mogelijk onterecht wordt behandeld). Vier van de negen testapparaten voldoen niet aan het criterium, tegen twee van de 12 artsen. Het betreft hier uiteraard de artsen en meters die 'te hoog' meten. De patiënten die door deze artsen of m.b.v. deze meters als hypertensief worden gediagnostiseerd krijgen relatief vaker een onterechte behandeling/medicatie. Bij meter *l* is slechts de helft van de diagnoses terecht. Het helpt niet om alle meters dan maar een paar mm Hg 'te laag' af te stellen. Dit gaat ten koste van de sensitiviteit. Bijvoorbeeld, het gebruik van meter *D* leidt tot weinig vals positieven. Echter, slechts één op de drie patiënten wordt herkend.

In tabel 6.3 is duidelijk te zien dat de afwijking van de meter invloed heeft op het aantal onterecht gegeven behandelingen en de sensitiviteit van de procedure. De invloed van de meetfoutenvariantie is relatief gering. Door de middeling van de gemeten bloeddrukken over meerdere bezoeken wordt de invloed van de meetfouten kennelijk met succes voldoende verkleind. Verder worden de scores voor de artsen gunstig beïnvloed doordat het gemiddelde over de artsen op nul is gesteld en de gehanteerde meetfoutenvariantie eerder te laag dan te hoog is.

Tabel 6.3 Diagnostische eigenschappen van het NHG-protocol bij meting door 12 verschillende artsen en 9 verschillende testapparaten. Het aantal simulaties per arts/apparaat is gelijk aan 10.000. Waarden die niet aan de criteria van Rosner-Polk voldoen zijn schuin gedrukt.

ARTS	Meet-eigenschappen		Diagnostische kenmerken			
	a _k	τ_k^2	Sensitiviteit	Specificiteit	PPW	NPW
I	0.39	5.1	67	98	85	94
II	2.28	5.1	80	95	74	96
III	-0.17	5.1	63	98	88	93
IV	-1.75	5.1	50	99	94	91
V	-1.63	5.1	51	99	94	91
VI	-2.22	5.1	47	99	96	91
VII	0.54	5.1	68	98	85	94
VIII	0.39	5.1	67	98	85	94
IX	-0.43	5.1	61	99	89	93
X	2.74	5.1	81	93	70	96
XI	1.26	5.1	73	97	81	95
XII	-1.41	5.1	53	99	94	92
TESTAPPARAAT	b _m	π_m^2				
A	-1.68	0.9	53	99	95	92
B	4.77	18.1	88	88	58	98
C	3.01	10.1	83	93	68	97
D	-4.08	1.5	33	99	99	89
E	0.23	2.8	69	98	87	94
F	0.43	10.0	68	98	85	94
G	1.59	22.0	73	96	76	95
H	-2.71	3.6	43	99	97	90
I	6.06	7.9	93	83	50	98
IDEAALMETING						
Zonder meetfouten	0	0	67	98	88	94

7. DISCUSSIE

7.1 *Inleiding*

In deze discussie wordt eerst besproken in hoeverre de vooraf gestelde vraagstellingen door het onderzoek zijn beantwoord. In het verlengde daarvan wordt ingegaan op de diagnostische eigenschappen van het NHG-protocol voor diagnostiek en behandeling van hypertensie, zonder en met de invloed van meetfouten. Afgesloten wordt met een kwalitatieve beschouwing over kosten en baten van diagnostiek en behandeling van hypertensie, van belang voor de balans tussen de verschillende diagnostische waarden zoals sensitiviteit en specificiteit.

7.2 *Invloed gebruik elektronische meters op misclassificatie*

De eerste hoofdvraagstelling van het onderzoek was gericht op de invloed van het gebruik van elektronische bloeddrukmeters op het aantal fout-positieve diagnoses van hypertensie, met als ondervraagstelling het verschil in bijdrage hieraan door de (on)nauwkeurigheid van de bloeddrukmeter en de (on)nauwkeurigheid van de methodiek en de meting. Uit het onderzoek is duidelijk geworden dat bij het inzetten van ‘goede’ elektronische bloeddrukmeters in huisartspraktijken de nauwkeurigheid van de apparatuur de percentages fout-positieven en ook fout-negatieve niet in hogere mate beïnvloedt dan de nauwkeurigheid waarmee op dit moment de meting wordt uitgevoerd en het diagnostisch protocol wordt gevuld. Indien de betrouwbaarheid van de apparaten is vastgelegd en de apparatuur aan te stellen criteria voldoet, wordt bij introductie van deze apparaten in de huisartspraktijk, ten aanzien van de verschillende diagnostische kenmerken, niet onnauwkeuriger gemeten dan bij de huidige toepassing van de kwikkolometer door huisartsen. Het onder begeleiding van de huisarts uitvoeren van metingen door de patiënt thuis kan inzicht verschaffen in de dagelijkse bloeddrukvariaties en kan misclassificatie op basis van incidentele uitschieters voorkomen.

