

Glycemische controle op de ICU, ondersteund door Glycostat.

Gepubliceerd: 16-07-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primaire doelstelling van het onderzoek: Het primaire doel is de verificatie van de nauwkeurigheid en prestaties van het GlycostatTM-systeem, inclusief de mogelijkheid om een goede glucose controle te garanderen door middel van het algoritme. De...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49462

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Glycemische controle op de ICU bijgestaan **door Glycostat

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Hyperglycemie, Hypoglycëmie

Aandoening

Intensive care - Glycemic control in the ICU

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medische Hulpmiddelen Industrie

Overige ondersteuning: Flowsion A/S;Denmark

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: continuos centraal veneus bloedglucosemeetsysteem, Controle algoritme, Glucose controle, ICU-afdeling voor intensieve zorgen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hoofddoel:

Om de nauwkeurigheid en prestaties van het GlycostatTM-systeem te verifiëren, inclusief het vermogen om een goede glykemische controle te verzekeren door middel van zijn algoritme. De nauwkeurigheid van Glycostat, uitgedrukt in MARD (Mean Absolute Relative Difference), het gemiddelde gemiddelde van de relatieve afwijking van de referentie (bloedgasmeting) moet worden bepaald

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstelling (en):

Het bepalen wat de benodigde tijd is voor het bereiken van de glucose streefwaarden en of deze in vergelijking met de routine standaard zorg rondom glucose controle en monitoring op de ICU kan worden verminderd en/of verbeterd door het volgen van het advies van het Glycostat-algoritme met betrekking tot infusiesnelheid van de insuline. Deze controlegroep gegevens zijn afkomstig van historische gegevens over de glucose controle van ten minste 40 patiënten die zijn geëxtraheerd uit EPIC, het lokale ziekenhuisinformatiesysteem voor de gezondheidszorg

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Flowsion A / S (www.flowsion.dk) heeft het GlycostatTM-systeem ontwikkeld. Het is bedoeld voor het continu meten, registreren en volgen van het bloedglucosegehalte (BGL) bij ernstig zieke patiënten, dat wil zeggen patiënten die intensief worden behandeld in de operatiekamers, spoedeisende hulp, verkoever/PACU en een Intensive Care Unit (ICU). Daarnaast heeft Glycostat een algoritme dat advies geeft over de insuline-infusiesnelheid die, indien aangehouden, een goede glucosecontrole geeft.

Hyperglykemie komt bij de IC-patiëntenpopulatie zeer frequent voor, als gevolg van o.a. verworven stress-geïnduceerde insulineresistentie. Het is bekend dat hyperglycemie geassocieerd wordt met staat een toename van ernstig gecompliceerd beloop (outcome met betrekking tot zowel mortaliteit als morbiditeit) (1-4). Twee grote prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken hebben aangetoond dat hyperglykemie niet alleen een indicatie is voor een slechte uitkomst, maar dat ook het behandelen van deze patiënten met grote insulinedoses om de glucosespiegels terug te brengen tot het normale bereik zowel de mortaliteit als de morbiditeit aanzienlijk kan verminderen (5 en 6).

Als resultaat van de twee grote onderzoeken van Greet Van Den Berghe (5 en 6) wordt er meer aandacht besteed aan glucosecontrole op de ICU-setting. Aangezien de hersenen echter voor hun energieproductie uitsluitend van glucose afhankelijk zijn, bestaat er grote bezorgdheid over het mogelijk overdoseren van insuline en het veroorzaken van hypoglykemie, wat kan leiden tot hersenbeschadiging en overlijden. Als gevolg hiervan wordt het streefniveau voor bloedglucose vaak verhoogd boven de algemeen geaccepteerde normale streefwaarde (dwz 8,3 mmol/L in plaats van 4,4 tot 6,1 mmol/L) (7) als compromis tussen de voordelen van het verlagen en normaliseren van de bloedglucose en het gevaar van hypoglykemie. Dit advies is gebaseerd op de bevindingen van de zogenaamde NICE Sugar-studie (17) waarin patiënten grote hoeveelheden insuline kregen zonder dat frequent genoeg de glucoseconcentratie werd gemeten. Dit resulteerde in een verhoogde mortaliteit in de te strakke glucosestudiegroep in vergelijking met het hogere glucoseconcentratie streefwaarde van de controlegroep.

