



SPIDIMAN Single Port: Glukose Monitoring und Insulin Infusion in einem Gerät

Dr Martin Hajnsek
Salzburg, 21.11.2015

Offenlegung

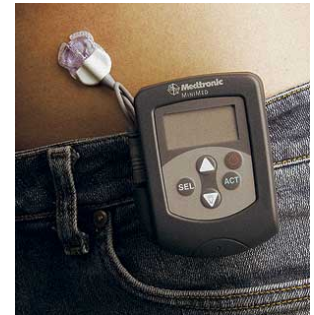
In den letzten 2 Jahren erhielt ich KEINE

Fortbildungsunterstützungen bzw. Honorare für Forschungstätigkeit, Beratungstätigkeit
oder Vorträge:

.....

CGM Historie

- 1999 Medtronic Minimed CGMS Gold
Sensor kabelgebunden, retrospektiv
- 2003 Menarini GlucoDay S
basierend auf Mikrodialyse
- 2004 Medtronic Minimed Guardian RT
mit Transmitter, real time Anzeige (5min)
- 2007 Abbott Freestyle Navigator
mit Transmitter, real time Anzeige (1min)
- 2009 Dexcom Seven Plus
mit Transmitter, real time Anzeige (1min)

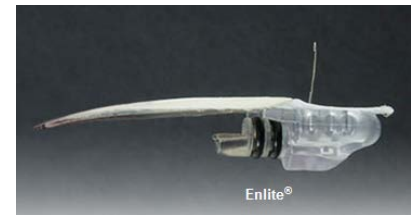


CGM Historie

4

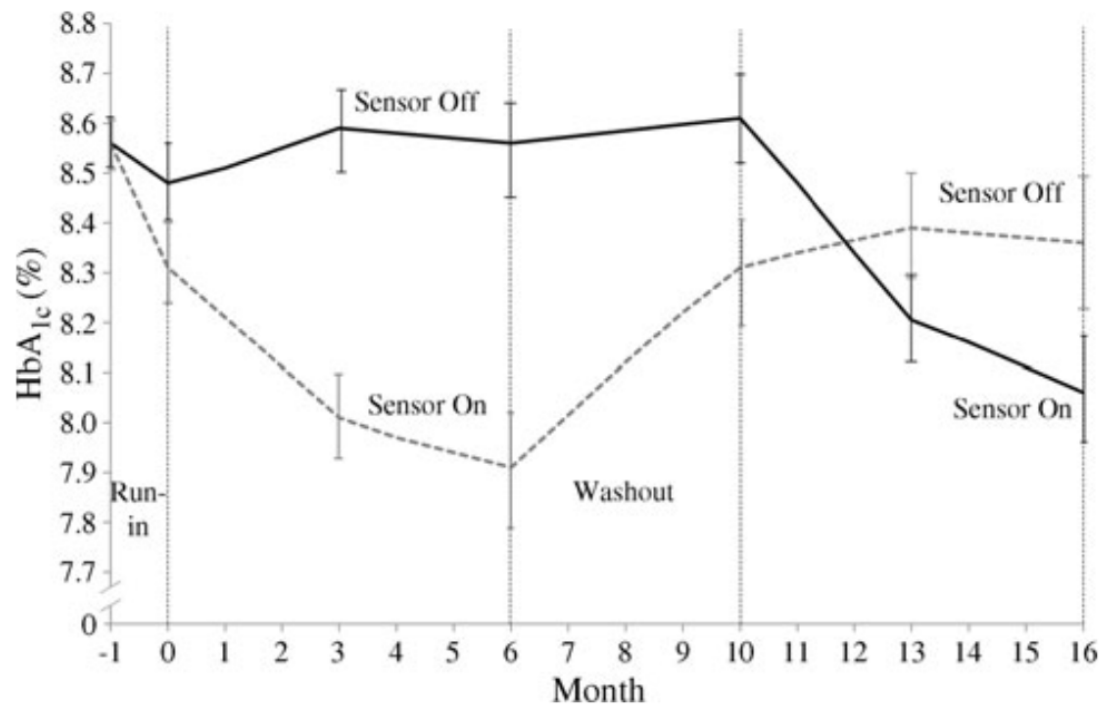
Neueste Sensor Generationen am Markt

- Medtronic Enlite
MARD 13,5%, 6 Tage
- Dexcom G5
MARD 9,0%, 7 Tage
- Abbott Freestyle Libre Flash
MARD 11,4%, 14 Tage, kalibrationsfrei



CGM Nutzen

- Zahlreiche Studien belegen HbA_{1c} Senkung durch Verwendung von CGM Systemen



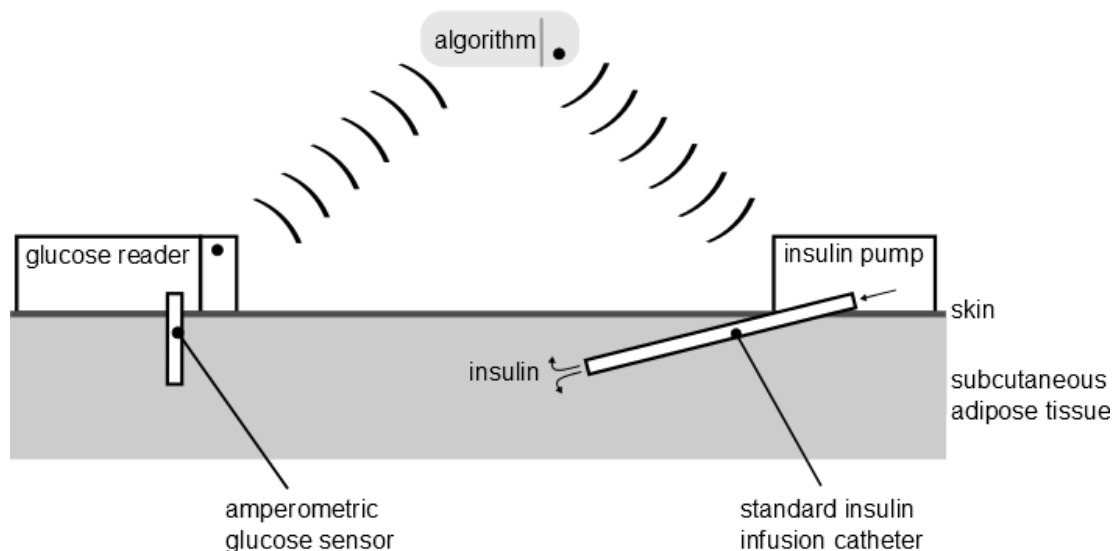
Battelino et al. Diabetologia 2012 Dec;55(12):3155-62.

