

Glycemische controle op de ICU, ondersteund door Glycostat.

Gepubliceerd: 03-12-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Hoofddoel: Om te bepalen of de tijd in het gewenste glucose bereik equivalent is door het advies over de insuline-infusiesnelheid van het Glycostat-algoritme te volgen in vergelijking met historische gegevens op de ICU. De historische gegevens voor...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55181

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Glycemische controle op de ICU bijgestaan door Glycostat

Aandoening

- Overige aandoening
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

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 te bepalen of de tijd in het gewenste glucose bereik equivalent is door het advies over de insuline-infusiesnelheid van het Glycostat-algoritme te volgen in vergelijking met historische gegevens op de ICU. De historische gegevens voor glucose controle omvatten ten minste 40 anonieme patiënten (met dezelfde inclusie-/uitsluitingscriteria) die zijn geëxtraheerd uit EPIC (het gezondheidszorginformatiesysteem van het ziekenhuis), of de NICE-database en die anoniem zijn geanalyseerd

Secundaire uitkomstmaten

Er zijn geen secundaire studieparameters.

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). 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 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) 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 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.

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, wat betekent dat er meer tijd binnen bereik is, minder hyper- en minder hypoglykemische gebeurtenissen, minder fluctuaties.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Om te bepalen of de tijd in het gewenste glucose bereik equivalent is door het advies over de insuline-infusiesnelheid van het Glycostat-algoritme te volgen in vergelijking met historische gegevens op de ICU. De historische gegevens voor glucose controle omvatten ten minste 40 anonieme patiënten (met dezelfde inclusie-/uitsluitingscriteria) die zijn geëxtraheerd uit EPIC (het gezondheidszorginformatiesysteem van het ziekenhuis), of de NICE-database en die anoniem zijn geanalyseerd

Onderzoeksopzet

3. Ontwerp van het onderzoek

Alle geïnccludeerde patiënten maken deel uit van de onderzoeksgroep:

- 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 insulineinfusieadvies acceptabel is.

De infusie van insuline vindt uitsluitend plaats op advies van Glycostat. De Glycostat-meting van BGL wordt te allen tijde weergegeven op het grote Glycostat-aanraakscherm. Bovendien toont een trendcurve op het scherm de geschiedenis van de BGL van de patiënt vanaf het begin tot de 72 uur verstrijkt. De Glycostat meting van de bloedglucose concentratie zal gedurende de 72 uur die het onderzoek duurt, 40 keer worden gecontroleerd (40 bloedgasmetingen per 72 uur) door vergelijking met de bloedgasanalyse. Op deze manier wordt gewaarborgd dat er geen ernstige hypo- of hyperglykemische aanvallen kunnen ontstaan.

Wanneer de verpleegkundige het advies van Glycostat voor infusie van insuline niet in acht neemt, wordt aangenomen dat hiervoor een goede medische reden bestaat.

Het doel is om het onderzoek in totaal binnen 180 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 a 5ml gedurende 72 uur. De studie is een prospectieve, open-label, eenarmige klinische studie op één locatie.

Alle patiënten krijgen een intraveneuze Glycostat-sonde in het distale / proximale / mediale 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 historische patiëntgegevens (BGL en insulinedosering) zijn anoniem geëxtraheerd uit EPIC (het Healthcare Information System van het ziekenhuis) of de NICE-database, zijn anoniem geanalyseerd en worden gebruikt om te onderzoeken of het algoritme in Glycostat kan helpen het glykemische niveau onder controle te houden van de onderzoeksgroep op een manier die gelijkwaardig is aan de normale praktijk van de kliniek.

De in- en exclusiecriteria behalve geïnformeerde toestemming zijn dezelfde voor de onderzoeksgroep als voor de historische gegevens.

Patiënten zijn over het algemeen anoniem voor de sponsor. Bij gebruik van versleutelde gegevens dient de AVG te worden gevolgd.

De ICU van het ziekenhuis heeft de streefwaarde voor patiënten in het glucose controle protocol als volgt vastgelegd: Non-sepsis patiënten:

bloedglucoseconcentratie hoger dan 4.5 mM, lager dan 6.5 mM.