Hoewel het voordeel van strakke glucosecontrole niet is bevestigd in recenter gepubliceerd werk, is men het er algemeen over eens dat glucosecontrole belangrijk is. Continue monitoring, ondersteund door een algoritme, zou niet alleen gunstig zou zijn voor de patiënten, maar ook antwoord kunnen geven op enkele van de openstaande vragen binnen het gebied van strakkere glucosecontrole (8).

Ongeacht de specifieke streefwaarde van de glucosespiegel zijn arbeidsintensieve frequente bloedglucosemetingen en berekeningen van de benodigde insuline-infusiesnelheid vereist bij het begin van de

insuline-infusietherapie, totdat de patiënt stabiele glucosewaarden laat zien. De te verwachten hoogste frequentie van bloedafname voor de glucosemonitoring in de vroege fase van het onderzoek is tweemaal per uur. Zodra deze glucosewaarden een stabiele trend laten zien kan doorgaans worden volstaan om iedere vier uur bloedglucosemeting uit te voeren. Bloedglucose wordt momenteel gemeten door bloedmonsters (arterieel, capillair of veneus) van de patiënt af te nemen en met behulp van een centrale laboratoriumanalyse, een bloedgasinstrument, een vaste laboratoriumanalysator die lokaal op de IC is geplaatst, een point-of-care (POC) glucosemeter of een strip (vergelijkbaar met die gebruikt door mensen met diabetes in de thuis situatie) de glucose waarde te bepalen. Handmatige afname van bloedmonsters en bloedglucosemetingen worden gewoonlijk 12 tot 24 keer per dag verricht gedurende een periode van enkele dagen om te controleren op veranderingen in de reactie van de patiënt op de insulinetherapie en om ervoor te zorgen dat insuline wordt toegediend in overeenstemming met de voeding van de patiënt.

Aangezien Glycostat glucosewaarde continu en nauwkeurig kan meten en vervolgens de insuline-infusiesnelheid kan berekenen leidt dat tot de best haalbare glucose controle. Hierdoor kan Glycostat mogelijk de arbeidsinspanning met betrekking tot glucosecontrole verlagen en mogelijk bijdragen tot een verbeterde glucosecontrole op de ICU.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling van het onderzoek:

Het primaire doel is de verificatie van de nauwkeurigheid en prestaties van het GlycostatTM-systeem, inclusief de mogelijkheid om een goede glucose controle te garanderen door middel van het algoritme. De nauwkeurigheid van Glycostat, uitgedrukt in MARD (Mean Absolute Relative Difference) en het gemiddelde van de relatieve afwijking van de referentie (bloedgasmeting) moeten worden bepaald.

Secundaire doelstelling (en):

Het bepalen wat de benodigde tijd is voor het bereiken van de glucose streefwaarden en of deze in vergelijking met de routine standaard zorg rondom glucose controle en monitoring op de ICU kan worden verminderd en/of verbeterd door het volgen van het advies van het Glycostat-algoritme met betrekking tot infusiesnelheid van de insuline. Deze controlegroep gegevens zijn afkomstig van historische gegevens over de glucose controle van ten minste 40 patiënten die zijn geëxtraheerd uit EPIC, het lokale ziekenhuisinformatiesysteem voor de gezondheidszorg.

Onderzoekopzet

3. Ontwerp van het onderzoek

Alle geïnccludeerde patiënten maken deel uit van de onderzoeksgroep:

- Controlegroep: data uit historische patiëntgegevens over glucosecontrole, geëxtraheerd uit het EPIC. Bij deze patiënten vond glucose controle en aanpassing van de insulinedosis plaats volgens de normale procedure en standaard zorg in de ICU.
- Onderzoeksgroep: Geïnccludeerd patiënten ondergaan glucosecontrole middels Glycostat. Het advies vanuit het Glycostat algoritme dat betrekking heeft op de insuline-infusiesnelheid wordt gevolgd, zolang de ICU-staf van mening is dat het insuline-infusieadvies acceptabel is.

Het doel is om het onderzoek in totaal binnen 90 dagen uit te voeren. Elke patiënt zal gedurende 72 uur worden gevolgd. Het maximale aantal bloedmonsters dat nodig is voor het onderzoek is 40 bloedmonsters gedurende 72 uur.

Het onderzoek is een niet-gerandomiseerde open-label, enkelvoudige arm experimenteel onderzoek op één locatie.

Alle patiënten krijgen een intraveneuze Glycostat-sonde in het distale lumen van de centrale veneuze katheter (CVC). Met betrekking tot de indicatie voor de CVC kan worden opgemerkt, dat de CVC reeds is ingebracht op andere klinische gronden en niet specifiek voor de deelname aan dit onderzoek. Alle patiënten worden onderworpen aan glucosemetingen via maximaal 40 bloedgasmetingen. Elk bloedmonster is maximaal 5 ml. De blootstelling aan Glycostat is 72 uur. De bloedgasmonsters voor het onderzoek worden gelijkmatig verdeeld over de 72 uur.

