



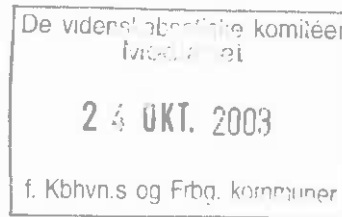
(KF) 01-196/03

Anmeldelse til Videnskabsetisk Komité

Alle oplysninger på denne blanket betragtes som offentlig tilgængelige.

Projektitel: (maks. 50 tegn). (Denne projektitel vil altid blive offentliggjort i forbindelse med Komitéens årsberetning) Posterolateral fusion vs. Total disc replacement. A multicenter randomised controlled trial. Bone density, Treatment effects and Cost –effectiveness.		
Projektets hovedformål: Formålet er at sammenligne de funktionelle og radiologiske resultater efter fusion i lænderyggen udført med uinstrumenteret traditionel bagre stivgørende lænderygoperation med diskusprotese.		
Projektleder: (ved multicenterprojekter: projektkoordinator i Danmark) Afdelingslæge, ph.d. P. Martin Gehrchen, Ortopædkirurgisk klinik, Rygsektionen Afsnit 2161, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 Ø. Telefon: 35452944 Fax: 35456733.		
Klinisk ansvarlig: (bør som hovedregel være overlæge/afdl.læge) Overlæge, dr. med. Thomas Kiær, Ortopædkirurgisk klinik, Rygsektionen Afsnit 2162, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 Ø. Telefon: 35452944 Fax: 35456733.		
Øvrige medlemmer af projektgruppen: Peter Fritzell, Ortopædkirurgisk afdeling, Falun Hospital, Sverige. Rune Hedlund, Ortopædkirurgisk afdeling, Huddinge Univ. Hospital, Stockholm, Sverige. Pavel Neuman, Ortopædkirurgisk afdeling, Jönköping Hospital, Jönköping, Sverige. Anders Kruse, Neurokirurgisk afdeling, Rigshospitalet.		
Kontaktperson som forestår al korrespondance vedr. projektet (navn, adresse, tlf. – husk at meddele ny adresse): Projektlederen		
Stedet for projektets gennemførelse: Rygsektionen, Rigshospitalet, Ortopædkirurgisk klinik Ortopædkirurgisk afdeling, Falun Hospital, Falun, Sweden Ortopædkirurgisk afdeling, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden Ortopædkirurgisk afdeling, Jönköping Hospital, Jönköping, Sweden Neurokirurgisk afdeling, Rigshospitalet.		
Projektets forventede varighed i Danmark: A: Inklusion af forsøgspersoner fra <u>primo nov 2003</u> til <u>medio 2005</u> B: Sidste forsøgsperson forventes af udgå (egenlige projekt slut) ca. den <u>2010</u>		Projektet forventes i Danmark at ville omfatte..... (angiv antal) patienter: ca. 30 (angiv antal) raske forsøgspersoner: 0
Ydes extern økonomisk støtte <input type="checkbox"/> nej <input checked="" type="checkbox"/> ja (hvis ja, indføres oplysninger i protokol, lægmandsresumé og deltagerinformation)		
Der vedlægges: <input checked="" type="checkbox"/> Forsøgsprotokol i <u>8</u> eksemplarer (se bagsiden) <input checked="" type="checkbox"/> Skriftlig deltagerinformation med samtykkeerklæring <input checked="" type="checkbox"/> Ikke-videnskabelig beskrivelse af projektet <input type="checkbox"/> Genpart af anmeldelse til Lægemiddelstyrelsen (kun ved forsøg med lægemidler) <input checked="" type="checkbox"/> Genpart af anmeldelse til Registertilsynet (kun ved registerprojekter) <u>FØL 6 EC</u> <input type="checkbox"/> Eksemplarer af eventuelle spørgeskemaer <input type="checkbox"/> Afsnit med de samlede etiske overvejelser <input type="checkbox"/> Kopi af girokvittering		
Dato: <u>10/10-03</u>	Underskrift (ansvarlig projektleder) 	Underskrift (klinisk ansvarlig) 
Forbeholdt komitéen	Modtaget dato	Udsendt til medlemmerne dato

Den Videnskabetiske Komité for Københavns og Frederiksberg kommuner
Sundhedsforvaltningen
Postboks 620
Sjællandsgade 40
2200 København N
Tlf. 3530 3530 ell. 3530 3402
Faxnr. 3530 3999



23.10.03

Hermed fremsendes anmeldelse vedlagt i 8 eksemplarer.