De mogelijkheid tot het terugdringen van misclassificatie, met name het aantal fout-positieve diagnoses zonder dat dit leidt tot een toename van het aantal fout-negatieve diagnoses, was onderdeel van de tweede hoofdvraagstelling van het onderzoek. Belangrijke reeds genoemde factoren zijn de nauwkeurigheid van de meter zelf, de nauwkeurigheid waarmee de meting en het protocol worden uitgevoerd en de thuismeting door patiënten. Met betrekking tot de nauwkeurigheid waarmee de

meting wordt uitgevoerd, geven de uitkomsten van het onderzoek in het veldlaboratorium hiervoor de uiterste grens aan.

7.3 Diagnostische eigenschappen NHG-protocol

De diagnostische eigenschappen van een procedure kunnen zowel beschreven worden als de percentages zieken/niet zieken van personen met een positieve of negatieve diagnose, respectievelijk de positieve predictieve waarde PPW en negatieve predictieve waarde NPW, als de percentages positieve/negatieve diagnoses van personen die werkelijk ziek of niet ziek zijn, respectievelijk de sensitiviteit en de specificiteit. Dit verschil in uitgangspunt kan tot onverwachte uitkomsten leiden. Door Rosner en Polk worden grenswaarden gegeven voor PPW (0.80) en NPW (0.77) waarboven een diagnostische procedure als aanvaardbaar wordt beschouwd. De overeenkomstige waarden voor de sensitiviteit en de specificiteit hangen af van de prevalentie, de mate waarin de te diagnostiseren ziekte werkelijk voorkomt. Als we uitgaan van een waarde van 16% voor de prevalentie van hypertensie in huisartspraktijken, dan kunnen de bijbehorende waarden van de sensitiviteit en specificiteit worden berekend. Dit geeft een specificiteit van 0.95 en een sensitiviteit van slechts 0.40. Dit betekent dat een procedure die aan de minimale Rosner/Polk criteria voldoet slechts 40% van personen met hypertensie zal opsporen.

Met de in dit onderzoek ontwikkelde simulatiertechniek kunnen de diagnostische eigenschappen van het NHG-protocol worden berekend. Eerst wordt uitgegaan van een ideaalmeting zonder meetfouten. De berekende waarden voor PPW en NPW bedragen respectievelijk 0.88 en 0.94. Deze predictieve waarden liggen duidelijk boven de door Rosner-Polk gegeven grenswaarden. De bijbehorende waarden voor sensitiviteit en specificiteit zijn respectievelijk 0.67 en 0.98. Een betere waarde voor de sensitiviteit is te verkrijgen via een modificatie van het NHG-protocol. Indien de afkapwaarde van de entreeëmeting gesteld wordt op 90 mmHg i.p.v. 95 mmHg, worden de berekende waarden voor de sensitiviteit en specificiteit respectievelijk 0.79 en 0.97. De bijbehorende predictieve waarden bedragen dan: PPW=0.83 en NPW =0.96. De verhoging in de waarde van de sensitiviteit, van 0.67 naar 0.79, lijkt een ruime verbetering in relatie tot de beperkte verlaging van de specificiteit van 0.98 naar 0.97. Over het algemeen is het echter moeilijk een gewenste balans tussen sensitiviteit en specificiteit vast te stellen. Objectieve waarden voor deze balans bij bloeddrukmetingen zijn niet beschikbaar. Voor een beoordeling en een eventuele keuze zal een kosten/baten analyse van diagnostiek en behandeling eveneens van doorslaggevend belang zijn. Mede in het kader van de vraagstelling van het onderzoek is hieraan slechts kwalitatief en in beperkte mate aandacht besteed.

7.4 Kosten en baten van diagnostiek en behandeling

De kosten/baten discussie wordt in belangrijke mate gestuurd door de vragen welke kosten en/of baten men in de beschouwing wil betrekken en welk scenario men als uitgangspunt hanteert voor de diffusie van deze technologie. Een tweetal scenario's worden hierna verder uitgewerkt, een relatief eenvoudig scenario waarbij alleen kwikkolometers worden vervangen door elektronische bloeddrukmeters en een meer complex scenario waarbij de elektronische meters ook meer door patiënten thuis worden gebruikt. Tabel 7.1 geeft een algemeen overzicht van kostenposten en individuele baten met betrekking tot diagnostiek en behandeling van hypertensie.