De controlegroep bestaat uit historische patiëntgegevens (bloedglucoseconcentratie en insulinedosering) geëxtraheerd uit EPIC en is nodig om te onderzoeken of het Glycostat-algoritme de glucosewaarden van de patiënt minstens zo goed kan helpen reguleren als de standaardpraktijk van glucosecontrole op de ICU.

8.1 Onderzoeksparameters / eindpunten

8.1.1 Belangrijkste onderzoeksparameter / eindpunt

Iedere studiepatiënt heeft gedurende 72 uur een Glycostat-sonde in de CVC. De nauwkeurigheid van Glycostat-glucosemetingen zal worden bepaald, uitgedrukt in Mean Absolute Relative Difference (MARD), waarbij het gemiddelde van de relatieve afwijking van de referentie (bloedgasmeting) zal worden bepaald. Glycostat-metwaarden worden vergeleken met standaard bloedglucosewaarden van het standaard ICU-bloedgasmeetinstrument. De Glycostat-metwaarde is evenredig met de bloedglucosewaarde van de patiënt. Om de absolute bloedglucosespiegel van Glycostat te bepalen, wordt het in eerste instantie gekalibreerd na plaatsing van de centrale veneuze sonde. Om te compenseren voor het mogelijke versturende effect van de vorming van een bio-film op de sonde wordt Glycostat eenmaal per 24 uur opnieuw gekalibreerd op een vooraf bepaald tijdstip van de dag. Per patiënt worden maximaal 40 bloedgasmetingen ter bepaling van de

bloedglucosespiegel van de patiënt uitgevoerd. De belangrijkste onderzoeksparameter is de MARD tussen de Glycostat-metingen op het moment van de bloedgasmeting en de standaard gemeten bloedglucosewaarde.

8.1.2 Secundaire onderzoeksparameters / eindpunten (indien van toepassing)

Het bepalen wat de benodigde tijd is voor het bereiken van de glucose streefwaarden en of deze in vergelijking met de routine standaard zorg rondom glucose controle en monitoring op de ICU kan worden verminderd en/of verbeterd door het volgen van het advies van het Glycostat-algoritme met betrekking tot infusiesnelheid van de insuline. Deze controlegroep gegevens zijn afkomstig uit de historische gegevens over de glucose controle van ten minste 40 patiënten (extractie vanuit EPIC).

8.1.3 Andere onderzoeksparameters (indien van toepassing)

Glycostat heeft informatie nodig over de lengte en gewicht (BMI) van de proefpersonen om het algoritme te laten functioneren. Daarnaast heeft Glycostat informatie nodig over de insuline-infusiesnelheid.

8.1.4 Randomisatie, blinding en toewijzing van behandelingen

Er vindt geen randomisatie plaats. Maar er zijn 2 studiegroepen. Controlegroep: historische patiëntgegevens over bloedglucoseconcentratie en insulinedosering geëxtraheerd uit EPIC. Controlegroep patiënten hebben glucosecontroles ondergaan volgens de normale standaardprocedure van de ICU.

Studiegroep: Alle geïncludeerde patiënten maken deel uit van de onderzoeksgroep. Glucosecontrole vindt plaats met behulp van de Glycostat-metwaarden. Het advies vanuit het Glycostat algoritme dat betrekking heeft op de insuline-infusiesnelheid wordt gevolgd, zolang de ICU-staf van mening is dat het insuline-infusieadvies acceptabel is.

Studieprocedures

De procedure wordt beschreven in de Gebruiksaanwijzing voor Glycostat. De opstartvolgorde tot kalibratie wordt weergegeven op het Glycostat-display. De procedure kan als volgt worden samengevat:

De Glycostat-applicatie wordt gestart op het basisstation door te dubbelklikken op het Glycostat-app-pictogram op het touchscreen.

Er klinkt een geluidssignaal. Als de gebruiker het hoort, bevestigt de gebruiker dit op het touchscreen.

Glycostat vraagt u vervolgens om patiëntgegevens in te voeren zoals weergegeven op het patiënt-ID-scherm. Voer de patiënt-ID (studienummer) in via het touchscreen-toetsenbord volgens de procedure van uw ziekenhuis

Voer vervolgens het lichaamsgewicht van de patiënt in kg in en druk op Bevestigen op het touchscreen.