For at tydeliggøre set up'et så drejer det sig om et multicenterstudie med sammenligning af 2 operationsmetoder.

De øvrige centre der indgår er Svenske og man foretager anmeldelse lokalt i Sverige på de brørte steder.

Der er vedhæftet en tillægs patientinformation i slutningen af protokollen. Denne er ment som et ekstratilbud til de indgåede patienter. Den er ikke skrevet sammen med den egentlige patientinformation da dette vil gøre informationerne for omfangsrige for patienterne. De bliver derfor tilbudt den sundhedsøkonomiske del hvis de siger ja til hovedstudiet og kan således selektivt sige nej til dette.

Vi er desværre forsinkede i forhold til vores intentioner og vil være meget taknemmelige for en hurtig sagsbehandling.

Med venlig hilsen

Martin Gehrchen
Afdelingslæge, ph.d.
Rygsektionen ortopædkirurgisk klinik
Afsnit 2161
Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
2100 København Ø
telefon: 35452944/51929246
fax: 35456733

Projektbeskrivelse

**Posterolateral fusion
vs.
Total disc replacement**
A multicenter randomised controlled trial
Bone density, Treatment effects and Cost -effectiveness

Martin Gehrchen, MD, PhD¹

Peter Fritzell, MD, PhD²

Rune Hedlund, MD, PhD³

Thomas Kiær, MD, PhD¹

Pavel Neumann, MD, PhD⁴

Anders Kruse, MD⁵

Dept. of Orthopaedic Surgery, National University Hospital, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark¹

Dept. of Orthopaedic Surgery, Falun Hospital, Falun, Sweden²

Dept. of Orthopaedic Surgery, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden³

Dept. of Orthopaedic Surgery, Jönköping Hospital, Jönköping, Sweden⁴

Dept. of Neurosurgery, National University Hospital, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark⁵

Revideret 23-09-2003

1. BAGGRUND	3
2. FORMÅL	6
3. DESIGN	6
4. MATERIALE	6
4.1 PATIENTER	6
4.1.1 Inklusionskriterier	6
4.1.2 Eksklusionskriterier	6
4.2 OPERATIONS TEKNIKKER.....	7
4.2.1 Bagre teknik	7
4.2.2 Forreste teknik	7
5. METODER	7
5.1 PEROPERATIV REGISTRERING	8
5.2 KNOGLEMINFRAL MÅLINGER A.M. DEXA (KUN RIGSHOSPITALET)	8
5.4 PATIENTANTAL.....	8
<i>Oswestry Disability Index (ODI):</i>	8
<i>SF-36</i>	9
<i>Sunhedsøkonomisk vurdering</i>	9
<i>Knoglemineralmåling</i>	9
<i>Samlet vurdering</i>	10
5.5 RANDOMISERING	10
6. TIDSRAMME	10
7. ARBEJDSPLAN	10
8. RESOURCEFORBRUG:	10
9. RISICI ELLER UBEHAG VED FORSØGET:	11
9.1 STRÅLEDOSER:	11
10. ETISKE OVERVEJELSER:	11
12. ANSVARLIG	11
13. FORSIKRINGSFORHOLD	12
14. FORFATTERE	12
15. DELTAGENDE AFDELINGER	12
PATIENTINFORMATION	14
SKRIFTLIG TILSAGN OM DELTAGELSE	15
DANSK RESUMÉ	16

1. Baggrund

Lumbal spondylodese anvendes tiltagende i behandlingen af patienter med kroniske smerter, hvor bevægeselementet kan sandsynliggøres som smerteudløsende. På den rette indikation er behandlingen operativ og hel eller delvis smertelindring opnås i hos 70% af de opererede patienter. Valg af operationsmetode foretages på basis af kliniske retrospektive patientmaterialer, men der foreligger kun få kontrollerede prospektive studier med sammenligning mellem forskellige metoder. Ved ibrugtagningen af nye metoder er det nødvendigt at disse analyseres kontrolleret randomiseret mod den etablerede behandling.

