

Eine prospektive, multizentrische Evaluation der Genauigkeit eines neuen implantierbaren kontinuierlichen Glukosesensors: PRECISE II

Studienziel: Untersuchung der Genauigkeit und Sicherheit des verbesserten Eversense XL CGM Systems über 90 Tage als multizentrische Zulassungsstudie in den USA.

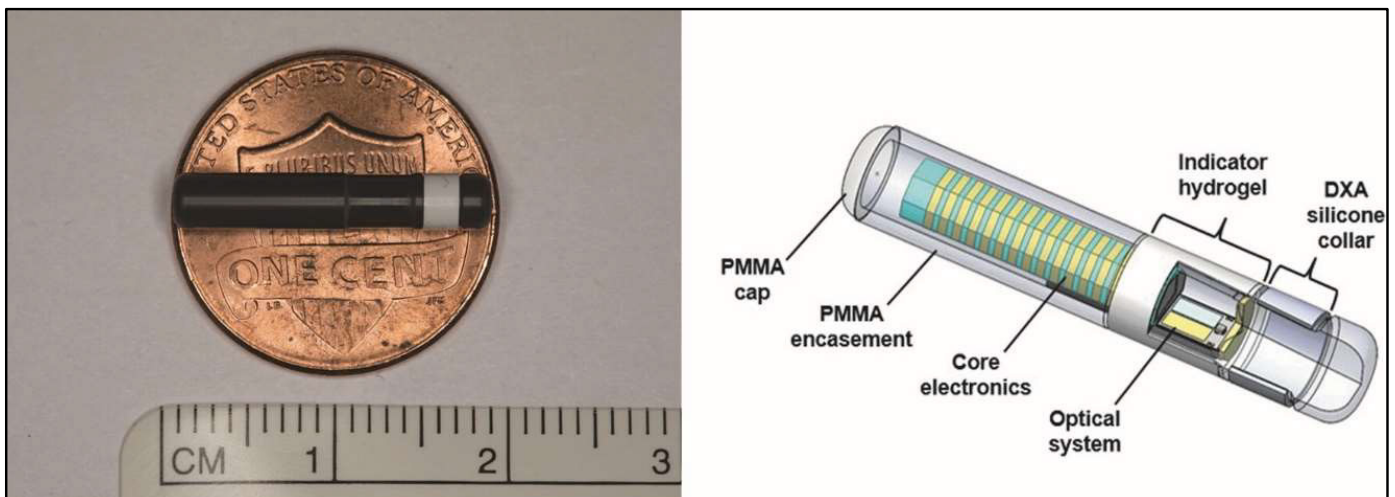
Studiendesign

- über 90 Tage
- 8 Zentren in den USA von Januar 2016 bis Juli 2016
- 90 Typ-1 und Typ-2 Diabetiker (≥ 18 Jahre)
- 4 Genauigkeitsmessungen (CGM vs. 2300 Stat Plus Glukose und Laktat Analyzer, Yellow Springs Instruments (YSI))
- Bei den Genauigkeitsmessungen wurden bei einer Subgruppe von Teilnehmern Hypoglykämien (<70 mg/dl) oder Hyperglykämien (>180 mg/dl) ausgelöst.
- 15 Teilnehmer bekamen 2 Sensoren (1 Sensor pro Oberarm), die restlichen Teilnehmer nur einen Sensor
- Alle Werte aus dem CGM System waren für die Patienten und Studienleiter verblindet.
- Der Einfluss von Kompression auf den Sensor (z.B. beim seitlichen Schlafen) wurden in den Teilnehmern mit den bilateralen Sensoren über eine Dauer von 30 min untersucht.
- Der Einfluss von Hantel Übungen auf die Sensorgenauigkeit wurde in den Teilnehmern mit einem Sensor bei einem Hantel-Training von 30 min untersucht.

Primärer Effizienz Endpunkt:
MARD aus allen Messungen (CGM vs. YSI) über 90 Tage

Primärer Sicherheits-Endpunkt: Inzidenz von schweren unerwünschten Ereignissen (SAEs)

Eversense XL CGM System (Senseonics Inc.) besteht aus 3 Komponenten: implantierbarer fluoreszenz-basierter zylindrischer Glukosesensor, Smart Transmitter und einer medizinischen App zur Anzeige der aktuellen und vergangenen BZ Werte in Echtzeit. Der Smart Transmitter warnt die Patienten vor Hypo- und Hyperglykämien mit Vibrationsalarmen unabhängig von der App. Der Sensor misst alle 5 min die Glukosekonzentration in der interstitiellen Flüssigkeit.