Voer vervolgens de huidige insuline-infusiesnelheid in ml / uur in en druk op bevestigen.

Vervolgens is het tijd om de Glycostat-sonde te installeren:

- a. Open de complete set van de Glycostat-sonde
- b. Gebruik de Glycostat Probe 20 of 16 cm verpakking afhankelijk van de lengte van de geplaatste Arrow CVC. Inspecteer de verpakking van de sonde en introducer voordat u deze opent om de integriteit van de verpakking te controleren.
- c. Als de verpakking niet beschadigd is, pak dan de Glycostat Probe 16 of 20 cm verpakking uit. Houd er rekening mee dat de sonde en de CVC-introducer steriel worden geleverd. Let op: gebruikers moeten tijdens het inbrengen aseptische technieken toepassen.
- d. Deze stap moet worden uitgevoerd door een arts. Steek de voerdraad helemaal in het distale lumen van de CVC totdat de voerdraad aan de CVC-Luer-lock aansluiting kan worden bevestigd. Beweeg de begeleidingsdraad een paar keer in en uit om binnen de CVC wat meer ruimte te creëren op de mogelijk smalle plaatsen in het midden en aan de distale punt van de katheter. Gooi de begeleidingsdraad weg.
- e. Steek vervolgens de sonde in het distale lumen van de centraal veneuze katheter met behulp van de CVC-introducer. De sonde moet helemaal worden ingebracht totdat de Luer-aansluiting van de sonde op de Luer-aansluiting van het CVC distale lumen kan worden geschroefd.
Let op: De microdialyse-sonde kan worden ingebracht, op voorwaarde dat de CVC op meer dan 2,5 cm van het atrium wordt geplaatst om risico's voor de patiënt te voorkomen.
- f. Gooi de CVC-introducer weg.
- g. Neem het volgende pakket (Consumable Kit package). Inspecteer de verpakking voordat u deze opent om de integriteit van de verpakking te controleren.
- h. Als het pakket niet beschadigd is, pak dan het pakket met verbruiksartikelen uit.
- ik. Sluit Luer-locks van de sonde aan op de satelliet.
- j. Plaats de front-end in de satelliet.
- k. Sluit het deksel van de satelliet.
- l. Bevestig de satelliet aan de patiënt volgens de normale praktijk van uw ICU.
- m. Plaats de reagenscassette in de basiseenheid.
- n. Sluit het deksel.

Als alle bovenstaande taken zijn uitgevoerd: Druk op Bevestigen op het scherm

Waarschuwing: trek niet aan de sonde wanneer deze aan de CVC is bevestigd

Waarschuwing: gebruik de USB-poort niet tijdens het plaatsen van de sonde.

Let op: Let erop dat u de slangen zo plaatst dat het risico op verstrikking wordt verminderd.

Let op: Dagelijks controleren of lekkage van reagentia is opgetreden.

Na bevestiging gaat het systeem in de Priming-modus. Dit duurt 30-60 minuten

Vervolgens informeert het systeem dat het vullen is voltooid. Druk op de knop
Kalibratie starten

Het kalibratiescherm stap 1 wordt weergegeven op het display. Neem binnen 5 minuten een bloedgasmonster om de glucosewaarde te meten. Druk op de knop Bloedmonster genomen.

Kalibratiescherm 2 wordt weergegeven op het display
Voer de bloedglucosewaarde in de weergegeven eenheden in en druk op de knop Kalibreren

Vervolgens wordt het hoofdscherm zonder glucosewaarde weergegeven. Opmerking: de bloedglucosewaarde gemeten door Glycostat wordt weergegeven wanneer de vertraging van 12-20 minuten is verstreken. Merk ook op dat als gevolg van deze vertraging de glucosewaarde op het display de waarde is van 12-20 minuten geleden.

1. Wanneer de vertraging van ongeveer 12-20 minuten is verstreken, wordt de bloedglucosewaarde weergegeven.
2. Het systeem zal proberen de bloedglucosewaarde van de patiënt te reguleren tot een streefwaarde die het gemiddelde is van de bovenste en onderste bloedglucose grenswaarden. Dit wordt verkregen door aanbevelingen voor insuline-infusiesnelheid te geven. Het regelsysteem zal de BGL agressiever naar de doelwaarde drijven wanneer de BGL buiten de controlelimieten valt. De aanbevolen insuline-infusiesnelheid wordt op het display weergegeven als deze meer afwijkt van de huidige insuline-infusiesnelheid dan is gespecificeerd in de instellingen van de afdeling.

