

Verbeteren van preconceptionele suboptimale glucoseregulatie bij type 1 diabetes met RealTime Continuous Glucose Monitoring: een gerandomiseerde studie.

Gepubliceerd: 23-02-2011 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Onderzoeken of het met RT-CGMS mogelijk is de HbA1c waarden van preconceptionele vrouwen met suboptimaal geregleerde diabetes mellitus type 1 (namelijk: HbA1c waarden tussen 7.0 tot en met 7.7) substantieel te verlagen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36232

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Preconceptionele glucoseregulatie in type 1 diabetes vrouwen met RT-CGMS

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus, Suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diabetes type 1, glucosemonitoring, preconceptioneel, real-time

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst:

- absolute afname van HbA1c

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten:

- incidentie van ernstige hypoglycaemie
- percentage van vrouwen met een afname van HbA1c $\geq 0.5\%$ (≥ 5 mmol/mol)
- percentage van vrouwen dat het streef HbA1c ($< 7.0\%$ of < 53 mmol/mol) bereikt
- tijd die nodig is om streef HbA1c te bereiken
- aantal consulten (telefonisch, via internet, polikliniek)
- verandering in glycemische variabiliteit
- samengesteld eindpunt: afname van HbA1c $\geq 0.5\%$ (≥ 5 mmol/mol) zonder een ernstige hypoglycemische episode
- frequentie van RT-CGMS gebruik
- mate van angst voor hypoglycemische episode
- kwaliteit van leven tijdens het gebruik van RT-CGMS
- mate van tevredenheid over het gebruik van RT-CGMS

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks grote vooruitgang van de diabetische zorg (met in het algemeen een acceptabele glucoseregulatie, is de incidentie van maternale en foetale complicaties in vrouwen met type 1 diabetes mellitus nog steeds aanzienlijk hoger dan bij vrouwen zonder diabetes. Het is bekend dat suboptimale glucose regulatie geassocieerd is met een slechtere zwangerschaps-uitkomst: suboptimale controle in de periconceptionele periode staat in verband met de ontwikkeling van congenitale afwijkingen. Deze afwijkingen komen nog steeds 2-4 keer meer voorin neonaten van vrouwen met type 1 diabetes vergeleken met gezonde moeders. Optimale glycemische regulatie is een belangrijk doel teneinde het extra risico op zwangerschapscomplicaties zoveel mogelijk te reduceren. Reductie van congenitale afwijkingen betekent een zo goed mogelijke periconceptionele glucose-regulatie. Deze wordt bepaald aan de hand van de HbA1c-waarde. Voor patiënten met diabetes zonder zwangerschapswens is de streefwaarde $<7.0\%$ bij een normaalwaarde tussen de 4.0 en 6.0% . In de periconceptionele periode en tijdens de zwangerschap wordt een waarde zo dicht mogelijk bij de normale waarde nagestreefd. Dit wordt echter moeilijk gemaakt doordat bij verlaging van de HbA1c-waarde (betere glucose-regulatie) de kans op een hypoglycemie toeneemt. Vandaar dat naast het streven naar een zo normaal mogelijk HbA1c, een waarde van $<7.0\%$ als compromis in de richtlijn en in de praktijk wordt aangehouden.

Zelfmeting van de bloedsuikers is een belangrijke methode bij het (zelf-)management van patiënten. Op dit moment gebeurt de meting in bloed verkregen door een vingerprik. Deze methode geeft slechts momentopnamen van de glucosewaarden en hierdoor onvoldoende inzicht in de complexiteit van het glucoseprofiel van die dag. Real-Time (on line afleesbaar) Continuous Glucose Monitoring (RT-CGMS) heeft de mogelijkheid tot continue en directe visualisatie van actuele glucosewaarden gecombineerd met een alarmfunctie voor glucosewaarden of snelheid van glucoseveranderingen die buiten van te voren individueel gestelde grenzen komen. Het is aangetoond dat door het gebruik van deze nieuwe techniek in patiënten met type 1 diabetes de glycemische regulatie verbetert echter, deze studies waren heterogeen van opzet en er is nog geen enkele studie gedaan in de preconceptionele periode of tijdens de zwangerschap.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of het met RT-CGMS mogelijk is de HbA1c waarden van preconceptionele vrouwen met suboptimaal gereguleerde diabetes mellitus type 1 (namelijk: HbA1c waarden tussen 7.0 tot en met 7.7) substantieel te verlagen.