Eversense Sensor. CM, Zentimeter; DXA, Dexamethasonacetat, PMMA, Polymethylmethacrylat

Parameter	Effizienz / Sicherheit Kohorte
Alter (SD)	45,1 (16,2)
Geschlecht	
Männliches	54 (60%)
Weibliches	36 (40%)
Typ-1 Diabetes	61 (67,8%)
Typ-2 Diabetes	29 (32,2%)
Diabetesdauer (Jahre) (SD)	20,1 (13,7)
Diabetestherapie	
oral oder Diät und Sport*	22 (24,4%)
langwirksames Insulin*	1 (1,1%)
Multit-daily-injections**	24 (26,7%)
Insulinpumpe***	43 (47,8%)
BMI (kg/m ²) (SD)	29,1 (6,2)
HbA1c (%) (SD)	7,6 (1,2)
Vergangenes Auftreten von	
Ketoazidosen	0 (0%)
schweren Hypoglykämien	1 (1,1%)

* Teilnehmer mit Typ-2 Diabetes; ** inklusive 4 Teilnehmern mit Typ-2 Diabetes; *** inklusive 2 Teilnehmern mit Typ-2 Diabetes; BMI, Body-Mass-Index; SD, Standardabweichung

Ergebnisse

Sicherheits-Endpunkte:

- Ein Sensor ließ sich nicht beim ersten Versuch entfernen und der Teilnehmer wurde an einen Chirurgen verwiesen, der beschloss unter Vollnarkose den Sensor zu entfernen. Dieser Fall wurde als SAE eingestuft.
- Andere unerwünschte Ereignisse wurden bei 7 Teilnehmern festgestellt: Schmerz/Unbehagen, Bluterguss, Hautrötung an der Insertionsstelle (9); kurze Ohnmacht nach Einsetzen des Sensors (1); Parästhesie (1); Sensor Entnahme → nicht ganz ausgeschlossen, dass ein kleines Sensor Element (aus der Hülle) zurückgeblieben ist (2) (aufgrund geringer Größe und Biokompatibilität als mild eingestuft)
- 86% der CGM Werte waren innerhalb des ± 15 mg/dl Intervalls (Referenz YSI).
- Kompression des Oberarms mit dem Sensor und Hantel Übungen hatten keinen Einfluss auf die Genauigkeit des Sensors.
- 99,3% der Werte lagen im Clarke-Error-Grid in den Zonen A (92,8%) und B (6,5%), keine in Zone C und E, und 0,7% in Zone D.
- Die Sensorbetriebsdauer betrug 91% an Tag 90.

*Primärer Effizienz Endpunkt:
MARD 8,8% über 90 Tage*

*korrekt erkannt:
93% der Hypoglykämien &
96% der Hyperglykämien*

*Primärer Sicherheits-Endpunkt:
Ein SAE (= Serious Adverse Event)
beobachtet*

- Die Teilnehmer trugen den Smart Transmitter durchschnittlich 23,4 h am Tag, was darauf hindeutet, dass sich das CGM System sehr gut in den Alltag integrieren lässt.
- Kein Dexamethason des Sensors konnte in Blutproben bei allen Teilnehmern nachgewiesen werden.
- Es wurde keine Infektion der Insertionsstelle beobachtet, sowie keine Hautreaktion gegenüber dem Pflaster des Smart Transmitters.
- 93% der Hypoglykämie (<70 mg/dl) und 96% der Hyperglykämie (>180 mg/dl) Alarmer konnten bei den Visiten (Referenz YSI) bestätigt werden.
- 86% der Teilnehmer gaben an, dass sie durch das System eine bessere Kontrolle über ihren Diabetes haben und 84% würden sich einen weiteren Sensor setzen lassen.

Schlussfolgerung

Das verbesserte implantierbare Eversense XL CGM System weist eine Genauigkeit (MARD) von 8,8% und eine Sensorbetriebsdauer von 91% bei einer Tragezeit von 90 Tagen auf. Das System weist zudem eine hohe Nutzungsadhärenz bei den Teilnehmer auf. Die Neukonfigurierung des Sensors und des Algorithmus führten zu einer verbesserten Sensorbetriebsdauer und zu einer verbesserten Detektion von Hypoglykämien (93%) und Hyperglykämien (96%).

Christiansen, M., Klaff, L., Brazg, R., Chang, A., Levy, C., Lam, D., Denham, D., Atiee, G., Bode, B., Walters, S., Kelley, L., Bailey, T. (2018). A Prospective Multicenter Evaluation of the Accuracy of a Novel Implanted Continuous Glucose Sensor: PRECISE II Diabetes Technology & Therapeutics 20(3), 197-206. <https://dx.doi.org/10.1089/dia.2017.0142>