Der Weg zum AP

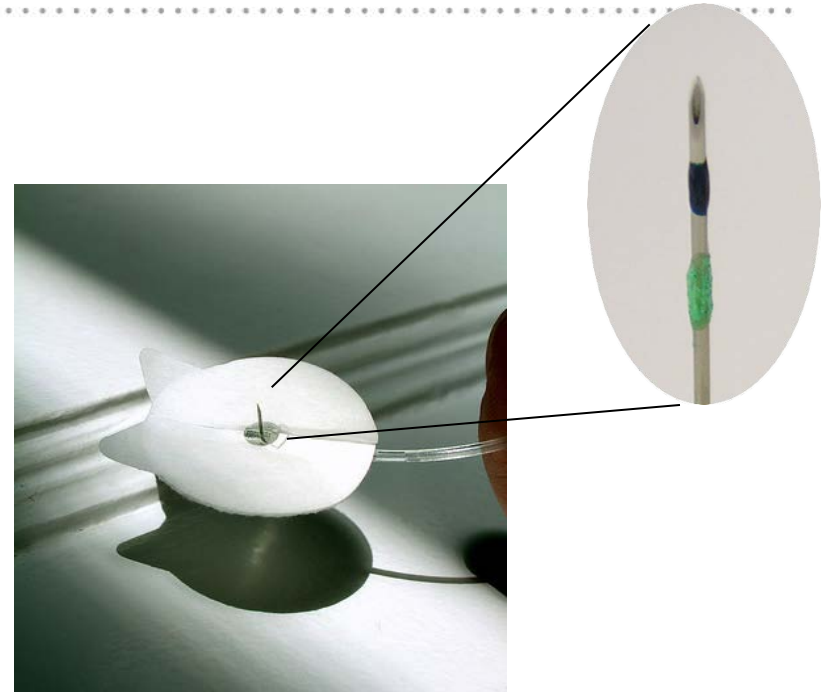
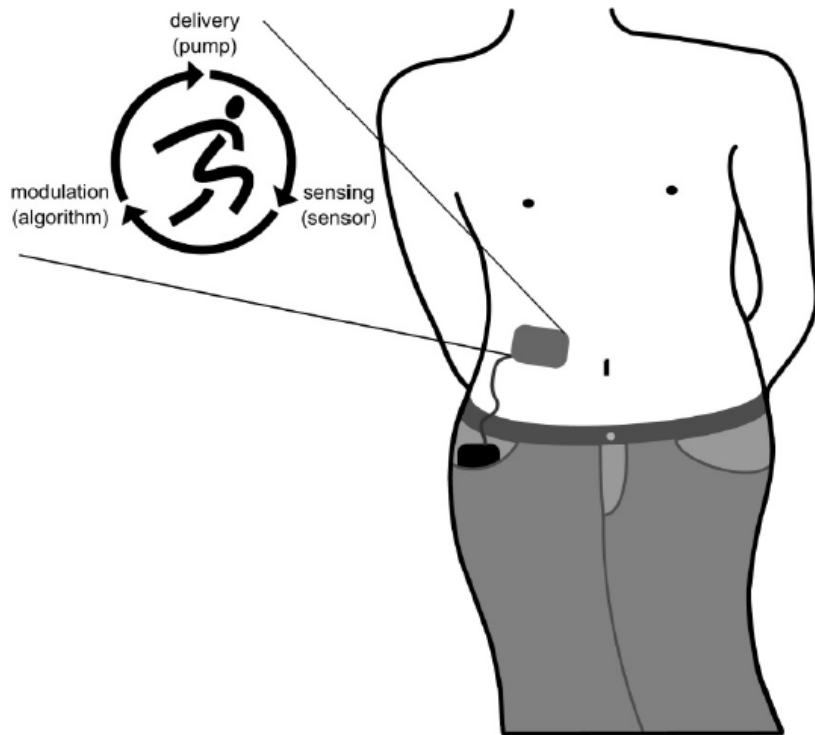
- Kombination von CGM und Insulinpumpe
- Zusätzlich ist ein Algorithmus notwendig, der aus der gemessenen Glukosekonzentration eine Insulininfusionsrate berechnet
- Erste Schritte:
 - Medtronic VEO: Insulinpumpe mit low glucose suspend
 - Omnipod integriert Daten von Dexcom CGM

Der Weg zum AP

- CGM Sensor und Insulinzufuhr nutzen zwei separate Zugänge zum Gewebe
- CGM Daten werden über Bluetooth oder Cloud Services gesendet