Sepsis patiënten: bloedglucoseconcentratie hoger dan 4.8 mM, lager dan 8.3 mM.

8.1 Onderzoeksparameters / eindpunten

8.1.1 Belangrijkste onderzoeksparameter / eindpunt

De tijd in het gewenste glucose bereik voor de onderzoeksgroep wordt berekend als het percentage tijd binnen een onderste en bovenste bloedgasgrens voor alle studieobjecten. De onder- en bovengrens worden ingesteld op respectievelijk 4,5 mmol/L en 6,5 mmol/L voor patiënten zonder sepsis en respectievelijk 4,8 mmol/L en 8,3 voor patiënten met sepsis. De gerapporteerde gegevens zijn het gemiddelde, de veranderingssnelheid, de standaarddeviatie en het betrouwbaarheidsinterval. De veranderingssnelheid wordt berekend door differentiatie van de bloedglucosespiegel met betrekking tot de tijd en het betrouwbaarheidsinterval wordt berekend op basis van de bootstrap-percentielmethode.

De gegevens worden vergeleken met historische gegevens van de klinische locatie zoals opgeslagen in EPIC, het Healthcare Information System van het ziekenhuis of uit de NICE-database. De historische gegevens tonen de tijd binnen het bereik die is bereikt voor vergelijkbare patiënten (dezelfde

in-/uitsluitingscriteria) als de patiënten van de onderzoeksgroep. Door de time-in-range-gegevens van de historische gegevens te vergelijken met de time-in-range-gegevens van de onderzoeksgroep, willen we equivalentie aantonen in de tijd binnen het bereik wanneer de insuline-infusiesnelheid wordt bepaald door Glycostat.

8.1.2 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.

8.1.3 Randomisatie, blinding en toewijzing van behandelingen

Er zal geen randomisatie plaatsvinden. De studie zal worden uitgevoerd als een open-label eenarmige studie.

De BGL van alle patiënten die in de onderzoeksgroep zijn opgenomen, zal worden gecontroleerd met behulp van de Glycostat-metwaarden. De door Glycostat aanbevolen insuline-infusiesnelheid zal worden gevolgd, indien het IC-personeel van mening is dat het insuline-infusieadvies er redelijk en veilig uit ziet.

8.2 Studieprocedures

Voor aanvang van de klinische studie zal Flowsion, zo nodig meerdere keren, een trainingssessie organiseren voor alle verpleegkundigen en anesthesiologen die actief deelnemen aan de klinische studie. In deze training wordt het algemene gebruik van Glycostat inclusief een praktische demonstratie behandeld en zal expliciet aandacht worden besteed aan het inbrengen van de sensor in de CVC met behulp van echoscopie. Bij verdere training zal aandacht worden besteed aan het gebruik van de CRF formulieren (Case Report Forms).

Alle anesthesiologen zijn vaardig in het plaatsen van de CVC katheter. Alle sensoren en katheters worden onder begeleiding van echoscopie ingebracht en de tip van de sensor en de CVC zal worden gecontroleerd.

Wanneer nieuwe medewerkers aan de studie gaan deelnemen, zullen deze door Flowsion worden getraind voordat zij een actieve rol in de studie krijgen.

Opmerking: voor starten van het systeem zijn er instellingen bepaald door de afdeling, die onder reguliere omstandigheden niet door de gebruiker mogen worden gewijzigd, bv, de eenheid mg/dl of mmol/L. Dit ontstaat door het gebruik van verschillende eenheden in verschillende landen.

Instelling van het streefniveau voor de bloedglucosespiegel:

instelling van het gewenste streefniveau is onderdeel van de training. Voor

instelling van het streefniveau is de hoofdonderzoeker resp. een persoon

aangewezen door de hoofdonderzoeker verantwoordelijk. De gebruikte

streefwaarden worden beschreven in het document *insulin therapie_intensief".

In dit interne document van Sankt Antonius wordt gesteld:

Doel

- Behandeling van hyperglykemie in overeenstemming met de instructies voor intraveneuze toediening van insuline.
- Streven naar normoglycemie (glucoseniveau van 4.5-6.5 mmol/l).

- Minimaliseren van hypoglykemische aanvallen (glucoseniveau <3.9 mmol/l).
- Patiënten met sepsis krijgen een niveau van of 4.8-8.3 mmol/L.