3. Als de insuline-infusiesnelheid is aangepast, wijzigt u deze ook op het systeem door op de knop Insuline-infusiesnelheid te drukken. Het scherm verschijnt en de insuline-infusiesnelheid kan worden ingevoerd. De weergegeven aanbevolen insuline-infusiesnelheid verdwijnt als deze niet meer afwijkt van de ingevoerde insuline-infusiesnelheid dan gespecificeerd door de instelling van de afdeling.

4. Het systeem moet dagelijks worden gekalibreerd. De tijd voor dagelijkse kalibratie wordt gespecificeerd door afdelingsinstellingen. Het aftellen naar kalibratie wordt bovenaan het scherm weergegeven, maar het systeem kan desgewenst altijd worden gekalibreerd.

Wanneer het tijd is om te kalibreren, wordt de gebruiker hiervan op de hoogte gesteld en wordt de kalibratie tijdens het opstarten op dezelfde manier uitgevoerd als de kalibratie.

Als het systeem de afgelopen 26 uur niet is gekalibreerd, stopt het systeem met het weergeven van bloedglucosemetingen.

5. Zowel bij optreden van een hypo-of hyperglycemie verschijnen er alarmen.

6. Het verbruiksmateriaal moet om de derde dag worden vervangen. Bovenaan het scherm is een count-down zichtbaar. Een waarschuwing en alarm waarschuwt de gebruiker wanneer het tijd is om disposiblen te vervangen. Voor het verwisselen

van dit verbruiksmateriaal moet de sonde van de patiënt worden verwijderd en het systeem worden uitgeschakeld door de aan/uit-knop gedurende ~5 seconden ingedrukt te houden. Als het scherm zwart is, moet u de stroomtoevoer van het net loskoppelen. Verwijder vervolgens de cassette uit het basisstation en gooi het weg volgens het afdelingsbeleid. Als u Glycostat voor deze patiënt wilt blijven gebruiken, voer dan een volledige nieuwe start uit.

8.3 Intrekken van deelname aan de studie door de patiënt zelf of onderzoeker
De proefpersonen kunnen het onderzoek te allen tijde om welke reden dan ook verlaten en kunnen dat doen zonder dat er een gevolg is voor hun behandeling. De onderzoeker kan ook besluiten om een proefpersoon om dringende medische redenen uit het onderzoek te verwijderen.

8.4 Vervanging van individuele proefpersonen na staken van deelname aan het onderzoek
Nieuwe patiënten zullen worden toegevoegd ter vervanging van de patiënten die zich hebben teruggetrokken uit het onderzoek om de 20 inschrijvingen van patiënten in totaal te garanderen.

8.5 Follow-up van proefpersonen die zich uit de behandeling hebben teruggetrokken
Er is geen follow-up voor patiënten die zich uit het onderzoek hebben teruggetrokken.

8.6 Tijdige beëindiging van het onderzoek
Er is niet voorzien in een voortijdige beëindiging van het onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De ingeschreven patiënten zullen gedurende de 72 uur van de inschrijving tot 40 bloedmonsters van 5 ml geven. Het bijbehorende infectierisico en het bloedverlies zijn de belangrijkste nadelen voor de ingeschreven patiënten. De klinische evaluatie van Glycostat heeft aangetoond dat het apparaat bloedglucosewaarden kan meten met een nauwkeurigheid die vergelijkbaar is met die van veelgebruikte bloedglucose -apparaten. Het biedt patiënten het extra voordeel dat de meting continu is en dat alarmen worden geactiveerd zodra een hyper- of hypoglemie wordt vastgesteld. Zo kunnen ICU-medewerkers dit vroegtijdig herkennen en adequaat reageren op de waarneming dat de bloedsuikerspiegel van de patiënt te hoog of te laag is. Hierdoor wordt het voor hen mogelijkwellicht gemakkelijker de glucose te monitoren. Naast de meetfunctie berekent Glycostat een aanbevolen insuline-infusiesnelheid om de bloedglucosewaarde van de patiënt binnen de door het klinisch personeel vastgestelde boven- en ondergrenzen te houden. De huidige stand van de techniek voor het regelen van de bloedglucoseconcentratie wordt gedaan door te kijken naar de meest recente handmatige bloedglucosemetingen en via een papieren of geautomatiseerd protocol, handmatig te bepalen welke insuline-infusiesnelheid moet worden toegepast.

