

Metten met een insulinepomp om HbA1c te controleren

Gepubliceerd: 14-04-2008 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Bepaling van het mogelijke voordeel voor de glykemische controle van het geïntegreerde Medtronic MiniMed Paradigm® REAL-Time-systeem (PRT) dat bestaat uit een insulinepomp en het continue glucosecontrolesysteem bij een patiëntenpopulatie die al ten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31759

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metten met een insulinepomp om HbA1c te controleren

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medtronic B.V.

Overige ondersteuning: Medtronic Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: metabolische controleinsuline pompcontinue glucosecontrolesysteem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt

Het verschil in HbA1c-waarden aan het einde van iedere periode (bezoek 5 en 10) wordt berekend en er wordt een t-test met twee steekproeven uitgevoerd met behulp waarvan de individuele verschillen tussen de gerandomiseerde groepen vergeleken worden. Bij een significant resultaat met een $p < 0,05$ wordt geconcludeerd dat de HbA1c-waarden die gemeten zijn met continue glucosecontrole significant verschillen van de HbA1c-waarden die gemeten zijn met zelfcontrole.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire / tertiaire eindpunten

Alle secundaire en tertiaire eindpunten worden per patiëntbezoek en gerandomiseerde groep samengevat met behulp van geschikte samenvattende statistiek. De gerandomiseerde groepen worden vergeleken met betrekking tot het verschil in de metingen die aan het eind van de twee cross-over-perioden verkregen zijn (bezoek 5 en 10). Voor de continue variabelen wordt een t-test gebruikt, tenzij de gegevens helemaal niet normaal verdeeld zijn; in dat geval wordt gebruik gemaakt van een Wilcoxon-rangsomtoets. Voor frequentietellingen van de episodes wordt een Fisher-exact-toets gebruikt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is aangetoond dat verbetering van de glykemische controle bij mensen met diabetes leidt tot een afname van het risico op microvasculaire, neurologische en niercomplicaties van de aandoening [1]. Het belangrijke DCCT-onderzoek [1] heeft ook duidelijk aangetoond dat het bereiken van een HbA1c van 7,0% of minder met behulp van een intensieve insulinetherapie (IIT) het vóórkomen en de eerste symptomen van diabetische complicaties kan verminderen of uitstellen.

In de huidige klinische praktijk is het gebruik van IIT met meerdere dagelijkse injecties (MDI) of continue subcutane insuline-infusies (CSII) een bewezen methode om de gemiddelde glucosespiegel op peil te houden. Niettemin kunnen patiënten die proberen hun HbA1c te verlagen dit bereiken ten koste van een hoger risico op hypoglykemie.

Het bereiken van de streefwaarde voor HbA1c is afhankelijk van de controle van de bloedglucosespiegel (BG) en titratetherapie om glykemische uitschieters te verminderen. Het verminderen van glykemische uitschieters verlaagt het risico op acute complicaties van hypoglykemie en diabetische ketoacidose. Door de variabiliteit in absorptie [4] en de timing van de insuline-injecties is strikte glykemische controle moeilijker te bereiken met MDI. Daarom wordt vaak overgeschakeld op CSII. Verschillende onderzoeken hebben de superioriteit van CSII over MDI met betrekking tot de klinische resultaten [2-11] en de kwaliteit van leven [5-13] aangetoond.

Het merendeel van de patiënten bepalen hun BG met behulp van zelfcontrole (SMBG), waarbij ze gebruik maken van vingerprikmetingen om hun behandeling te evalueren en aan te passen. Niettemin voeren veel patiënten de SMBG-test onregelmatig uit wegens het ongemak, de pijn of de belasting die deze controle met zich meebrengt. Als uitsluitend gebruik gemaakt wordt van SMBG als referentiepunt voor het bepalen van het glykemische profiel, kan dit leiden tot een bepaald aantal gemiste hyper- en hypoglykemische episodes per dag [14-15]. Bovendien is in het DCCT-onderzoek [1] aangetoond dat de incidentie van ernstige hypoglykemie bij patiënten in de IIT-groep 3,3 keer hoger was dan in de controlegroep, ondanks het feit dat de bloedglucose vier keer per dag of vaker door de patiënt zelf gecontroleerd werd.

Hyper- en hypoglykemische uitschieters kunnen vermeden worden met behulp van nieuw ontwikkelde apparaten die de glucosewaarde continue meten en weergeven. In verschillende onderzoeken met deze apparaten is aangetoond dat de beschikbaarheid van continue glucosewaarden de patiënt helpt om hyper- en hypoglykemische uitschieters te verminderen en HbA1c-waarden te verbeteren [16-21]. In 2006 heeft Deiss et al. [22] het eerste gerandomiseerde gecontroleerde klinische onderzoek gepubliceerd waarin geëvalueerd werd of type 1-patiënten met slechte glykemische controle die MDI of CSII gebruiken hun HbA1c konden verbeteren met behulp van een continue glucosemonitor, de Guardian REAL-Time®. In dit onderzoek werd aangetoond dat de HbA1c-waarde significant afnam over een periode van 3 maanden.

Onlangs is in het STAR1-onderzoek (niet-gepubliceerd Medtronic-onderzoek) de klinische werkzaamheid van het PRT-systeem geëvalueerd bij type 1-patiënten die CSII gebruiken en een HbA1c-waarde hebben van > 7,5%. De resultaten laten zien dat het gemiddelde HbA1c van patiënten die het continue glucosecontrolesysteem gebruiken, afnam vergeleken met de groep die alleen CSII gebruikte, zonder dat echter een significant verschil werd gevonden.