De startprocedures zijn beschreven in de handleiding (IFU - Instruction for Use) 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:

- Open de complete set van de Glycostat-sonde
- 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.
- 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.
- 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.

- 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.

Plaatsen van de sensor vindt plaats onder begeleiding van echoscopie op dezelfde manier als bij het plaatsen van de CVC. Op deze manier wordt gewaarborgd dat de tip van de sensor zonder gevaar voor de patiënt op de juiste positie wordt geplaatst. Alle anesthesiologen zijn vaardig in het gebruik van echografie.

- Gooi de CVC-introducer weg.

- 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: kalibreren bij hypoglykemie is niet mogelijk. Verhelpen van de hypoglykemie heeft een hogere prioriteit dan het kalibreren van de GLYCOSTAT.

De bloedglucosespiegel (BGL) zoals gemeten door Glycostat wordt met een vertraging van 12 minuten weergegeven. Denk eraan dat als gevolg van deze vertraging, de glucosewaarden van 12 minuten geleden op het scherm worden weergegeven.

Opmerking: Glycostat* meet de centrale veneuze bloedglucoseconcentratie continu met een vertraging van 12 minuten. Hoewel T1/2 bij snelle insuline 5 minuten bedraagt, varieert de bloedglucoseconcentratie als gevolg van insuline langzamer, typisch niet meer dan 2 mM in 20 minuten. Wanneer Glycostat* een dergelijk snelle daling meet waarbij de bloedglucoseconcentratie binnen het gewenste gebied valt, zal het algoritme adviseren om de infusie van insuline te stoppen. Er wordt dan alleen advies voor infusie van insuline gegeven wanneer de bloedglucoseconcentratie weer een stijgende trend laat zien. Een ander voordeel van het Glycostat* apparaat is dat de bloedglucose continu wordt gemeten met een samplefrequentie van 2 metingen per seconde. Dit geeft de verpleegkundige een vroege indicatie van de richting waarin de bloedglucoseconcentratie zich beweegt en biedt de mogelijkheid om betere beslissingen te nemen voor het bijstellen van de infuussnelheid ten opzichte van alternatieve methoden waarbij de bloedglucoseconcentratie met een veel lagere frequentie wordt gemeten.

1. Wanneer de vertraging van ongeveer 12 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 insulineinfusiesnelheid 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 insulineinfusiesnelheid verdwijnt als deze niet meer afwijkt van de ingevoerde insuline-infusiesnelheid dan gespecificeerd door de instelling van de afdeling.

Wanneer de verpleegkundige het advies van Glycostat voor infusie van insuline niet in acht neemt, wordt aangenomen dat hiervoor een goede medische reden bestaat.

Opmerking: de verpleegkundigen ontvangen het advies voor hetgeen voor Glycostat is toegestaan door de geldende regelgeving hoewel een *closed loop*controle het uiteindelijke doel is. Dit betekent controle in ziekenhuizen waar de infusiepomp door het glucosemeetsysteem wordt geregeld. Wanneer de verpleegkundigen dit advies niet in acht nemen, kan de patiënt te maken krijgen met hyper- of hypoglykemische aanvallen. Dit kan ook gebeuren bij handmatige regeling. Het gevaar voor hypo- of hyperglykemische aanvallen is geringer bij gebruik van Glycostat, omdat de glucoseconcentratie permanent wordt geregeld en alarmsignalen worden gegeven bij een hypo- of hyperglykemische aanval. Dit is niet het geval bij een handmatig protocol.

De logbestanden van Glycostat bevatten de adviezen die door Glycostat worden gegeven. Daarnaast wordt vastgelegd of de verpleegkundige de infuussnelheid wijzigt of niet.

Naast de CRF (Case report forms) is het noodzakelijk om de infuussnelheid te noteren zoals weergegeven op Glycostat en de infuussnelheid bij het nemen van een bloedmonster voor metingen in deze studie.

4. Het systeem moet dagelijks worden gekalibreerd met behulp van een meting van een bloedgasmonster.

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 weergegeven 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 disposables 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.