Principielt kan der, hvis der findes indikation for spondylodese, vælges mellem forreste og bageste fusion, den første baseret på fjernelse af diskus og inducering af knogleheling i diskusrummet med forskellige former for knogletransplantation/implantat. Ved etablerede bageste teknikker opnås knogleheling imellem ryggens bageste strukturer gennem knogletransplantation til de bageste anatomiske afsnit af hvirvlerne, og ofte med brug af stabiliserende implantat. Nogle forfattere advokerer for en kombination af forreste og bageste teknik. Flere studier tyder imidlertid på, at fusion af et eller flere bevægeselementer fører til øget forekomst (10-35%) af degeneration af tilgrænsende segmenter (Schulitz, 1996; Schegel, 1996; Rahm, 1996). Teoretisk er der stor sandsynlighed for at en funktionsbevarende teknik ved adressering af en bevægeselementslidelse vil medføre mindsket forekomst af degeneration i tilstødende bevægeselementer og dermed færre operationer for patienten på længere sigt. Ved bageste teknikker anvendes oftest autolog knogletransplantat fra bageste bækkenkam medførende donorstedssmerter hos op til 25-35% af patienterne, dog er disse sjældent kroniske men de resterer ofte i måneder (Robertson, 2001).

Indenfor funktionsbevarende ryggkirurgi var SB Charité protesen den første moderne totale diskus protese (TDP) bestående af 2 metaldele forankret i tilstødende endeplader og en interpositioneret polyethylendel (Bütner-Janz, 1984). Protessedesignet er ændret flere gange og det seneste design af SB

Charité protesen har været implanteret i mere end 2000 tilfælde. Succesrater på mellem 70% og 80% er publiceret i pro- og retrospektive opgørelser med denne protese (Cinotti, 1996; Lemaire, 1997; Zeegers, 1999). Materialesvigt er fundet i 6.5% (Griffith, 1994). Prodisc protesen som også er en TDP (Marnay, 2001) er implanteret i ca 500 tilfælde og de første langtidsresultater (> 7 års follow-up) angiver tilfredshed hos 92% af patienterne. Både SB Charité og Prodisc protesen har en polyethylendel. En tredje protese er Maverick protesen der er en af de seneste udviklinger indenfor TDP. Denne protese har ingen polyethylendel. Artikulationen er metal-metal hvilket indebærer gode wear egenskaber. Teoretiske beregninger ud fra eksperimentelle data antyder at vævskoncentrationerne af wear debris næppe når kliniske betydende niveauer inden for patientens almindelige forventede levetid (Zdeblick 2003). Center of rotation er placeret i den posteriore trediedel af implantatet og designet af protesen tillader at denne kan placeres posteriort inden for vertebra. Dette medfører at rotationsaxen placeres inden for det anatomiske balancepunkt og dermed øges shear stabilitet og unloading af facetledene. Ydermere er den knoglenære del af protesen beklædt med hydroxyapatit (HA) faciliterende knogleindvækst i protesen medførende bedret fiksation af proteselementerne og dermed mindsket risiko for proteseløsning. Ingen af disse tre proteser er undersøgt i veldokumenterede kliniske prospektive randomiserede studier og der er derfor et stort behov for udførelsen af sådanne. I nærværende studie er valgt Maverick protesen. Rationalet for dette valg er anført ovenfor. De resultater der foreligger tyder dog på at TDP er spondylodeseoperationen overlegen når den rette indikation for TDP iagttages. TDP har dog begrænsninger idet TDP ikke adresserer posterior patologi og dermed indsnævres indikationsområdet. Den hidtidige standardmetode til behandling af de relevante lidelser har været bageste åben kirurgi med knogletransplantation og eventuel brug af metalimplantater (pedikelskrue teknik og cage teknik). Vi har fundet det af relevans at foretage en sammenligning af ny teknologi, og den hidtil anvendte metode i et prospektivt randomiseret design, idet vi som hypotese antager at den nye metode medfører bedre outcome uden øget komplikationsfrekvens.

