

klinische evaluatie van variatie in bloedglucose spiegels middels continue intraveneuze metingen bij intensive care patienten

Gepubliceerd: 30-08-2013 Laatst bijgewerkt: 22-04-2024

Ruim 90% van de ICU populatie ontwikkelt een of meerdere episoden van hyperglycemie, de zogenaamde stress diabetes, en worden behandeld met intraveneuze insuline om normoglycemie te bereiken. Echter wordt deze intensieve insuline therapie verricht...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40555

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GLIC3.0

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

hyperglycemie, verhoogde bloedsuiker door stress door ziekte of operatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Edwards Lifesciences, Edwards Lifesciences SA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: continue glucose metingen, hypoglycemie, kritisch zieke ICU patient, post-operatieve fase

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst van deze studie is de evaluatie van de meerwaarde van continue glucose monitoring, waarbij de volgende studieparameters / uitkomstmaten worden gebruikt:

- Gemiddelde glucosewaarde (mmol/L) gedurende de glucose monitoring (maximaal 72 uur): per persoon, per subgroep en van totale groep.
- Percentage van ernstige hyperglycaemieën (> 10 mmol/L)
- Percentage van milde hyperglycaemieën (6.1 - 10 mmol/L)
- Percentage van milde hypoglycaemieën (2.2 - 3.9 mmol/L)
- Percentage van ernstige hypoglycaemieën (< 2.2 mmol/L)
- Percentage van de tijd buiten de target range (4.4 - 6.1 mmol/L)
- Percentage van bloed glucose variatie coëfficiënt (CV)

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Anesthesie, chirurgie en ernstig ziek zijn interfereren met de glucose homeostase, resulterend in hyperglycemie. Stress induceert het vrijkomen van contraregulatorische hormonen wat een toename geeft van de gluconeogenese en glycogenolyse van de lever, ondanks de hyperinsulinemie. Het onderliggende mechanisme van deze acute hyperglycemische respons is niet volledig bekend en

leidt tot verhoogde infectiegevoeligheid, ontstekingen en multiorgaan falen. Tegelijkertijd ontwikkelen kritisch zieke patienten ook een perifere insuline resistentie die bijdraagt aan de hyperglycemie tijdens ziekte of na een operatie.

Hyperglycemie in peri-operatieve patienten is een risicofactor voor morbiditeit en mortaliteit. Stricte glucose controle tijdens cardiale chirurgie is geassocieerd met minder infecties en verbeterde overleving.

Hyperglycemie is geassocieerd met toegenomen mortaliteit in ICU patienten, onafhankelijk van de ernst van ziek zijn en in patienten met en zonder DM.

Grote glucose variabiliteit in combinatie met hoge gemiddelde bloedsuikers is geassocieerd met de hoogste ICU mortaliteit. Tijdens stricte glucose controle lijkt een beperkte glucose variatie beschermend. Om een stricte glucose controle te bereiken is IIT nodig om binnen de gestelde range te blijven. Het risico van IIT is hypoglycemie, wat een onafhankelijke voorspeller van mortaliteit is. In eerdere studies naar het effect van insuline therapie op bloed glucose waarden is het tijdsinterval tussen opeenvolgende glucosewaarden variabel, tot maximaal 4 uur. Hierdoor kan een (ontwikkende) hypoglycemie makkelijk gemist worden.

Er is geen eerder onderzoek naar continue peri-operatieve glucose registratie, de incidentie van hypoglycemieën tijdens perioperatieve IIT of de continue glucose trend in kritisch zieke patienten.

In oktober 2013, hebben we (op onze IC en MC) geblindeerd 25 patiënten gemeten met de continue glucose sensor tijdens intensieve insuline therapie. De patiënten (postoperatief cardiothoracaal, sepsis of (MC-) patiënten die starten met orale voeding) werden behandeld volgens het locale IIT-protocol (streefwaarde 4.4 - 6.1 mmol/L) met intermitterende arteriele POC (point of care) bloedsuikermetingen. De monitor was geblindeerd voor iedereen en de data werden achteraf bekeken en geanalyseerd.

De gemiddelde bloedsuiker was 6.3 mmol/L en de gemiddelde bloedsuiker variatie coëfficiënt was 22,9%. 96% van de patiënten had bloedsuikerwaarden buiten de target range (4.4-6.1 mmol/L) met een tijdsduur van 63% van de geobserveerde periode, 32% van de patiënten had ernstige hyperglycemie (glucose >10mmol/L) en 44% van de patiënten had hypoglycaemie (glucose <3.9mmol/L).