7. Glycostat wordt vergeleken met de metingen van de BGA (bloedgasanalyse). Gedurende 72 uur worden 40 monsters van 5 ml vanuit de CVC genomen en in de BGA geanalyseerd. Er wordt gebruik gemaakt van CRF's om de tijd van het monster en de meting van de bloedglucosewaarde te noteren om zgn. overeenkomende paren te krijgen (vergelijking van de meting via BGA en de meting van Glycostat op hetzelfde moment). BGA's (apparatuur voor bloedgasmeting) worden gebruikt om de meting van Glycostat te vergelijken omdat een bloedgasmeting nauwkeurig genoeg is voor gebruik op de IC-afdeling en handiger is dan alle bloedmonsters naar het lab te sturen. Let erop dat de 40 metingen met een BGA moeten worden geanalyseerd en niet met de op de locatie aanwezige POC apparatuur. Naast de CRF (Case report forms) is het noodzakelijk om de infuussnelheid te noteren zoals weergegeven op Glycostat en de infuussnelheid bij het nemen van een bloedmonster voor metingen in deze studie.

Opmerking: omdat de verpleegkundigen de meting van de bloedgaswaarden zelf uitvoeren, zijn de resultaten direct beschikbaar om te vergelijken met de display van de Glycostat.

8. Studiegroep: bij alle deelnemende patiënten wordt de glykemische index gecontroleerd met behulp van de Glycostat meetwaarden waarbij de infuussnelheid van Glycostat wordt aangehouden zolang de medewerkers van de IC-afdeling van mening zijn dat het advies voor het insuline-infuus acceptabel is. De medewerkers van de IC-afdeling hebben alle benodigde informatie met betrekking tot de bovenstaande opmerking. Wanneer de medewerkers van de IC-afdeling besluiten om het advies niet op te volgen, moet dit worden genoteerd.

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.

In situaties waarin een patiënt toestemming heeft gegeven via een wettelijk vertegenwoordiger, zal de patiënt met betrekking tot de toestemming gegeven door de vertegenwoordiger, om toestemming worden gevraagd zodra de patiënt in staat is om de informatie te begrijpen.

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.

8.7 Informatie over Glycostat* ALARMS

Met betrekking tot de Glycostat* alarmmeldingen verwijzen we naar het onderzoeksprotocol hoofdstuk 8.7 Informatie over Glycostat* alarmmeldingen - omdat hier afbeeldingen zijn opgenomen.

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.

BGA's (apparatuur voor bloedgasmeting) zijn nauwkeurig genoeg voor gebruik op de IC-afdeling en handiger dan alle bloedmonsters naar een centraal lab te sturen.

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 insulineinfusiesnelheid 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 hypoglykemie (lage bloedglucose), die veel voorkomen bij ernstig zieke patiënten. Hyper- en hypoglykemie 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.

Het belangrijkste verschil tussen Eirus en Glycostat is de diameter van de sensor. De diameter van de Eirus sensor is groter dan de Glycostat sensor. Om gebruik te maken van de Eirus sensor moet gebruik worden gemaakt van de Eirus

CVC terwijl de Glycostat sensor in de distale lumen van bv. de Edward CVC past.

Het elementaire principe van de Eirus en Glycostat is hetzelfde: micro-dialyse die al jarenlang goed bekend is en in de praktijk wordt toegepast. Eirus heeft een groter dialysemembraanoppervlak dan de Glycostat sensor.

Klinische evaluatie van Glycostat heeft aangetoond dat het apparaat bloedglucosewaarde kan meten met een nauwkeurigheid die vergelijkbaar is met die van veelgebruikte BGA-apparaten.

BGA's (apparatuur voor bloedgasmeting) wordt gebruikt om de meting van Glycostat te vergelijken omdat een bloedgasmeting nauwkeurig genoeg is voor gebruik op de IC-afdeling en handiger is dan alle bloedmonsters naar het lab te sturen.

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.

RA60 Verkeerde en te hoge glucosewaarde ingevoerd tijdens de kalibratie. Dit kan tijdens meting van de bloedglucosespiegel (BGL) ongedetecteerde en ernstige hypoglykemie veroorzaken. 8 {medium} Er zijn twee maatregelen geïmplementeerd om dit risico zo veel mogelijk te verminderen. Het voordeel van dit apparaat weegt zwaarder dan het restrisico.