På grund af den tiltagende mere anstrengte offentlige økonomi er der et udatait krav om at nye behandlingsmetoder skal være veldokumenterede. Dette gælder ikke alene behandlingseffekt, men indebærer også økonomiske analyser. I såkaldte Cost-effectiveness analyser såvel som Cost-utility analyser (CEA og CUA) sammenlignes nye behandlinger mod gamle vedtagne behandlinger (gold standard) ved at behandlingseffekter afvejes på et sammenligneligt grundlag. Disse analyser tænkes lagt til grund for prioriteringer inden for sundhedssektoren (Drummond 1987, Goossens 2000, Russell 1996, Siegel 1997).

I vurderingen af en ny metode som diskusprotese er det vigtigt at sammenligne den nye metodes Cost-effectiveness mod standard behandlingen uinstrumenteret stivgørende lænderygsoperation. Da det potentielle udbytte: målt i smertereduktion, øget funktion og nedsat fremtidig sygelighed i form af accelereret degeneration er stort, hvis man ved operation med diskusprotese kan bevare bevægeligheden i det opererede segment frem for at stivgøre segmentet er der et stort krav om at sikre at belyse at metoden er Cost-effectiv.

Knoglemineraldelen nedenfor bliver kun undersøgt på Rigshospitalet.

Stivgøring af lænderyggen ændrer stress og strain i vertebrae i forhold til den naturlige situation. Stress shielding er formentlig en af de vigtigste årsager til knogletab. Ifølge Wolff's lov (1882) dikteres knogle arkitekturen af mekanisk stress, således at knoglen modellerer og remodelerer som konsekvens af ændret mekanisk belastning. Denne form for tilpasning af tæthed og struktur kaldes adaptiv knogleremodelering i ortopædkirurgisk sammenhæng. Device related osteoporosis eller implant related osteopenia er en speciel form for adaptiv knogleremodelering som ses i relation til ortopædkirurgiske implantater. Denne type adaptiv knogleremodelering er beskrevet efter spinale implantater (McAfee, 1989; Smith, 1991; Dalenberg, 1993). Posttraumatisk osteopeni er en anden type adaptiv knogle remodelering og er blevet kvantiteret i flere studier (Nilsson, 1966; Andersson, 1979; Finsen, 1989; Ulivieri, 1990; Petersen, 1997).

Knoglemineral ændringer efter stivgøringsoperationer i lænderyggen med pedikelskrue teknik har vist et fald på 3% i BMD de første 6 måneder efter operationen over fusionen (L1) (Gehrchen, 1995) efterfulgt af en stigning på 2% (unpublished results; Gehrchen et al. 1995). Dette fald i knoglemineral kan tilskrives såvel nedsat mobilisering, traume induceret (operationen i sig selv) såvel som stress shielding eller device related osteoporosis. I potentielt stress shieldede områder i samme undersøgelse fandt man et fald på 10% 6

måneder efter fusionen (Gehrchen , 1995) efterfulgt af en stigning på 5% (unpublished results; Gehrchen et al. , 1995). Ved TDR mellem 2 vertebrae sammenlignet med bagre teknik er den teoretiske grad af stress shielding negligabel eller måske nul og det kirurgiske traume måske mindre. Det betyder at det postoperative fald efter operation med skopisk teknik overvejende kan forventes at reflektere mobiliseringsgraden af såvel patient som knogle og man vil derfor forvente at faldet i knoglemineral er mindre end ved traditionel bagre teknik. Eksperimentelle studier har vist at der er en sammenhæng mellem knoglemineral og knogle styrke (Petersen , 1996). Dette forhold sammenholdt med det alders inducerede knogletab og det implantat inducerede knogletab gør det ønskværdigt at kunne reducere knogletab efter operationer med stivgøring i lænderyggen.