De algoritmen worden doorgaans geïmplementeerd als schriftelijke instructies, waarbij berekeningen worden uitgevoerd door ICU-personeel wanneer een nieuwe glucosewaarde beschikbaar is (meestal elke 1-4 uur).

Computer gebaseerde algoritmen die erop gericht zijn om het verplegend personeel advies te geven over de insuline-infusiesnelheid zijn in de handel verkrijgbaar geworden, hetzij als zelfstandige (stand-alone) software, hetzij als onderdeel van halfautomatische insuline-infusiesysteem. Studies hebben aangetoond dat geautomatiseerde protocollen beter presteren om de bloedglucosewaarden van de patiënt binnen bepaalde grenzen te houden dan handmatige protocollen.

Door geautomatiseerd advies over insuline-infusiesnelheid te combineren met continue bloedglucosemonitoring, biedt Glycostat patiënten het voordeel om de bloedglucosewaarde binnen vastgestelde grenzen te houden, terwijl hyper- of hypoglycemie wordt vermeden. Juist omdat deze uitschieters van bloedglucosewaarden geassocieerd worden met een gecompliceerd beloop op de IC en langere IC-opnameduur.

2.1 Samenvatting van bekende en potentiële risico's en voordelen

2.1.1 Klinische achtergrond en medisch voordeel

Glycostat is bedoeld voor gebruik bij ernstig zieke volwassenen op Intensive Care Units (ICU's), waar het kwantitatieve continue monitoring van de bloedglucosespiegel en advies over de insuline-infusiesnelheid biedt. Het klinische evaluatierapport van Glycostat. bevat een gedetailleerde samenvatting van de klinische achtergrond voor glucosemonitoring en glucose regulatie bij deze patiëntenpopulatie.

Belangrijk is het vermijden van complicaties van hyperglycemie (hoge bloedglucose) en hypoglycemie (lage bloedglucose), die veel voorkomen bij ernstig zieke patiënten. Hyper- en hypoglycemie gaan gepaard met een hoog risico op nadelige klinische outcome.

Cruciaal om verdere complicaties te voorkomen maakt het van belang de bloedglucosewaarden bij IC-patiënten om binnen de voorgeschreven grenzen te houden.

Momenteel zijn er verschillende commercieel beschikbare technologieën om bloedglucosewaarden te meten in de ICU: Central Laboratory Devices (CLD), Handheld Point-of-Care (POC) -apparaten en Blood Gas Analyzers (BGA's). CLD's vertegenwoordigen de gouden standaard voor nauwkeurigheid, maar hebben een langere doorlooptijd voor resultaten, omdat ze zich niet aan het bed bevinden. Handheld POC's en BGA's worden daarom vaak gebruikt om de bloedglucosewaarde van de patiënt op de ICU te meten. Van deze apparaten zijn BGA's over het algemeen nauwkeuriger. Ze hebben echter allemaal het nadeel dat glucosemeting intermitterend is, niet continu, en een verhoogde meetfrequentie resulteert in een grotere werklast voor verpleegkundigen. Hyper- of hypoglycemie die optreden tussen meetpunten worden mogelijk niet herkend.

Het voordeel van continue bloedglucose-meting is dat zowel hypo- als hyperglycemie niet worden gemist en dat de werklast van de verpleegkundige kan worden verminderd. Er zijn ook verschillende commercieel verkrijgbare systemen

voor continue glucosemonitoring (CGM), waarbij verschillende technologieën worden toegepast, variërend van meer invasieve systemen in een bloedvat tot minder invasieve subcutane systemen. Subcutane systemen zijn getest in klinische onderzoeken met verschillende resultaten. Hun nauwkeurigheid is slecht gebleken voor patiënten met een verminderde microcirculatie. Intravasculaire microdialyse, de methode die wordt toegepast door het Glycostat-apparaat, maakt continue bloedglucosemetingen mogelijk zonder bloedafname. De methode werd voor het eerst experimenteel beschreven in 1996 en is onderzocht als onderdeel van het medische apparaat van Eirus (Maquet Critical Care, Solna, Zweden). Deze methode is meer invasief, omdat hiervoor een sonde in een bloedvat moet worden geplaatst. Zowel Glycostat als Eirus gebruiken de centrale veneuze katheter (CVC) die routinematig wordt geplaatst bij patiënten op de ICU.