RA-157 Onjuiste en te lage glucosewaarden ingevoerd tijdens kalibreren. Dit kan tijdens meting van de bloedglucosespiegel (BGL) ongedetecteerde en ernstige hyperglycemie veroorzaken. 8 {medium} Er zijn twee maatregelen geïmplementeerd om dit risico zo veel mogelijk te beperken. Zie s.v.p. RA-60 (hierboven) Voordeel van dit apparaat weegt zwaarder 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. De onderstaande risico's en maatregelen om de risico's te verminderen zijn uitsluitend toegevoegd na opmerkingen van de MEC-U na ervaringen met een voorgaande toepassing omdat deze risico's zijn ingedeeld als *laag".

URA-37 - De bediener maakt een fout bij het invoeren van de patiëntgegevens - verkeerde patiënt-ID ingevoerd; Gevaar: het algoritme maakt gebruik van de verkeerde ingevoerde waarde en berekent op grond daarvan een te hoog of te laag advies voor de infuussnelheid. Schade: ernstige hypoglykemie of hyperglykemie - Risico 4 (laag) - Risico maatregelen: 1. Ernstige hypoglykemie alarm 2.

Ernstige hyperglykemie alarm 3. In het systeem kan een lichaamsgewicht worden ingevoerd van 30 tot 200 kg

URA-38 - De bediener maakt een fout bij het invoeren van de patiëntgegevens -

verkeerd lichaamsgewicht ingevoerd; Gevaar: het algoritme maakt gebruik van de verkeerde ingevoerde waarde en berekent op grond daarvan een te hoog of te laag advies voor de infuussnelheid. Schade: ernstige hypoglykemie of hyperglykemie - Risico 4 (laag) - Risico maatregelen: 1. Ernstige hypoglykemie alarm 2. Ernstige hyperglykemie alarm 3. In het systeem kan een lichaamsgewicht worden ingevoerd van 30 tot 200 kg

URA-39 - De bediener maakt een fout bij het invoeren van de patiëntgegevens - verkeerde waarde voor de huidige infuussnelheid ingevoerd- Gevaar: het algoritme maakt gebruik van de verkeerde ingevoerde waarde en berekent op grond daarvan een te hoog of te laag advies voor de infuussnelheid. Echter, wanneer een verkeerde waarde wordt ingevoerd, zal dit probleem de volgende keer dat de infuussnelheid wordt gewijzigd worden verholpen (omdat de bediener dit elke keer op het display moet wijzigen). Schade: ernstige hypoglykemie of hyperglykemie - Risico 4 (laag) - maatregelen 1. Ernstige hypoglykemie alarm 2. Ernstige hyperglykemie alarm 3. Infuussnelheid ingevoerd door de gebruiker moet tussen 0 en een instelbare maximale infuussnelheid.

Er zijn verschillende controlemechanismen actief die het risico van onjuiste werking van het algoritme effectief verminderen. Er zijn ten eerste alarmmeldingen voor ernstige hypo- en hyperglykemie. Daarnaast biedt Glycostat het aanvullende voordeel voor patiënten en zorgverleners dat de metingen continu worden uitgevoerd waardoor de huidige numerieke bloedglucosewaarden zichtbaar zijn. Naast de trendcurves wordt een advies voor de infuussnelheid op het scherm van Glycostat weergegeven. Dit zorgt voor een betere beheersing van de risico's in vergelijking met de huidige situatie met handmatig nemen van bloedmonsters en de bijbehorende onderbroken meetwaarden waarbij het gevaar bestaat om hypo-/ hyperglykemische aanvallen tussen de meetmomenten te missen.

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, 4 of 5 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 van de patiënt of diens wettelijke vertegenwoordiger
- Toelating van insuline vereisen om hun bloedglucosespiegel onder controle te houden

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 of 5 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. Wanneer een wettelijke vertegenwoordiger de patiëntinformatie ontvangt en de toestemming van de patiënt met betrekking tot deelname aan de studie geeft.
- Patiënten die niet willen deelnemen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen 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: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2021

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

CCMO

ID

NL75148.100.21