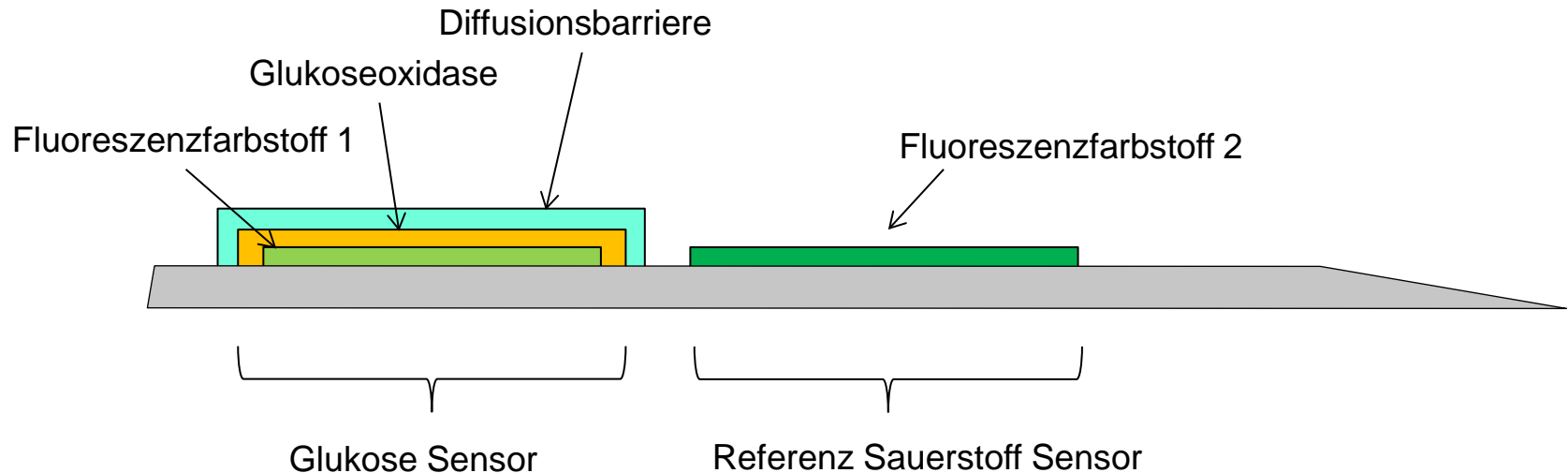


SPIDIMAN Single-Port Konzept



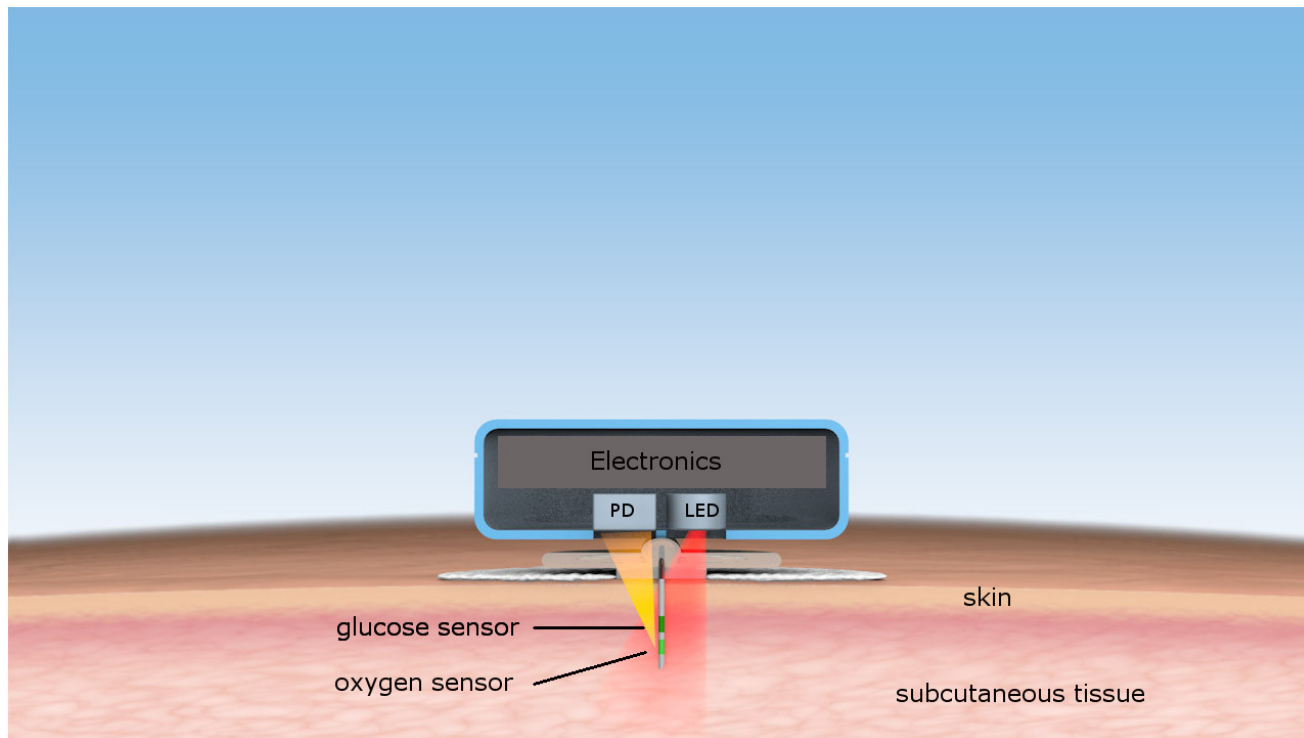
- Nutzen der Nadel des Infusionssets als Träger für den Glukose Sensor

Messprinzip



- Fluoreszenzsignal der Farbstoffe ist von der Sauerstoff-Konzentration abhängig
- Detektion des Sauerstoffverbrauchs durch die Enzymreaktion
- Differenz der gemessenen Sauerstoff-Werte korreliert mit der Gewebsglukose

Single-Port Konzept

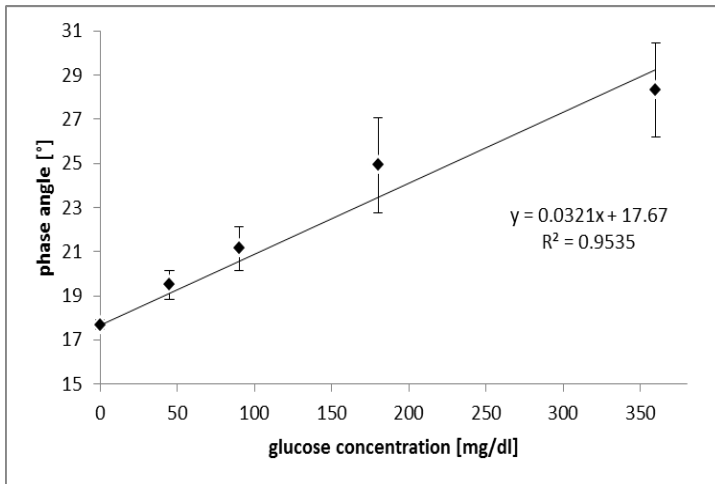


Glucose Reader



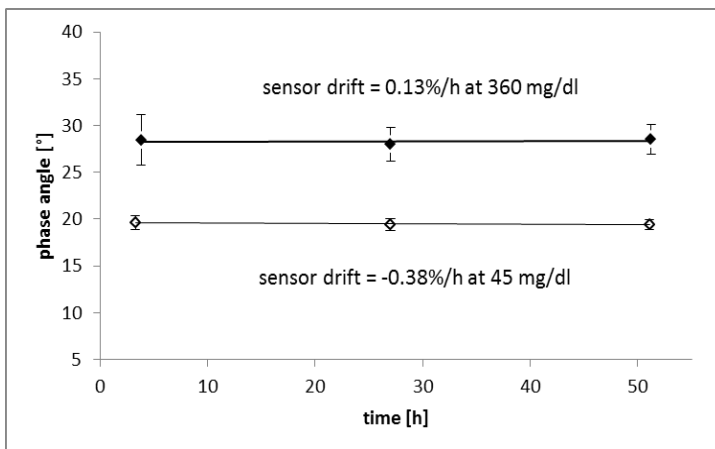
- Durchmesser: 25mm
Höhe: 8mm
- Gewicht: 8g
- angepasst an Patch des Infusionssets
- Zwei optisch separierte Kanäle
- Pro Kanal eine LED und ein Photodetektor

In vitro data



Linearität: 100% (45-180mg/dl)

Linearität: 74% (45-360mg/dl)



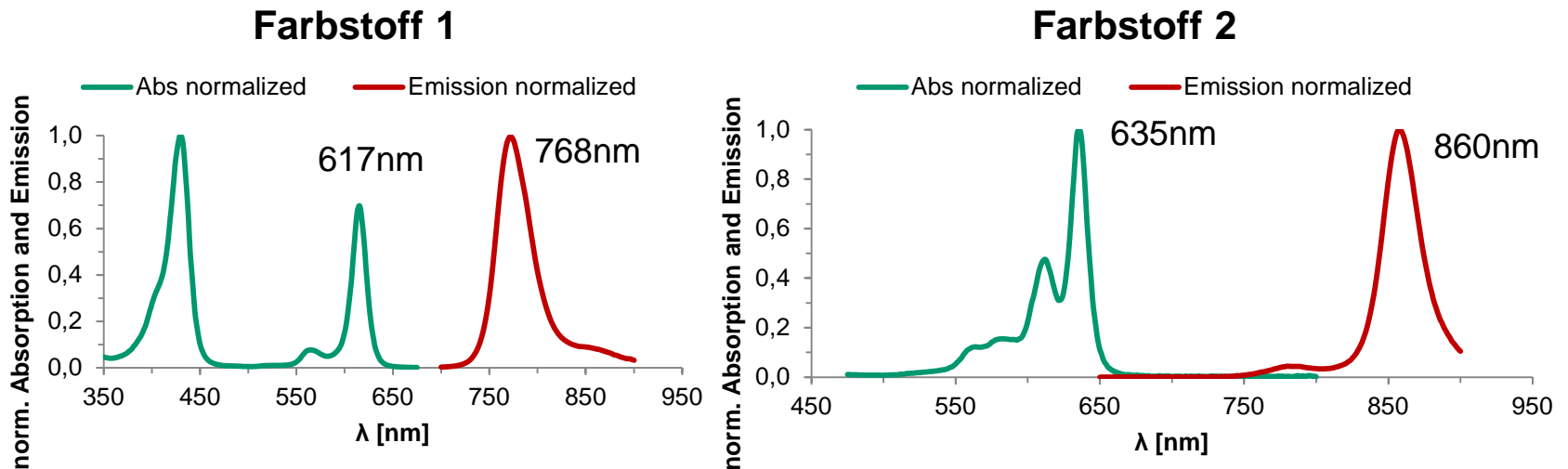
Sensor Drift: max. 0.4%/h

**Erlaubt 12h Intervall für Rekalibration
mit einem Fehler < 5%**

Die Herausforderungen

- Ausreichend Signalintensität um Sensor durch das Gewebe auszulesen?
- Welchen Einfluss hat die Insulinzufuhr auf die Glukose Messung?
- Welchen Einfluss haben Sauerstoffschwankungen im Gewebe auf die Glukose Messung?