De klinische evaluatie van Glycostat heeft aangetoond dat het apparaat bloedglucosewaarde kan meten met een nauwkeurigheid die vergelijkbaar is met die van veelgebruikte BGA-apparaten. Het biedt patiënten het extra voordeel dat de meting continu is en dat alarmen worden geactiveerd zodra een hyper- of hypoglycemie wordt vastgesteld. Zo kunnen ICU-medewerkers dit tijdig herkennen en reageren als de bloedsuikerspiegel van de patiënt te hoog of te laag is. Hierdoor wordt het beter mogelijk glucosecontrole uit te voeren.

Naast de meetfunctie berekent Glycostat een aanbevolen insuline-infusiesnelheid om de bloedglucosewaarde van de patiënt binnen de vastgestelde norm te houden.

De huidige stand van de techniek voor het regelen van de bloedglucoseconcentratie wordt gedaan door te kijken naar de meest recente handmatige bloedglucosemetingen en via een papieren of geautomatiseerd protocol, handmatig te bepalen welke insuline-infusiesnelheid moet worden toegepast. De algoritmen worden doorgaans geïmplementeerd als schriftelijke instructies, waarbij berekeningen worden uitgevoerd door ICU-personeel wanneer een nieuwe glucosewaarde beschikbaar is (meestal elke 1-4 uur).

Computer gebaseerde algoritmen die erop gericht zijn om het verplegend personeel advies te geven over de insuline-infusiesnelheid zijn in de handel verkrijgbaar geworden, hetzij als zelfstandige (stand-alone) software, hetzij als onderdeel van halfautomatische insuline-infusieapparaten. Studies hebben aangetoond dat geautomatiseerde protocollen beter presteren om de bloedglucosewaarde van de patiënt binnen bepaalde grenzen te houden dan handmatige protocollen.

Door geautomatiseerd advies over insuline-infusiesnelheid te combineren met continue bloedglucosemonitoring, biedt Glycostat patiënten het voordeel om de bloedglucosewaarde binnen vastgestelde grenzen te houden, terwijl hyper- of hypoglycemie wordt vermeden, waarvan bekend is dat ze geassocieerd zijn met complicaties en langer IC-opnameduur.

2.1.2 Rechtvaardiging en / of risico-batenanalyse voor individuele risico's

Tijdens risicobeoordeling was het mogelijk om risicobeheersingsmaatregelen te implementeren die het risico op schade verlaagden tot een acceptabel niveau zoals gedefinieerd door Flowsion. Voor de volgende gevaren was dit echter niet mogelijk. In de volgende tabel wordt een motivatie gegeven om door te gaan met

het ontwerp en de productie van Glycostat, ondanks dat restrisico's in de categorie 'gemiddeld' vallen.

GEVAAR # OMSCHRIJVING REST RISICO (RPN2) RECHTVAARDIGING

RA-42 Onvoldoende reiniging en slechte hygiëne kunnen kruisbesmetting en daardoor infectie van patiënten en operatoren veroorzaken. 6 (gemiddeld) Dit verschilt niet van andere apparatuur die in de ICU-omgeving wordt gebruikt. Er is geen indicatie dat Glycostat een groter risico veroorzaakt dan enig ander apparaat dat via een CVC wordt geïntroduceerd.

RA-60 Verkeerde en te hoge glucosewaarde ingevoerd tijdens kalibratie. Dit kan tijdens monitoring van bloedglucosewaarde onopgemerkt ernstige hypoglykemie veroorzaken. 8 (gemiddeld) Er zijn twee risicobeheersingsmaatregelen geïmplementeerd om het risico zoveel mogelijk te beperken. Het voordeel van het apparaat is groter dan het restrisico.

RA-157 Verkeerde en te lage glucosewaarde ingevoerd tijdens kalibratie. Dit kan tijdens monitoring van de bloedglucosewaarde onopgemerkte ernstige hyperglycemie veroorzaken. 8 (gemiddeld) Er zijn twee risicobeheersingsmaatregelen geïmplementeerd om het risico zoveel mogelijk te beperken.

Er worden twee risicobeheersingsmaatregelen genomen om het risico zoveel mogelijk te beperken. Het voordeel van het apparaat is groter dan het restrisico.

RA-176 De patiënt heeft een zeer hoge bloedglucosewaarde en de gebruiker verhoogt de insuline-infusiesnelheid boven de aanbeveling van Glycostat. 8 (medium) Het apparaat regelt de insuline-infuuspomp niet en kan daarom niet voorkomen dat de gebruiker verkeerde beslissingen neemt.

RA-151 De patiënt/personeelslid struikelt over de draden en slangen van de basiseenheid naar de satelliet met als gevolg kneuzingen/breuken/ontwrichtingen. 6 (medium) Gevaar is niet beperkt tot het Glycostat-apparaat. Patiënten/personeelsleden bewegen zich over het algemeen voorzichtig rond de patiënt in de ICU.