Ondanks onze uitgebreide ervaring met intensieve insuline therapie in kritisch zieke patiënten, blijft het dus toch moeilijk om de bloedsuiker levels in deze patiënten binnen de target range te houden. Vrijwel alle patiënten laten bloedsuikers zien buiten de target range, zowel beneden als boven de targetrange, met ernstige hypo- en hyperglycemieën en ernstige glucoseschommelingen.

Tot op heden is er nog geen studie geweest naar de klinische implementatie van

IIT met continue intraveneuze glucose monitoring.

Doel van het onderzoek

Ruim 90% van de ICU populatie ontwikkelt een of meerdere episoden van hyperglycemie, de zogenaamde stress diabetes, en worden behandeld met intraveneuze insuline om normoglycemie te bereiken. Echter wordt deze intensieve insuline therapie verricht op basis van uurlijkse glucose metingen, waardoor er nog veel variatie/ schommelingen van de glucose is en er regelmatig (ernstige) hypo- en hyperglycaemieën voorkomen.

De glucosewaarden worden tot op heden met de POC en het klinisch chemisch lab bepaald, waarbij de POC-waarden niet voldoende nauwkeurig zijn. Het uurlijks meten van de bloedsuiker is arbeidsintensief voor de verpleegkundige en onrustig voor de patiënt.

Accuraatheid van de GlucoClear (Edwards Lifescience) is eerder aangetoond. (zie hiervoor ook bijlage: D4b. [EC certificaat] en D4c. [Productinfo])

De verwachting is dat met continue glucose monitoring een meer nauwkeurig en veilige regulatie van de bloedsuiker mogelijk is, waarbij de werklast van de verpleegkundigen zal afnemen, de continue beschikbare en zichtbare glucosewaarden meer inzicht geven en kennis over het verloop van de bloedsuiker en daarbij de behandeling beter kunnen afstemmen.

Doel van het onderzoek is het observeren van de bloed glucose variatie in acuut kritisch zieke en post cardiothoracaal chirurgische patiënten.

Onze hypothese is dat continue glucose monitoring zal resulteren in een minder arbeidsintensief IIT protocol en dit een zeer waardevolle bijdrage levert aan het snel en veilig bereiken van normoglycemie zonder ernstige hypoglycemieën, hyperglycemieën, of grote variaties/schommelingen tussen de glucosewaarden, kort samengevat:

- a. sneller de target range van 4.4 - 6.1 mmol/L bereiken en deze behouden
- b. IIT veiliger maken, door ontwikkeling van o.a. hypoglycemieën te voorkomen.
- c. reductie van de glucose CV, in het bijzonder in hoog risico groepen als sepsis patiënten en patiënten welke gaan eten (op IC of MC)
- d. reductie van werklast voor de verpleegkundigen.

Onderzoeksopzet

Niet gerandomiseerd, prospectief, longitudinaal, observationeel onderzoek ter evaluatie van de glucose trend variatie met continue glucose monitoring met GlucoClear bij kritisch zieke volwassen patiënten op de Intensive Care of Medium Care.

Deelnemers zijn in drie groepen onderverdeeld:

- 1) Patiënten met ernstige sepsis patiënten
- 2) Postoperatieve patiënten na cardiothoracale chirurgie
- 3) IC- of MC- patiënten, welke starten met orale voeding.

Alle ICU en MCU patiënten hebben een arterie lijn voor routine bloedsampling en continue bloeddruk meting en een veneuze lijn voor medicatie toediening. Alle studie patiënten hebben een extra perifeer veneuze catheter voor continue glucosemetingen.

Glucoclear meet continu met een interval van 5 minuten, gedurende maximaal 72 uur.

Inschatting van belasting en risico

Er is een risico op locale flebitis van de perifere intraveneuze catheter voor de sensor voor continue glucose metingen, in dat geval beëindigen we de metingen en wordt het infuus verwijderd. De met deze studie geassocieerde risico's zijn niet groter dan de risico's inherent verbonden met een perifere canule, die iedere operatie patiënt en iedere IC/MC patiënt heeft.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
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)

volwassen chirurgische of medische IC of MC patienten met minimaal 8 uur ICU verblijf

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen informed consent

Contra-indicatie of allergie voor heparine

Glucose in streefwaarde (4.4-6.1 mmol/L)

Zwangerschap

Moeilijk te plaatsen perifeer intraveneus infuus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-09-2013

Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Gluco clear systeem
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-08-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-05-2014
Soort: Amendement
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	NL44987.100.13