Tabel 7.1 Kosten en baten bij diagnostiek en behandeling van hypertensie

Mogelijke kostenposten met betrekking tot diagnostiek en behandeling van hypertensie
- initieel diagnostisch traject
- medicamenteuze behandeling van hypertensie
- niet-medicamenteuze behandeling en begeleiding
- opname, medicamenteuze behandeling wegens infarct, angineuze klachten en/of hartfalen
- verpleging, behandeling, nazorg en begeleiding wegens CVA
- opname, behandeling en nazorg wegens hart/vaatziekten anders dan hartlijden en/of CVA
- kosten van arbeidsongeschiktheid ten gevolge van hart/vaatziekten
- kosten van overlijden ten gevolge van hart/vaatziekten
- mogelijke kosten (pensioenen/gezondheidszorg) door langer leven
arbitrair ook bij initiële diagnostiek:
- kosten van burgers voor thuismetingen met op eigen initiatief gekochte elektronische meters
Individuele niet financiële baten van diagnostiek en behandeling van hypertensie:
- verbeterde levensverwachting (langer leven)
- toegenomen kwaliteit van leven (betere gezondheid)

Een relatief eenvoudig scenario gaat ervan uit dat de kwikkolometingen bij huisartsen worden vervangen door metingen met behulp van elektronische tensiemeters. Betrouwbaarheidsverschillen gerelateerd aan de meetwijze kunnen van invloed zijn op de aantal fout-positieve en fout-negatieve diagnoses en op de daarmee samenhangende kosten en baten. Verder blijft de situatie gelijk. Er zijn in dit scenario geen volume-veranderingen in de te screenen populatie.

Het valt in dit scenario niet te verwachten dat het aantal fout-positieve diagnoses (en daarmee het aantal ingestelde behandelingen) beduidend zal toenemen door introductie van een meetmethode,

zoals - bij de huidige stand van zaken - de elektronische, oscillometrische tensiometring, mits er kritisch met de keuze van de apparatuur wordt omgegaan. Indien aan door huisartsen gebruikte apparatuur de eis wordt gesteld dat deze voldoet aan criteria zoals geformuleerd door de British Hypertension Society dan geldt deze conclusie eveneens voor de fout-negatieve diagnosen en behandelingen. De facto zouden de kosten per eenheid van diagnostiek binnen de huisartspraktijk kunnen dalen, omdat praktijkassistentes ingeschakeld kunnen worden voor het bedienen van de (elektronische) bloeddrukmeter. De verwachting wordt uitgesproken dat het mogelijk is om de betrouwbaarheid van elektronische meters verder te verbeteren door de minder goed presterende meters niet toe te laten (dan wel gewoon niet te gebruiken) en eventueel zelfs door een nieuwe generatie meters te ontwikkelen waarbij met name de systematische meetfout wordt verbeterd. Vooralsnog bereikt de oscillometrische meetmethode een acceptabele systematische meetfout, indien men dit voor grote groepen patiënten bepaalt. Bij individuele patiënten kunnen berekeningen op basis van oscillometrische algoritmes echter tot uitkomsten leiden die aanzienlijk verschillen van de gangbare auscultatoire metingen. Het is de vraag hoe deze individuen kunnen worden herkend; mogelijk zouden oscillometrische metingen bij patiënten minstens eenmaal met een auscultatoire bepaling moeten worden gevalideerd. Patiënten met sterk afwijkende oscillometrische gemeten bloeddrukwaarden kunnen dan verder via de auscultatoire methode gevolgd worden. Het gaat daarbij, afhankelijk van het gekozen afkappunt, om een beperkt percentage (5-25%) van alle verder in de praktijk te begeleiden personen.

In een tweede, meer complex scenario worden kwikkolommetingen bij de huisartsen grotendeels vervangen door metingen met behulp van elektronische apparatuur en vindt er daarnaast een diffusie plaats van elektronische tensiometers naar de thuissituatie. Het aantal personen dat de bloeddruk zelf met de elektronische meter opneemt neemt in dit scenario sterk toe. Verder gelden de huidige procedures voor diagnostiek en behandeling. Voordat een eventuele behandeling wordt ingesteld wordt de huisarts (en/of praktijkassistent) geraadpleegd.