RA-152 De patiënt/personeelslid struikelt over de voedingskabel met blauwe plekken/breuken/ontwrichtingen tot gevolg. 6 (medium) Gevaar is niet beperkt tot het Glycostat-apparaat. De patiënt/patiënt zal over het algemeen voorzichtig rond de patiënt bewegen in de ICU.

RA-182 Operator merkt geen visueel alarm op. 8 (medium)

Risicobeheersingsmaatregel zorgt ervoor dat de alarmen zowel visueel als auditief zijn. Het alarm wordt alleen afgeluisterd als de afdeling onderbezet is of in belangrijkere situaties aanwezig is.

URA-21 Afleidingen in de IC leiden ertoe dat de gebruiker het alarm niet opmerkt. 8 (medium) Risicobeheersingsmaatregel zorgt ervoor dat alarmen zowel visueel als auditief zijn. Het alarm wordt alleen genegeerd als de afdeling onderbemand is of op enig moment bij belangrijkere situaties aanwezig moet zijn.

2.2 Aanvaardbaarheid van het totale restrisico

Het restrisico van het Glycostat-apparaat is zoveel mogelijk beperkt. Er blijven risico's bestaan die niet verder kunnen worden beperkt. Zoals

beschreven in punt 6.4.2 hierboven, zijn sommige daarvan inherent aan apparaten op de IC en zouden ze dus ook aanwezig zijn als er een ander apparaat dan Glycostat werd gebruikt.

Restrisico's in de lage categorie zullen niet leiden tot noemenswaardige gezondheidsproblemen of de waarschijnlijkheid dat deze zich tijdens de levensduur van het product voordoen is slechts theoretisch en onwaarschijnlijk. Post Market Surveillance zal input leveren voor het iteratieve proces van risicomanagement. In dit verband kan de waarschijnlijkheid van het optreden opnieuw worden geëvalueerd.

Bij de klinische evaluatie van Glycostat zijn geen bijwerkingen vastgesteld die verband houden met het klinische gebruik van het hulpmiddel of gelijkwaardige hulpmiddelen. Ook zijn er geen gevaren geïdentificeerd die bij de risicobeoordeling niet in aanmerking zijn genomen en die door het risicobeheerproces zo veel mogelijk zijn beperkt.

Het totale restrisico wordt gecompenseerd door het Medical Benefit. Daarom is het algemene restrisico aanvaardbaar en is er geen enkel risico dat het vrijgeven of de verdere productie van het hulpmiddel uitsluit. Informatie over de restrisico's is aan de gebruiker bekendgemaakt in het toestemmingsformulier voor de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Agtoftsvej 3 D
Sønderborg 6400
DK

Wetenschappelijk

Selecteer

Agtoftsvej 3 D
Sønderborg 6400
DK

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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan deze studie, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

- * Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen, leeftijd * 18 jaar, * 85 jaar
- * IC-patiënten (elk type) met een Arrow 3 of 4 lumen centrale veneuze katheter (CVC in situ is onderdeel van de standaardpraktijk)
- * Klinische parameters, zoals vitale functies, medische geschiedenis en lichamelijk onderzoek zijn stabiel, beoordeeld door de hoofdonderzoeker.
- * Geïnformeerde toestemming (informed consent) verkregen voorafgaand aan het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- * Bekende of vermoedelijke allergie voor te gebruiken materialen
- * Komt niet in aanmerking om IV-insuline te krijgen
- * IC-patiënten zonder Arrow 3 lumen of 4 lumen centrale veneuze katheter
- * Eerdere deelname (gedefinieerd als deelname op dag 1) aan dit onderzoek.
- * Acute en / of ernstige chronische ziekte of geschiedenis van een ziekte die, naar de mening van de onderzoeker, een extra risico zou kunnen vormen bij het toepassen van de Glycostat-sonde
- * Deelname aan een ander onderzoek binnen 30 dagen voor aanvang van het onderzoek
- * Operatie of trauma met aanzienlijk bloedverlies in de laatste 2 maanden voorafgaand aan het inbrengen van de micro-dialysesonde
- * Patiënt met een mentale handicap of taalbarrière die een goed begrip of aan het onderzoek in de weg staan. Zij die niet willen deelnemen aan het onderzoek of die, naar de mening van de onderzoeker, niet geschikt zijn om aan het

onderzoek mogen deelnemen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

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

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Glycostat
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	06-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL73287.100.20