2. Formål

Formålet er at sammenligne de funktionelle og radiologiske resultater efter fusion i lænderyggen udført med uinstrumenteret traditionel bagre fusion (PLF) og TDP (Maverick).

3. Design

Prospektivt randomiseret multicenterstudie hvor patienterne allokeres til en af to behandlinger: A. PLF; B. TDP.

4. Materiale

4.1 Patienter

4.1.1 Inklusionskriterier

Diskusdegeneration med patologi på 1 til 2 niveauer fra L₃ til S₁. Ved diskusdegeneration forstås: minimum en sort disk på den T2 vægtede MR skanning samt additionelle degenerative forandringer som modic type 1-2 eller reduceret diskushøjde med minst 33%

Alder: ≥ 25 år.

Ingen effekt af konservativ behandling i 12 måneder.

Dominerende low back pain (LBP).

Oswestry score > 30 og VAS-ryg > 4 .

4.1.2 Eksklusionskriterier

Sygdom eller medicin som vides at påvirke knogleremodelleringsen medførende ringe knoglekvalitet (e.g. lever sygdom, short bowel syndrome, IDDM, svær osteoporosis, rheumatoid arthrit, alkohol misbrug, steroider)

Patienten kan ikke kooperere til undersøgelsen.

En eventuel opstået graviditet efter inklusion, medfører at patienten udgår af de radiographiske dele af studiet så længe graviditeten pågår.

Mere end 2 niveau's patologi.

Tidligere retroperitoneale operationer.

Tidligere lumbal spondylodese operation (tidligere diskuskirurgi indebærer ingen kontraindikation).

Fri sequestreret prolaps med neuropåvirkning.

Arcolyse

Spondylolisthese med mere end 3 mm's retro- eller anterolisthese.

Psykiatrisk sygdom

Stofmisbrug

4.2 Operations teknikker

Maverick protesens leveres i en titanium legering. Titanium udmærker sig ved sin høje biokompatibilitet og materialeegenskaberne er de for metal mest gunstige på markedet sammenlignet med knogle. Den del af proteseoverfladerne der ligger an på knoglen er beklædt med hydroxyapatit (HA) med henblik på at fremme knogleindvæksten på protesen og dermed fiksationen.

4.2.1 Bagre teknik

Patienterne opereres via et dorsalt midliniesnit i den nedre del af lænderyggen på det relevante niveau med patienten i bugleje. Herefter foretages posterolateral spondylodese med udtagelse af autolog knogletransplantat fra posteriore højre cristakant.

4.2.2 Forreste teknik

Selve implantationen foregår gennem en venstresidig retroperitoneal adgang.

5 Metoder

Patienterne vurderes og følges efter afdelingens vanlige principper hvilket bl.a. indeholder: Oswestryscore, Pain drawing, SF36, Euroqol, røntgenoptagelser, ambulante kliniske kontroller og spørgeskemaer (efter 3, 6, 12, 24, 60 og om muligt 120 måneder), registrering af postoperative

komplikationer såsom infektion, DVT, pseudoarthrose, proteseløsning. Ud over den for afdelingens vanlige opfølgning vil der blive foretaget følgende: For at få et samlet billede af udgifter og behandlingseffekter og dermed få mulighed for foretage sammenlignende CEA/CUA er det nødvendigt at der indsamles data fra journaler, patientspørgeskemaer og kommunen.

5.1 Peroperativ registrering

Følgende parametre registreres efter særligt skema i forbindelse med selve det operative indgreb:

- Blødning i ml..
- Operationsvarighed i min..
- Evt. peroperativ ændring af planlagt indgreb samt årsag.
- Accidentiel kontaminering.
- Svigt af udstyr/implantat.
- Andet.