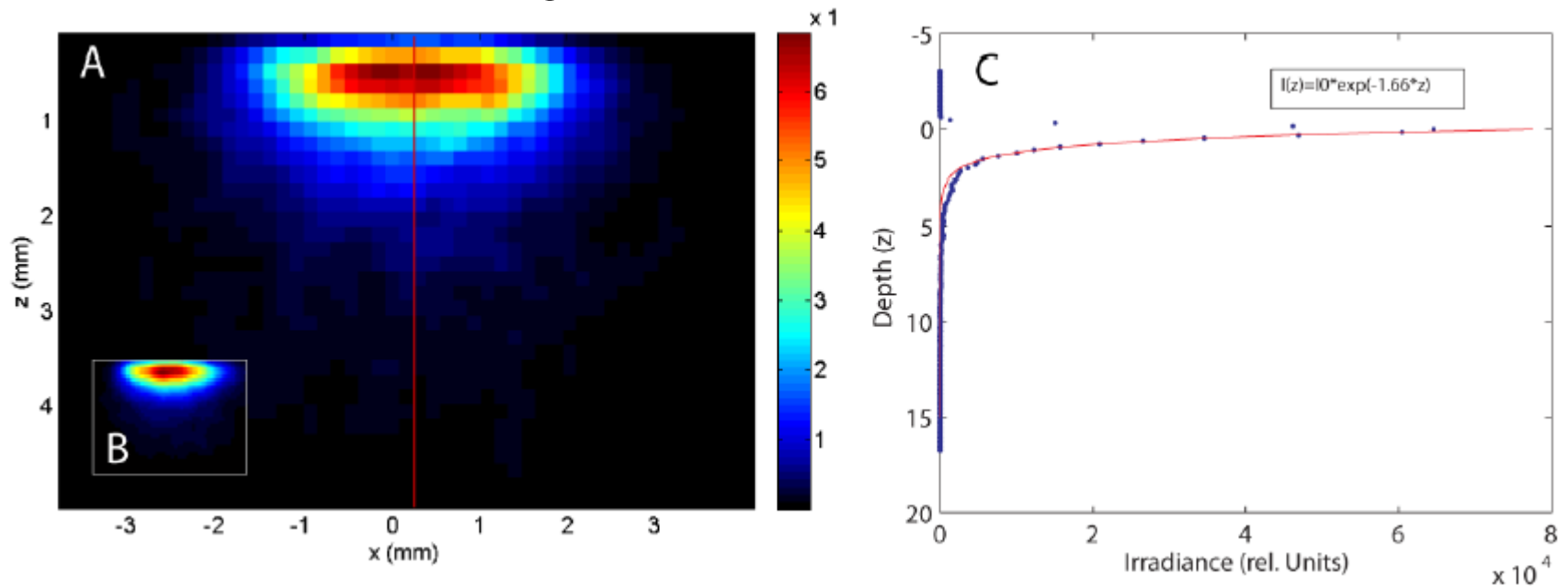
Signalintensität



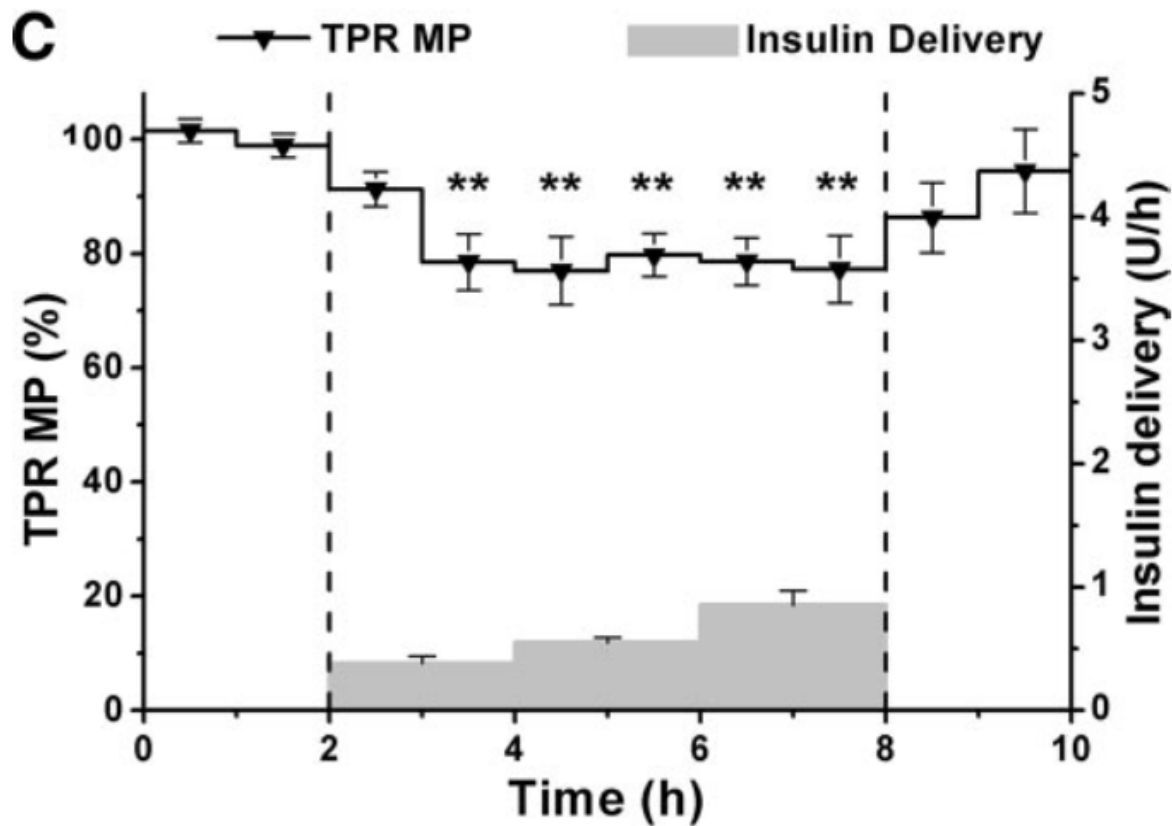
- Spektralen Eigenschaften der Farbstoffe liegen im NIR Bereich - Licht mit dieser Wellenlängen kann Gewebe gut durchdringen
- Wegen Lichtstreuung im Gewebe spezielle Filter notwendig um Crosstalk zu verhindern

Signalintensität

- Durch hohe Lichtstreuung im Gewebe ist keine gerichtete Beleuchtung des Sensors möglich
- Exponentielle Intensitätsabnahme
- Nur 0,005% des eingestrahlten Lichts erreicht Detektor