In dit tweede scenario zou er, gezien de huidige opvattingen van het publiek over hoge bloeddrukwaarden ('hoge bloeddruk = ziek'), een forse toename kunnen ontstaan van bezoeken aan de huisarts en van het aantal personen binnen het diagnostisch traject. Dit betekent een toename van het aantal behandelde personen, waaronder het aantal ten onrechte behandelde personen. Het aantal ten onrechte niet behandelde personen zal naar verwachting afnemen, hoewel dit niet per se het geval hoeft te zijn indien de apparatuur bijvoorbeeld voornamelijk zou diffunderen onder personen met een laag risico.

Indien de diffusie van deze apparatuur gepaard zou gaan met een toegenomen inzicht bij het publiek in de kwaliteit van de apparatuur, in de beperkingen van de diagnostiek en in de verschillen tussen een verhoogde bloeddruk en een verhoogd risico op hart- en vaatziekten dan kan mogelijk een kwalitatief betere diagnostiek ontstaan met meer behandelde personen, meer terecht behandelde personen en mogelijk relatief minder ten onrechte niet-behandelde personen. Hiermee komt men in de kosten/baten discussie terecht van de behandeling van hypertensie. Aangezien deze discussie in de gebruikelijke zienswijze positief uitvalt zal die positieve balans binnen dit scenario versterkt kunnen optreden.

Los van de betrouwbaarheid van de meetmethode en het gebruikte diagnostisch protocol, valt er, in aansluiting op de huidige discussie rond de predictieve waarde van ambulante bloeddrukmetingen voor het ontwikkelen van ziekte en sterfte ten gevolge van hart- en vaatziekten, te stellen dat, indien de thuismeting in een diagnostisch traject zou worden opgenomen, er een betere selectie zou kunnen plaatsvinden van een risicopopulatie. Behandeling zou selectiever kunnen plaatsvinden waarmee een grotere kosten-effectiviteit bereikt zou kunnen worden. In zo'n diagnostisch traject zou de elektronische bloeddrukmeting gemakkelijk een plaats kunnen hebben. Daarmee kan dan de stelling worden verdedigd dat het aantal fout-positieve (en fout-negatieve) 'diagnosen' en vooral behandelingen door introductie van de elektronische bloeddrukmeter zou kunnen worden gereduceerd. Deze stelling is echter enigszins prematuur aangezien het nog niet volledig duidelijk is hoe sterk de relatie is tussen de bloeddruk bij mensen in de thuissituatie en de verbetering van hun ziekte- en sterftekans na instelling van behandeling.

Tot slot nog enkele opmerkingen over sensitiviteit, specificiteit en toevallige meetfout. Een opvallende bevinding in het onderzoek is de (zeer) hoge specificiteit van zowel kwikkolommetingen in de huisartspraktijk als van bepalingen met elektronische meters. Deze hoge specificiteit wordt in belangrijke mate bepaald door het aantal metingen en meetmomenten dat volgens het gehanteerde rekenmodel op basis van het NHG-protocol noodzakelijk is, voordat tot behandeling wordt besloten. Fout-positieve diagnosen en behandelingen kunnen dus met name worden voorkómen door conform het NHG-protocol (of een daarop gelijkend protocol) te handelen. Uit ander onderzoek naar het feitelijk handelen van huisartsen blijkt dat er op dit gebied nog een en ander te verbeteren valt. De vraag kan overigens worden gesteld of een soepeler protocol dan het huidige NHG-protocol nog een aanvaardbare specificiteit zou opleveren. Een antwoord op deze vraag vergt een afweging rond de merites en lasten van behandeling en niet-behandeling die niet op het terrein van de onderzoekers ligt.

Een lage sensitiviteit van een diagnostische methode voor bloeddrukmeting leidt tot een groot aantal personen dat onbehandeld blijft, terwijl een behandeling mogelijk zinvol zou zijn. Het leidt tot lagere kosten voor (diagnostiek en) behandeling maar tot meer ziekte en sterfte ten gevolge van hart- en vaatziekten. Bij het schatten van een kosten/baten verhouding dient men er rekening mee te houden dat het ten onrechte als 'gezond' classificeren van personen vooral zal optreden bij personen met een licht verhoogde tensie; in geval van een matig of sterk verhoogde tensie zal misclassificatie veel minder snel optreden. Bij personen met een licht verhoogde tensie is op individueel niveau een relatief grote 'investering' (jarenlang gebruiken van medicatie door vele zich gezond voelende personen) nodig om een relatief lage 'winst' (minder ziekte, toegenomen levensverwachting bij een klein percentage van deze personen) te bereiken. Op populatieniveau kunnen de baten van het behandelen van deze groep echter relatief groot zijn, aangezien het vrij veel personen betreft. De kosten zijn dan navenant groot.