Op basis van het huidige bewijs is verder onderzoek nodig om de werkzaamheid en het voordeel van een combinatie van continue glucosecontrole en CSII aan te tonen. Het doel van dit onderzoek is dit bewijs te leveren met behulp van een gerandomiseerd, gecontroleerd, cross-over-onderzoek. Het onderzoek wordt uitgevoerd in een populatie van volwassenen en kinderen met type 1-diabetes die suboptimale controle hebben en al CSII gebruiken en geen goede HbA1c-waarde kunnen bereiken ondanks voldoende medische ondersteuning.

Doel van het onderzoek

Bepaling van het mogelijke voordeel voor de glykemische controle van het geïntegreerde Medtronic MiniMed Paradigm® REAL-Time-systeem (PRT) dat bestaat uit een insulinepomp en het continue glucosecontrolesysteem bij een patiëntenpopulatie die al ten minste zes maanden een pomp gebruikt heeft, en die *suboptimaal gecontroleerd* is omdat de patiënten ondanks voldoende medische ondersteuning geen geschikte HbA1c-waarde bereiken.

Onderzoeksopzet

*Een gerandomiseerd, gecontroleerd, cross-over, multicenter onderzoek met twee groepen.

*Postmarketing onderzoek met hulpmiddelen die een CE-markering hebben en in de handel verkrijgbaar zijn, met uitzondering van de Guardian REAL-Time® Clinical (GRTc), die een CE-markering heeft maar niet in de handel verkrijgbaar is.

*Randomisatie 1:1 ratio.

*De totale onderzoeksduur per patiënt is 16 maanden

Inschatting van belasting en risico

U kunt mogelijk risico*s en bijwerkingen ondervinden van het apparaat en de gevolgde procedures. Mogelijke andere risico*s zijn onder andere:

*Huidirritatie, blauwe plekken, ongemak, roodheid, zwelling, bloeding, irritatie, pijn, uitslag, infectie, verschijning van een kleine sproetachtige stip op de plaats waar de sensornaald ingebracht is, plaatselijke infecties op de sensorlocatie en een allergische reactie op onderdelen van de sensor of het verband.

Als irritatie optreedt op de plaats van inbrengen, wordt de sensor verwijderd.

Het verdient aanbeveling de glucosesensor 3 dagen te dragen. Als u hem gedurende langere perioden draagt kan hij irritatie veroorzaken. Om de sensor juist te plaatsen en zo min mogelijk ongemak te veroorzaken bij het inbrengen, wordt een hulpmiddel (Sen-Serter) gebruikt om de sensor in te brengen (u krijgt de Sen-Serter aan het begin van de onderzoeksbehandeling).

*De kans bestaat dat een alarm u erop attendeert dat uw glucosespiegel te hoog of te laag is, terwijl u na een vingerprik kunt constateren dat de bloedglucosewaarde in feite aanvaardbaar is. Niettemin kan het gebeuren dat het alarm u ten onrechte waarschuwt.

U kunt dit met uw arts bespreken, zodat het alarm bijgesteld kan worden.

*Onnauwkeurige glucosewaarden en misplaatste alarmen van het apparaat kunnen ertoe leiden dat onterecht insuline wordt toegediend of koolhydraten worden genuttigd. Dergelijke onterechte behandelingsbesluiten kunnen tot een verergering van de hypoglykemische en hyperglykemische symptomen leiden.

Dergelijke risico's kunnen verminderd worden als u de instructies of een eventueel alarm wegens hypoglykemie of hyperglykemie of andere symptomen opvolgt met de glucosemeter voordat u op basis van het alarm of de weergegeven glucosewaarden stappen onderneemt.

Als de risico's zwaarder wegen dan de voordelen voor uw welzijn, kan uw arts of Medtronic besluiten uw deelname aan het klinische onderzoek te stoppen.

Contactpersonen

Publiek

Medtronic B.V.

Earl Bakkenstraat 10
NL-6422 PJ Heerlen
Nederland

Wetenschappelijk

Medtronic B.V.

Earl Bakkenstraat 10
NL-6422 PJ Heerlen
Nederland

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)

- *Type 1 diabetes mellitus die ten minste 12 maanden vóór ondertekening van de geïnformeerde toestemming, gediagnosticeerd is.
- *Suboptimale glykemische controle ($7,5\% < \text{HbA1c} < 9,5\%$).
- *Patiënt is ten minste 6 maanden vóór ondertekening van de geïnformeerde toestemming behandeld met behulp van continue subcutane insuline-infusie (CSII).
- *Patiënt is ten minste 6 maanden vóór ondertekening van de geïnformeerde toestemming behandeld in de praktijk van het onderzoekscentrum.
- *Patiënt heeft in de 4 maanden vóór ondertekening van de geïnformeerde toestemming geen preliminaire ervaring opgedaan met de sensorfunctie van de PRT of de Guardian® REAL-Time.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- *Bestaande zwangerschap of intentie om zwanger te worden (naar het oordeel van de onderzoeker).
- *Slechthorend of slechtziend, waardoor het scherm met weergegeven glucosewaarden en alarmen niet gebruikt kan worden.
- *Drie of meer episodes met ernstige hypoglykemie in de afgelopen 12 maanden met een gedocumenteerde BG van minder dan 50 mg/dL (indien mogelijk), die tot bewustzijnsverlies, ziekenhuisopname of hulp van derden heeft geleid en waarbij de glucosewaarde zich na behandeling met glucose of glucagon of een dergelijk middel hersteld heeft.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-05-2008
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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
Ander register	CCT-NAPN-17327
CCMO	NL21232.098.07