

Catharina Maria Alles
Dr.med.

Vergleich der Blutzuckermessung mit dem GlucoseMonitor, einem neuen Gerät zur kontinuierlichen Blutglukosebestimmung, und dem RAPIDLab® 1265 Blutgasanalysgerät

Fach: Anaesthesiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Johann Motsch

Störungen des Blutglukosestoffwechsels sind häufig bei Intensivpatienten. Sie führen zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität. Es wurden daher bereits zahlreiche Ansätze unternommen und Konzepte entwickelt, um einen gestörten Glukosestoffwechsel zu beeinflussen und die zugrunde liegenden Pathomechanismen zu bekämpfen, z.B. mit der Intensivierten Insulintherapie. Die Studienergebnisse sind jedoch kontrovers und es herrscht unter den Experten keine Einigkeit, welches das optimale Konzept zur Blutglukoseeinstellung bei Intensivpatienten ist. Ein wichtiger Aspekt ist hierbei, dass es noch kein etabliertes Verfahren zur engmaschigen Kontrolle des Blutglukosespiegels bei Intensivpatienten gibt. Bei dem Standardverfahren zur Point-of-Care-Kontrolle der Blutglukose wird eine Probe für ein Teststreifengerät oder eine Blutgasanalyse entnommen. Dies muss jedoch manuell durchgeführt werden, ist dabei zeit- und arbeitsintensiv und in vielen Fällen trotzdem nicht engmaschig genug. Daher besteht der klinische Bedarf für ein Gerät zur kontinuierlichen, intravaskulären Messung des Blutglukosespiegels. Das ideale Gerät sollte schnell, engmaschig, genau und störungsfrei messen, keine Interaktionen mit anderen physiologischen und pharmakologischen Prozessen oder mit Körpergeweben hervorrufen und hierbei eine hohe Sicherheit für den Patienten bieten. Die Mechatronic AG (Darmstadt) und Trace Analytics GmbH (Braunschweig) haben in Kooperation ein Prototyp-Gerät zum kontinuierlichen, intravaskulären Blutglukosemonitoring mit einer neuen ex-vivo-Mikrodialyse-sonde zum Anschluss an einen zentralvenösen Katheter entwickelt. In der ContAssGlu-Studie wurde das o.g. neue System zur kontinuierlichen Blutglukose- und -laktatspiegelerfassung erstmalig klinisch überprüft, in Form des sog. kontinuierlichen GlukoseMonitors (Continuous GlucoseMonitor). Es handelte sich um eine monozentrische, nicht-randomisierte und kontrolliert-prospektive klinische Studie. Eingeschlossen wurden Patienten, die nach größeren abdominalen Operationen, bevorzugt nach Eingriffen am Pankreas, für mindestens acht Stunden intensivmedizinisch überwacht wurden. Alle Patienten erhielten das gleiche Gerät, eine Verblindung war nicht erforderlich. Die Dauer der Messphase betrug mindestens acht und maximal zweiundsiebzig Stunden. Das primäre Ziel der Studie war die Erfassung der Übereinstimmung der gemessenen Wertepaare zwischen GlucoseMonitor und dem RAPIDLab®1265- Blutgasanalysegerät 8 Stunden nach der initialen Referenzierung des kontinuierlichen GlukoseMonitors. Die Übereinstimmung wurde mittels Bland-Altman Analyse validiert. Das festgesetzte Ziel war, dass die Übereinstimmungsgrenzen unter Berücksichtigung ihrer 95% -Konfidenzintervalle innerhalb $\pm 20\%$ liegen sollen. 145 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, davon erreichten 101 das primäre Studienziel. Aus der mittleren Abweichung von 0,06 und ihrer Standardabweichung von 0,13 ergaben sich für die Messung nach 8 Stunden die Übereinstimmungsgrenzen inklusive 95%-Konfidenzintervall als -22,2 und + 33,5%. Damit wurde das Ziel, innerhalb von $\pm 20\%$ zu liegen, verfehlt. Die Ergebnisse lagen jedoch in der Clarke-Error-Grid alle in Zone A oder B, hätten also nicht zu einer therapeutischen Fehlentscheidung geführt. Es traten keine sicherheitsrelevanten Ereignisse auf. Abgesehen davon, dass die Übereinstimmung unzureichend war, gab es auch Probleme mit der Zuverlässigkeit des Prototyp-Gerätes (Continuous Glucose Monitor). Es kam häufig zu

Artefakten oder Abbrüchen der Messungen, vor allem in Zusammenhang mit Patientenbewegungen. Außerdem zeigte sich bereits zu Beginn der ContAssGlu-Studie, dass der Zusatz einer geringen Menge von 500 I.E. Heparin zu 500 ml Spüllösung nötig ist, damit es nicht zu einer Thrombusformation mit Verschluss des Schlauchsystemes kommt. Nachdem die ersten 36 Patienten untersucht worden waren, von denen 20 das primäre Studienziel erreicht hatten, konnten als Ergebnis einer Zwischenanalyse einige technische Mängel an den Prototyp-Geräten behoben werden, sodass die Studie danach fortgesetzt wurde. Mittlerweile haben auch einige andere Firmen Versuche unternommen, ein Gerät zur kontinuierlichen, intravaskulären Blutglukosemessung zu entwickeln. Auch bei diesen gestaltet sich die Entwicklung problematisch und die Autoren berichten über ähnliche Schwierigkeiten bei der Anwendung und bei der Messgenauigkeit. Auf dem europäischen Markt sind mittlerweile 3 Geräte für die Anwendung beim Intensivpatienten zugelassen. Von diesen 3 Geräten erscheint nur eines ohne erkennbare Nachteile in der Anwendung, nachdem bei diesem im Rahmen von 4 aufeinanderfolgenden Studien jeweils Verbesserungen erreicht werden konnten. Im Gegensatz zu unserer Studie lagen bei der letzten dieser 4 Studien nur Daten zu 26 Patienten vor. Daten zur Übereinstimmung während hypoglykämischer Phasen fehlen aber bislang. Bei der Entwicklung kontinuierlicher intravaskulärer Glukosemonitore müssen also noch zahlreiche Probleme gelöst werden, ehe diese Überwachungstechnologie routinemäßig bei Intensivpatienten angewendet kann. Basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Cont-AssGlu-Studie wurden zahlreiche Empfehlungen zur Verbesserung der Funktion des untersuchten Prototyp-Gerätes an die Hersteller-Firmen weitergegeben und Konzepte für die Durchführung zukünftiger klinischer Studien mit dem kontinuierlichen GlucoseMonitor oder mit anderen Geräten zum kontinuierlichen, intravaskulären Glukosemonitoring erarbeitet.