Insulineinfluss

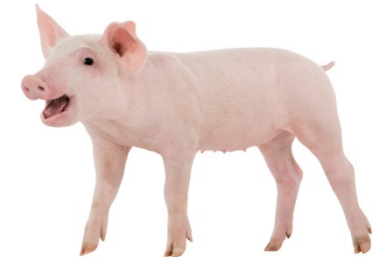


Lindpointner et al. Diabetes Care 2010, 33(4):833-838

Insulineinfluss

Insulin Infusion (1.2 U/h)

3 pigs



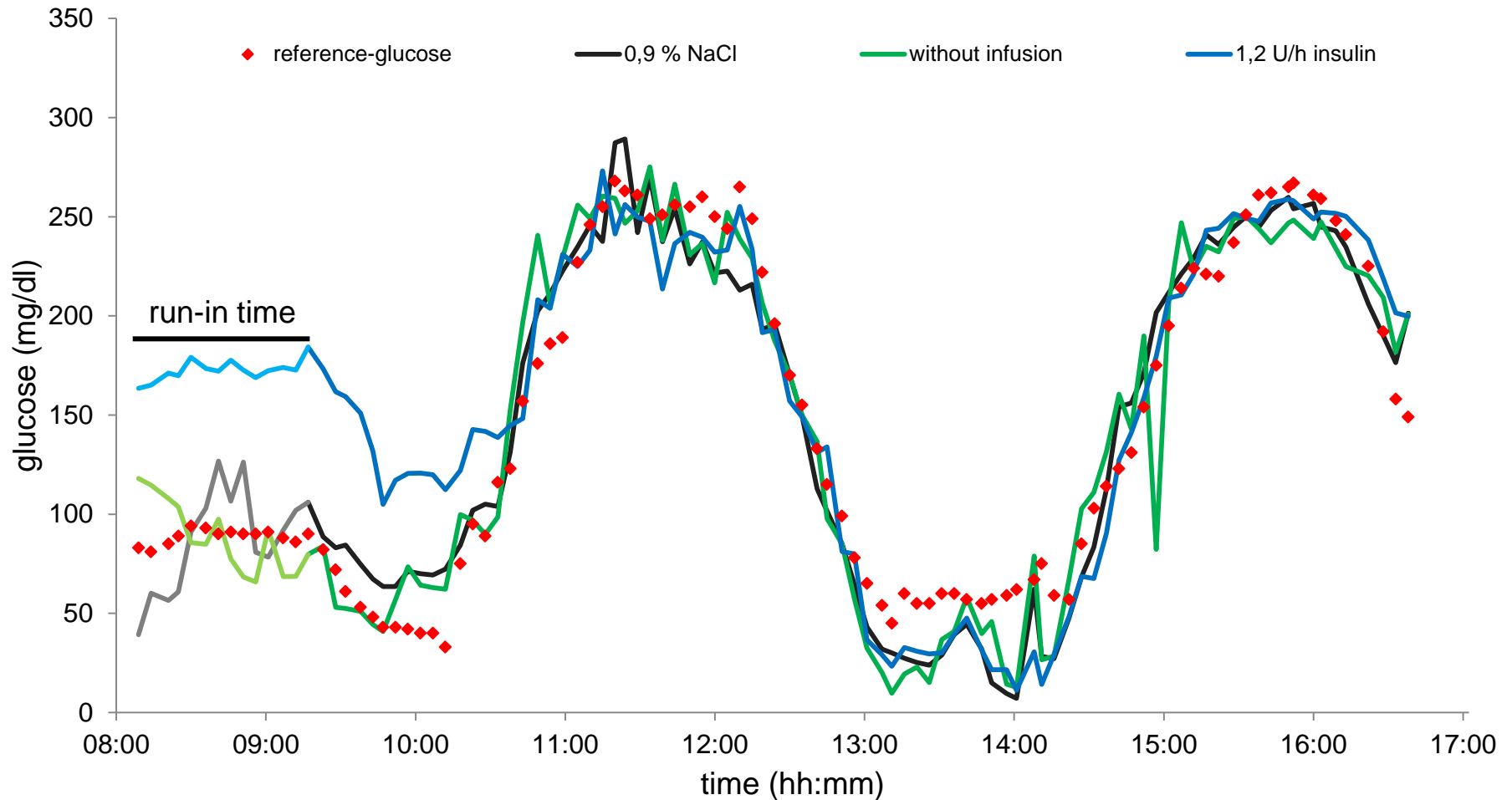
NaCl Infusion (12 μ L/h)

keine Infusion

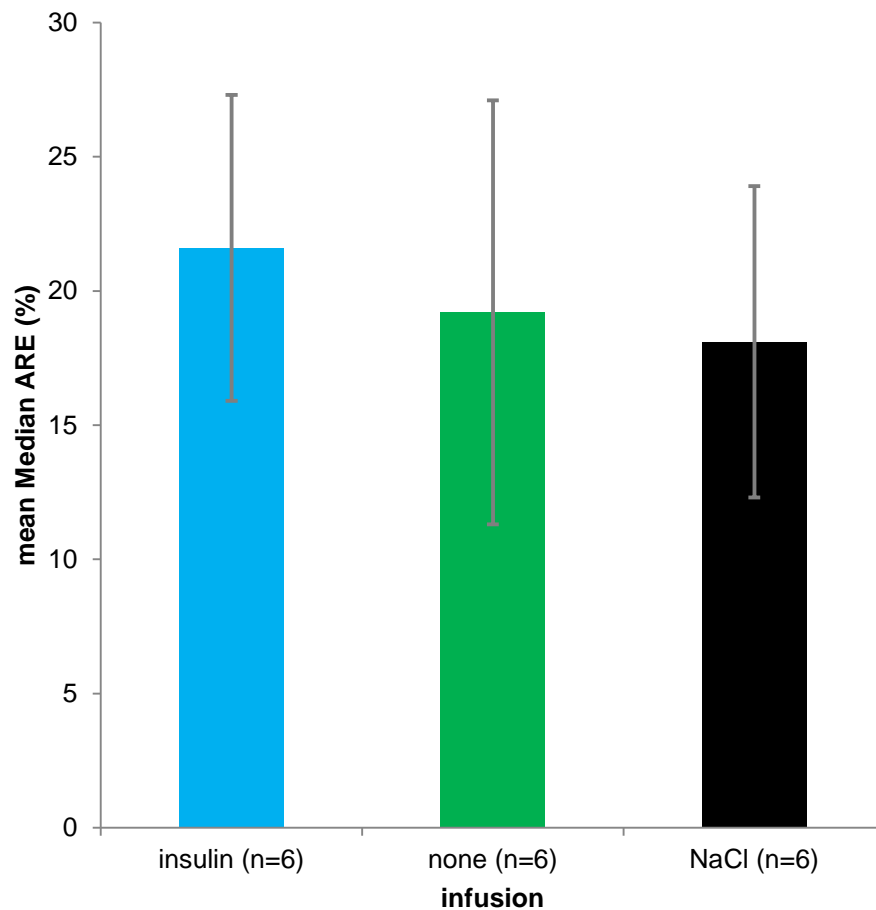
Arterielle Referenzwerte

Ethical approval: BMWF-66.010/0117-II/3b/2011

Insulineinfluss



Insulineinfluss



$$\text{median ARE} = \text{median} \left| \frac{bg_i - cm_i}{bg_i} \right| \cdot 100$$