De sensitiviteit van metingen met de kwikkolometer en (een enkele uitzondering daargelaten) met elektronische meters voldoet aan de globale vereisten zoals geformuleerd door Rosner en Polk, maar is nochtans betrekkelijk eenvoudig te verbeteren door het aantal meetmomenten te vergroten dan wel het afkappunt te verlagen in de initiële diagnostiek bij personen waarbij in eerste instantie een hoog-normale tensie wordt gevonden. Indien deze categorie vaker zou worden gemeten zou een aanzienlijk percentage daarvan in werkelijkheid een verhoogde tensie blijken te hebben. Een extra diagnostische stap zou derhalve leiden tot een toename van het aantal 'terecht' behandelde personen (en een geringe toename van het aantal 'onterecht' behandelde personen). Een dergelijke stap is echter niet in overeenstemming met de huidige trend om bij de diagnostiek juist primair de aandacht te richten op hart/vaatziekten bij de hoge risico populatie. Het gebruik van een (iets) minder betrouwbare diagnostische techniek (= de huidige generatie elektronische meters) zal bij een dergelijke stap ook slechts een marginaal ongunstig effect hebben op de classificatie van 'te behandelen' en 'niet te behandelen' personen.

8. CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

Het inzetten van goede elektronische bloeddrukmeters in huisartsenpraktijken beïnvloedt de percentages fout-positieven en fout-negatieven niet in hogere mate dan andere factoren, zoals de nauwkeurigheid waarmee het protocol wordt uitgevoerd. Er kan verwacht worden dat introductie van elektronische bloeddrukmeters weinig invloed zal hebben op de diagnostische prestatie in vergelijking met de huidige toepassing van de kwikkolommeter. De voorwaarde daarvoor is wel dat de elektronische meters voldoen aan gespecificeerde criteria, bijvoorbeeld zoals die gegeven worden in het BHS-protocol.

Bij het onderzoek in de huisartspraktijken en in het veldlaboratorium zijn, vanwege de relatief kleine maat van de manchet van de elektronische meters, alleen metingen uitgevoerd bij proefpersonen met een armomvang van maximaal 30 cm. Het verdient aanbeveling nader onderzoek uit te voeren naar de invloed van de manchetmaat op de nauwkeurigheid van metingen bij proefpersonen met een armomvang van meer dan 30 cm.

Het onder begeleiding van de huisarts uitvoeren van metingen door de patiënt thuis kan inzicht verschaffen in de dagelijkse bloeddrukvariaties en kan misclassificaties op basis van incidentele uitschieters voorkomen. De elektronische bloeddrukmeter is hiervoor bij uitstek geschikt omdat voor een vergelijkbaar nauwkeurige bepaling van de bloeddrukwaarden relatief zeer weinig vaardigheid vereist is.

Het algemeen aanvaarde uitgangspunt dat het beoordelen van bloeddrukmeters mede gebaseerd moet zijn op metingen bij proefpersonen wordt door dit onderzoek bevestigd. Het onderzoek laat verder zien dat de gebruikte onderzoeks methode en de nauwkeurigheid van uitvoering duidelijk van invloed zijn op deze beoordeling. In de internationale norm voor elektronische bloeddrukmeters worden drie methoden aanbevolen voor het onderzoek bij proefpersonen. Het is te verwachten dat deze verschillende methoden een verschillende beoordeling kunnen geven. Testresultaten van verschillende onderzoeken zijn daardoor beperkt vergelijkbaar, zowel van vergelijkend onderzoek als van testen in het kader van de nieuwe Europese regelgeving (CE-markering).

Met behulp van de ontwikkelde simulatietechniek is het mogelijk de invloed van veranderingen in een meetprotocol op de predictieve waarden te onderzoeken, zoals in het onderzoek uitgevoerd voor het NHG-protocol. Een keuze voor de gewenste balans in predictieve waarden zal mede gebaseerd moeten worden op een kosten/baten analyse van diagnostiek en behandeling.

De ontwikkelde methodiek ter bepaling en karakterisering van de diagnostische waarde van de bloeddrukmeting is goed bruikbaar gebleken. De methodiek is hoogstwaarschijnlijk algemeen bruikbaar voor diagnostische methoden. Het verdient aanbeveling de methode in te zetten en verder te ontwikkelen bij andere diagnostische meetmethoden, met name wanneer uit oogpunt van preventie de predictieve waarden van groot belang zijn. Het verdient tevens aanbeveling voor de betreffende methoden een kosten/baten analyse van diagnostiek en behandeling uit te voeren.