Onderzoeksopzet

Dit betreft een 16 weken, parallel-arm, gerandomiseerd, monocentrum onderzoek. Het effect van het gebruik van RT-CGMS wordt vergeleken met standaard uitgebreide zorg van vrouwen met suboptimaal gereguleerde type 1 diabetes mellitus in preconceptionele setting. De aard van de interventie betekent dat het onderzoek niet blind kan worden uitgevoerd.

Onderzoeksopzet per groep:

Interventiongroep:

- Standaard medische begeleiding door

- a. diabetisch gespecialiseerde verpleegkundige (gepland elke twee weken, plus zo nodig telefonisch of per email)

- b. diabetisch gespecialiseerde arts/onderzoeker (gepland in week 0, 1, 4, 8, 12, 16)

Elke therapiewijziging wordt onder supervisie verricht (van verpleegkundie naar onderzoeksarts naar superviserende arts), gedocumenteerd en onderbouwd

- Standaard therapie:

- => eigen insulinepomp wordt gecontinueerd

- => Minimaal 5 maal per dag SMBG (capillair bloed controle vinger) op minimaal 5 dagen in de week

- Standaard bloedcontroles:

- => HbA1c, fructosamine bepaling elke 4 weken. Cholesterol, schildklierfunctie, kreatinine, Hb en urinesediment bij aanvang van studie

- Research gerelateerd:

- => Elke 4 weken vragenlijsten

- => RT-CGMS gedurende 7 dagen om de week (dus in totaal 8 van de 16 weken): de resultaten worden direct gebruikt voor

- therapieaanpassingen (door patiente zelf) alsmede achteraf (evaluatie door arts en patiente)

- => 2 maal geblindeerde RT-CGMS voor 48 uur conform de controlegroep in week 1 en 12

- Na de onderzoeksperiode:

- patiënten worden aangeboden de RT-CGMS naar behoefte te blijven gebruiken

Controlegroep:

- Standaard medische begeleiding als in de interventie groep

Elke therapiewijziging wordt onder supervisie verricht (van verpleegkundie naar onderzoeksarts naar superviserende arts), gedocumenteerd en onderbouwd

- Standaard therapie:

- => Insuline pomp

- => SMBG (capillair bloed controle vinger) conform interventiegroep

- Standaard bloedcontroles conform interventiegroep

- Research gerelateerd:

- => Vragenlijsten conform interventiegroep

- => Geblindeerde RT- CGMS (dus: registratie van continue glucosewaarden met zelfde device als interventiegroep (dus RT-CGMS) maar display afgedekt) conform interventiegroep. Echter: resultaten worden niet

onthuld aan participanten behoudens indien de behandelend arts dit volgens de standaardbehandeling (bv bij verdenking op grote glucosevariabiliteit) nodig acht.

- Na onderzoeksperiode:

patienten worden aangeboden de RT-CGMS naar behoefte te blijven gebruiken

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie groep: Eigen insulinepomp wordt gecontinueerd (standaard zorg) RT-CGMS gedurende 7 dagen om de week (dus in totaal 8 van de 16 weken). Research afhankelijk: de resultaten worden direct gebruikt voor therapieaanpassingen (door patiënte zelf) alsmede achteraf (evaluatie door arts en patiënte) 2 maal geblindeerde RT-CGMS voor 48 uur conform de controlegroep in week 1 en 12 Controlegroep: - Eigen Insuline pomp (standaardzorg) - 2 maal geblindeerde RT-CGMS voor 48 uur in week 1 en 12 (research afhankelijk). Resultaten worden niet onthuld aan participanten behoudens indien de behandelend arts dit volgens de standaardbehandeling (bv bij verdenking op grote glucosevariabiliteit) nodig acht.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemen aan dit onderzoek kan op verschillende manieren een belasting zijn:

- Sommige patienten krijgen een andere behandelend arts (namelijk de arts-onderzoeker met supervisie van de arts die betrokken is bij de diabetische zorg van zwangeren). Echter, indien zij zwanger worden (zonder aan deze studie deel te nemen) dan zullen zij tevens van arts wisselen.
- Het gebruik van RT-CGMS kan een belasting zijn omdat de alarmfunctie, naast het grote voordeel door het waarschuwend karakter ervan, verstoringen van de dagelijkse (vergadering, visite, boodschappen) en/of nachtelijke (slapen) bezigheden kan geven die onvoorspelbaar zijn.
- De patienten zullen zelf hun RT-CGMS moeten aansluiten (om de week) waarbij ze het naaldje moeten verwisselen na 3 dagen gebruik (dit gebeurt nu ook bij gebruik in andere omstandigheden)
- De patienten die RT-CGMS gebruiken moeten de waarden die door het device gegeven worden altijd eerst nog controleren door een capillair glucosemeting alvorens zij therapieaanpassingen doen.
- In eerdere studies zijn bij (RT-)CGMS gebruik door sommigen participanten irritatie van de huid aangegeven.
- We vragen patienten elke 4 weken vragenlijsten in te vullen

Het is mogelijk dat in vergelijking met de maanden voor deelname aan het onderzoek er meer hypoglycemische episodes zullen optreden. Echter, de verwachting is dat de incidentie even hoog (maar mogelijk zelfs minder hoog) in de interventiegroep is als in de controlegroep. Een verhoogde incidentie van hypoglycemie in beide groepen is te verwachten vanwege het doel gesteld in de richtlijnen: zo laag mogelijk HbA1c verkrijgen om een zo veilig mogelijke zwangerschap te bewerkstelligen. Met RT-CGMS kan het aantal hypoglycemieën

juist lager zijn omdat dit apparaat een alarmerende functie heeft die er toe kan leiden dat hypo's voorkomen kunnen worden door tijdig ingrijpen. Een recente review (Hoeks et al. Diabetic Med in press) beschrijft dat er met RT-CGMS in de niet-zwangere of niet-preconceptionele periode geen consistente toename was van het aantal hypoglycemische episodes behalve in een onderzoek. De auteurs van dit onderzoek beschrijven hun twijfels of deze toename wel gerelateerd was aan device-gebruik aangezien. Twee studies toonde een afname in HbA1c waarde zonder (ernstige) hypoglycemieën.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- sinds minstens 1 jaar diabetes mellitus
- sinds minstens 3 maanden insuline pomp (te koppelen aan of te vervangen door een RT-CGMS device van Medtronic
- betrouwbare glucosecontroles middels SMBG: minstens 5 maal per dag voor minstens 5 dagen per week
- kinderwens
- stabiel HbA1c 7.0 - 7.7 (53-61 mmol/mol) : indien 2 opeenvolgende waarden (2 maanden) een dalende trend laten zien, dan wordt deze daling geaccepteerd tot maximaal 0.5% (5 mmol/mol)
- leeftijd 18-41 jaar
- bereid tot (patiënt zelf) en bekwaam in (inschatting van behandelend arts) het gebruik van RT-CGMS
- Nederlands sprekend en lezend
- ondertekend informed consent
- internet toegang

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- co-existente medische problemen die zouden kunnen interfereren met deelname aan studie
- gebruik van medicatie dat invloed zou kunnen hebben op glucoseregulatie (bijvoorbeeld corticosteroiden) in de drie maanden voorafgaand aan deelname aan het onderzoek
- ≥ 2 ernstige hypoglycaemie in de voorafgaande 6 maanden aan het onderzoek (gedefinieerd als een episode van hypoglycemie resulterend in een insult, coma, of het gebruik van glucagon en/of intraveneuze glucosetoediening om uit de hypoglycemie te komen)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	RealTime-Continue Glucose Monitor Systeem
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26973
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL33990.041.10
OMON	NL-OMON26973

Resultaten

Samenvatting resultaten

Trial never started