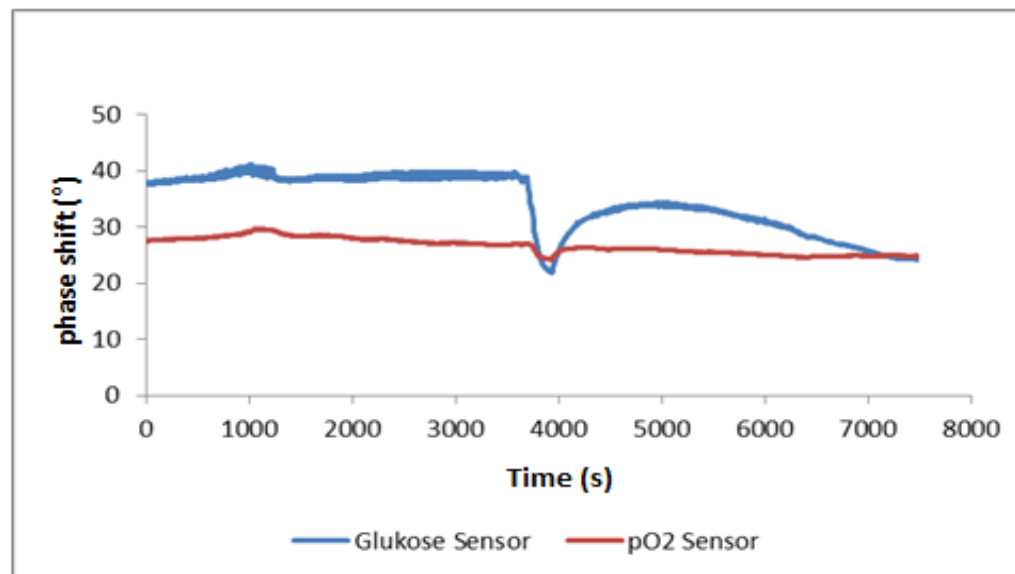
bg_i ... blood glucose at time point i

cm_i ... calculated sensor glucose at time point i

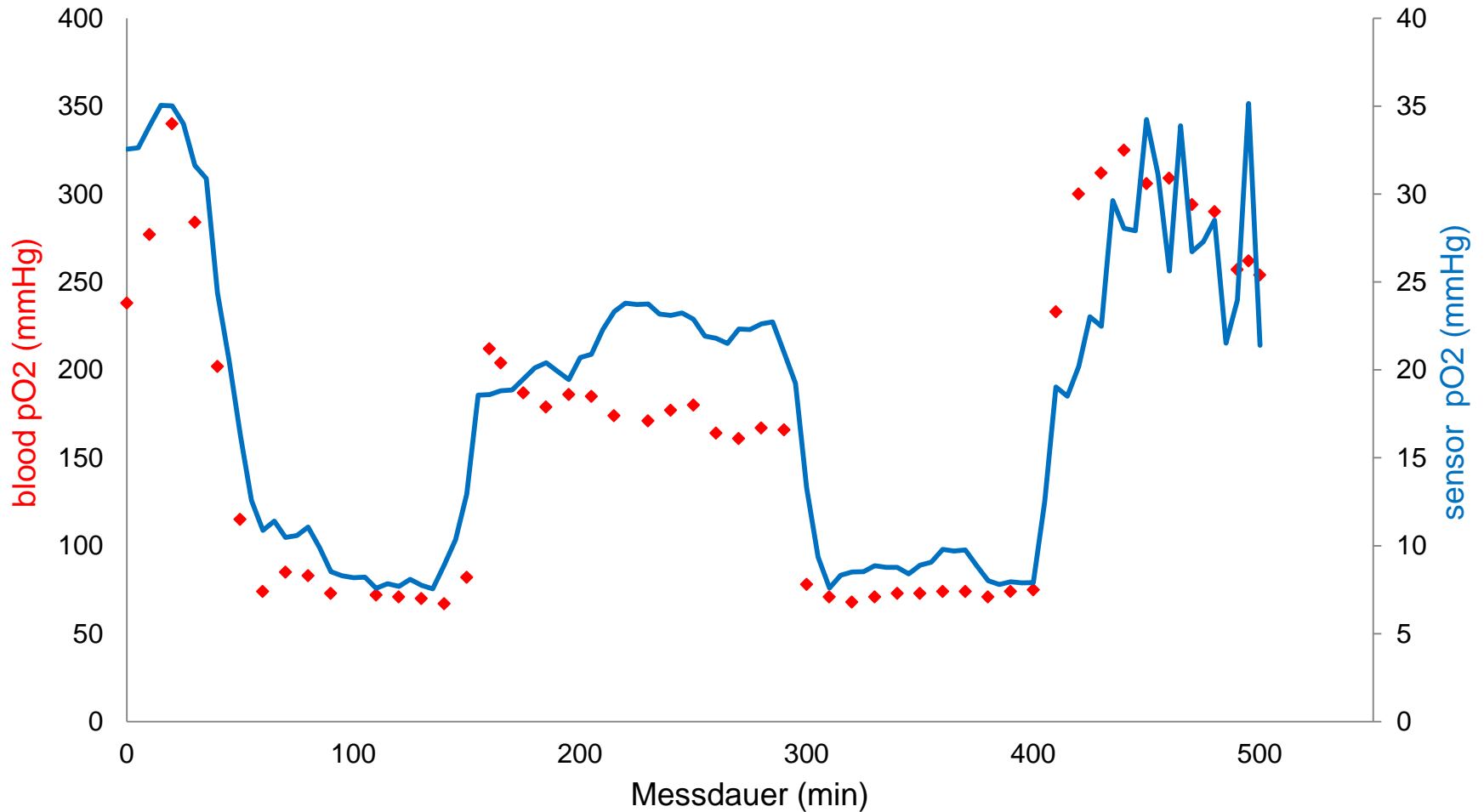
Insulineinfluss

Bolus: 10U

- lokale Verdünnung der Gewebsglukose
- Dauer ca. 15min bis Flüssigkeit von Gewebe resorbiert ist

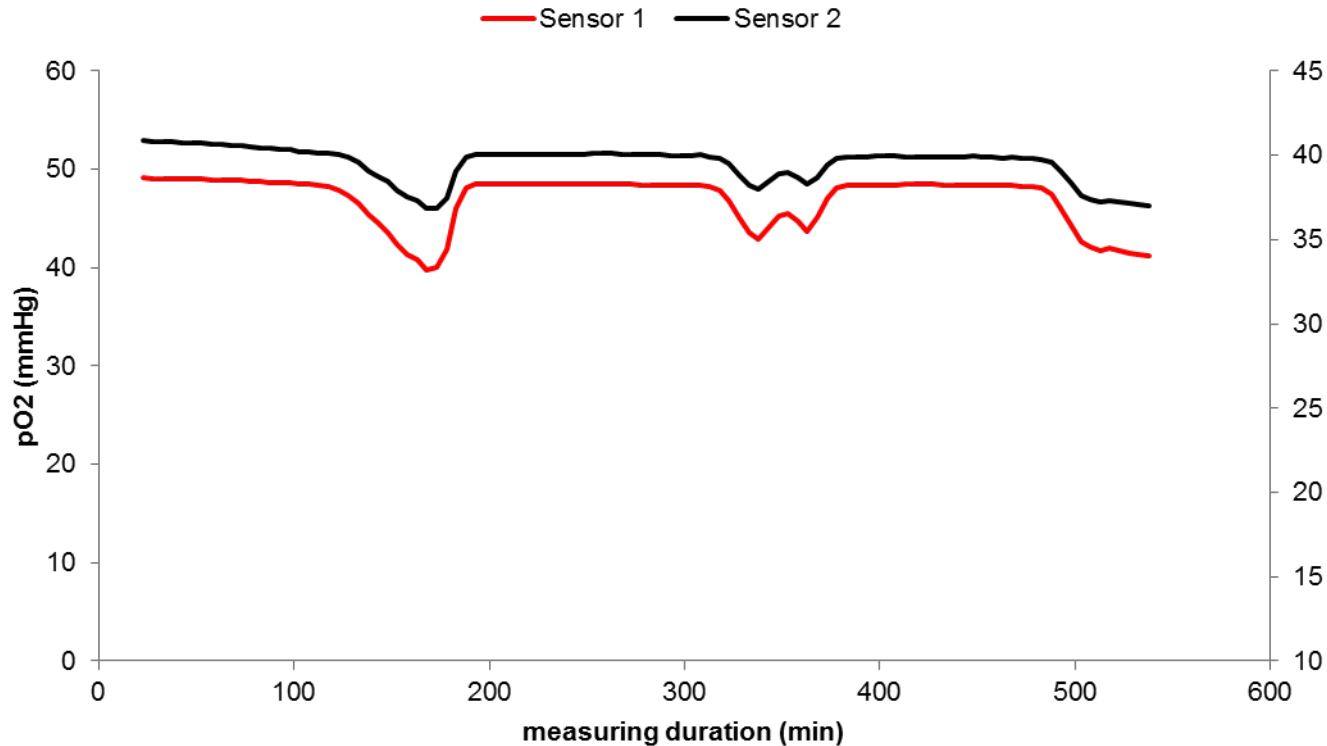


Gewebssauerstoff

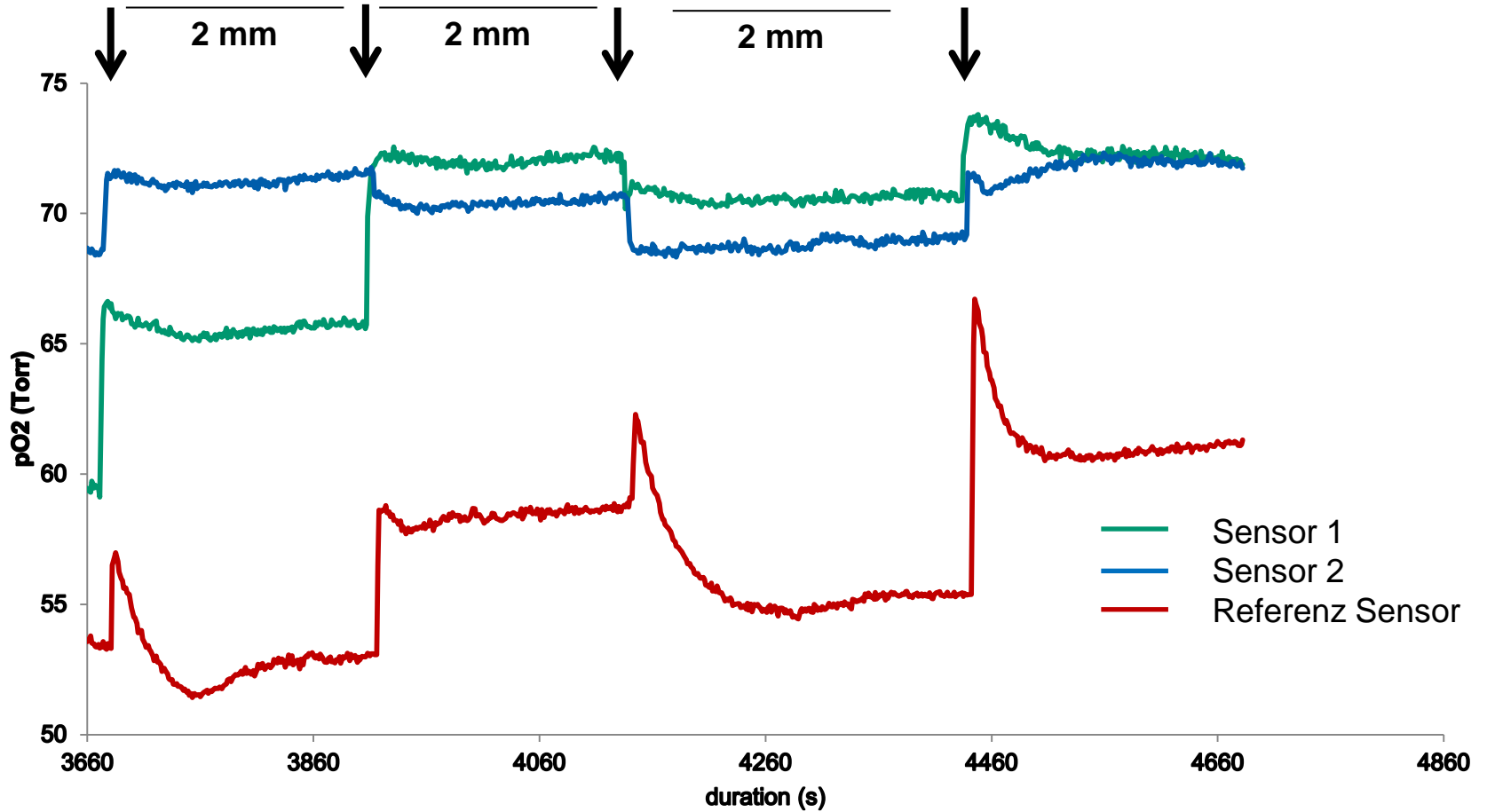


Gewebssauerstoff

Schwankungen des Gewebssauerstoffs bei konstantem Blut pO₂



Gewebssauerstoff



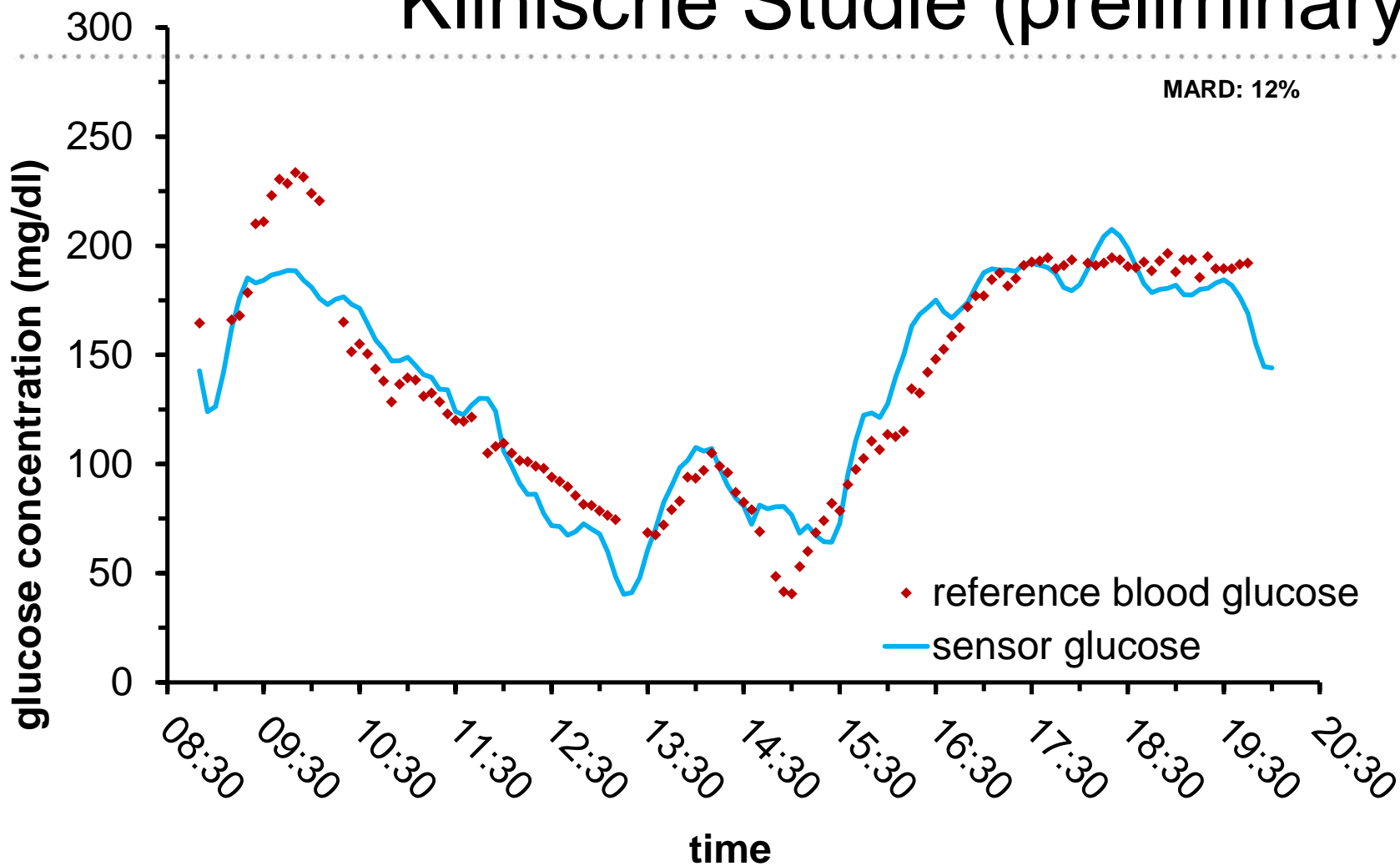
Klinische Studien

Geplante klinische Studien:

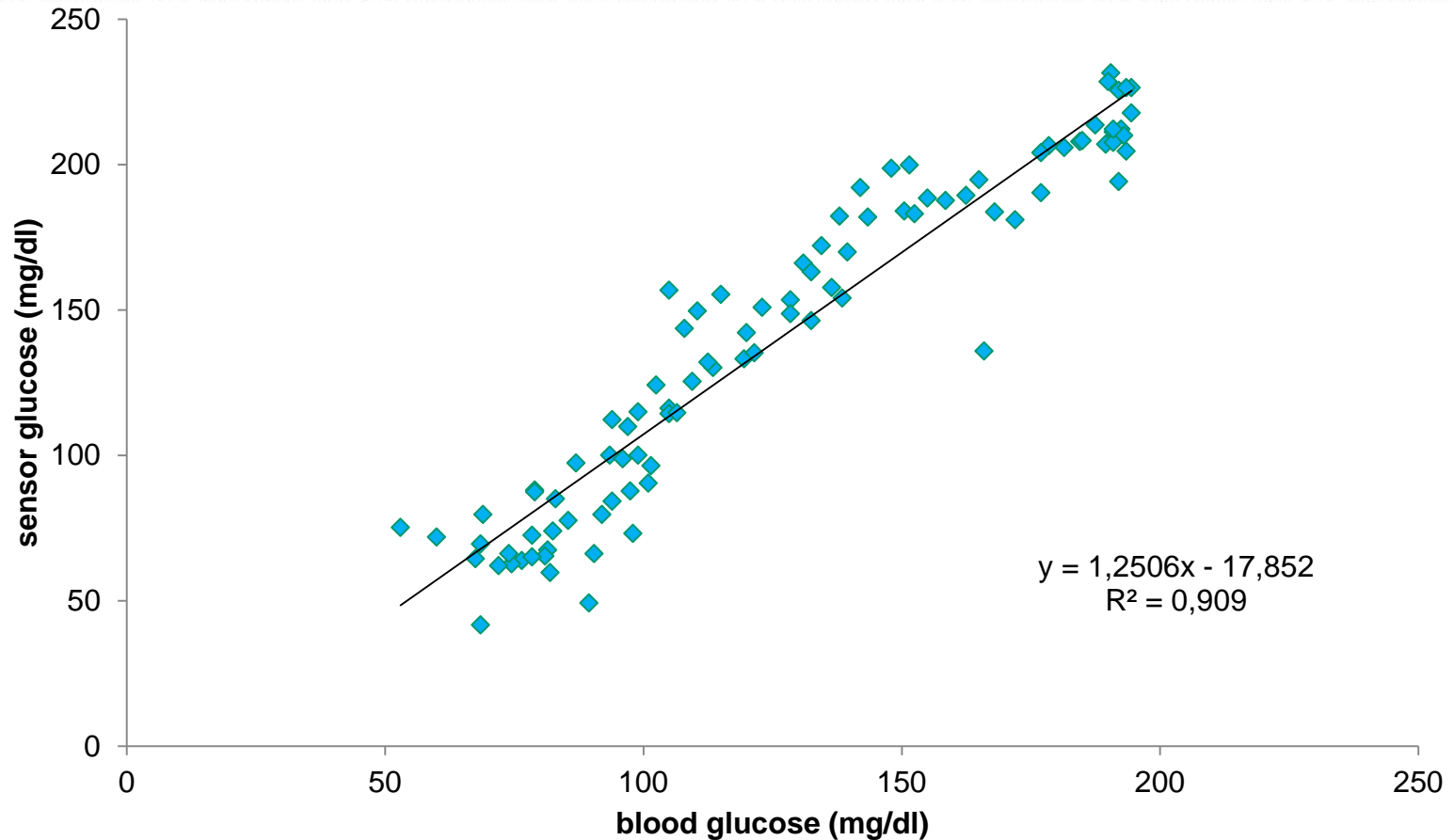
- Sensor Performance retrospektiv
- Sensor Performance prospektiv
- Sensor mit Insulinzufuhr



Klinische Studie (preliminary)



Klinische Studie (preliminary)



Zusammenfassung

- Signalintensität ist ausreichend für transkutane Messung
- Glukosemessung an der Stelle der Insulinzufuhr ist möglich
- Die in vivo Sensor Performance des SPIDIMAN Systems konnte gezeigt werden

Ausblick

- Erstellung der mathematischen Modelle für die prospektive Kalibration und die Korrektur der Sauerstoffschwankungen
- Verbesserung der Herstellprozesse für die Sensoren

Vielen Dank!



Acknowledgement

This project is funded by the
EU Framework 7 Programme,
contract no 305343.



JOANNEUM RESEARCH
Forschungsgesellschaft mbH
HEALTH – Institute for Biomedicine
and Health Sciences

Neue Stiftingtalstr. 2,
8010 Graz, Austria
+43 316 876-4000

health@joanneum.at
www.joanneum.at/health