5.2 Knoglemineral målinger a.m. DEXA (kun Rigshospitalet)

Patienterne vil på én af klinikkerne (Rigshospitalet) få foretaget måling af knoglemineralindholdet i lænderyggen, bilateralt i proximale femora samt få foretaget en helkropsskanning. Disse målinger vil blive foretaget postoperativt under indlæggelsen (mellem 5. og 10. dagen) samt ambulant efter, 3, 6, 12, 24, 60 og om muligt 120 måneder. Undersøgelsen (Dual Energy X-ray Absorptiometry) anvender røntgenstråler og den stråledosis patienten udsættes for ved disse skanninger andrager ca. 40 µSv hvis alle skanninger gennemføres (Huda , 1996).

5.4 Patientantal

Oswestry Disability Index (ODI):

Nulhypotese: der ingen forskel i ODI ved de to operationstyper.

Arbejdshypotese: Operation med TDP medfører en forbedring i ODI på mindst 10 sammenlignet med uinstrumenteret bagre spondylodese.

ODI består af 10 delspørgsmål (0-5 point for hvert besvaret spørgsmål) og totalscoren beregnes som: \sum udfyldte spørgsmål/5 x antallet af besvarede spørgsmål x 100%. Hvis MIREDIF (minimal relevant difference) for ODI vælges til 10, type 1 fejl = 5% og type 2 fejl = 10%, betyder det at der skal allokeres 30 patienter til hver gruppe med en SD på 12.

SF-36

Nulhypotese: der ingen forskel i ODI ved de to operationstyper.

Arbejdshypotese: Operation med TDP medfører en forbedring i SF-36 delscorer på mindst 10 sammenlignet med uinstrumenteret bagre spondylodese.

MIRECIF for livskvalitetsindikatoren SF-36 kan sædvanligvis sættes til 15. Det betyder med en type 1 fejl = 5% og en type 2 fejl = 20% at det skal allokeres mindst 27 patienter til hver gruppe.

Sundhedsøkonomisk vurdering

Nulhypotese: der ingen forskel i de samfundsmæssige omkostninger ved de to operationstyper.

Arbejdshypotese: Operation med TDP medfører færre samfundsøkonomiske udgifter sammenlignet med uinstrumenteret bagre spondylodese.

De samfundsøkonomiske udgifter ved uinstrumenteret bagre spondylodese er i det svenske rygstudie opgjort til SEK 700.000,-. Std i dette studie var SEK 250.000,-. Hvis man antager at de samfundsmæssige udgifter ved TDP kan sættes til 500.000,- hvilket ikke er urimeligt med den forventede hurtigere mobilisering etc., så betyder det at vi med en type 1 fejl på 5% og en type 2 fejl på 20% skal allokere 26 patienter til hver gruppe.

Knoglemineralmåling

Nulhypotese: der ingen forskel i knoglemineralændringer i L₁ efter operation med enten TDP eller uinstrumenteret bagre spondylodese.

Arbejdshypotese : Det postoperative fald i knoglemineraltæthed i L₁ er mindre ved TDP end ved bagre teknik og dermed mere gunstigt for patienten. Tidligere studier udført på Ortopædkirurgisk afdeling, Rigshospitalet har vist en standard deviationen (SD) mellem 3% og 5% ved knoglemineralmålinger af hele vertebrae (L₂-L₄). Med en type 1 fejl på 5% og type 2 fejl på 10%, betyder dette at der skal allokeres 21 patienter til hver gruppe for at kunne se en forskel på 5% i knoglemineralændringerne. Med et forventet "tab" på 10% – 15% skal der således randomiseres mindst 48 patienter (mindst 24 i hver gruppe).

Samlet vurdering

For at kompensere for evt. indflydelse af regionale forskelle (multicenter) og "tab" (udgåede patienter ~ 10-15%) skal der i alt allokeres minimum 50 patienter til hver behandlingsgruppe. Dette patientantal ligger med god marginal over det mindst acceptable antal patienter som styrkeberegningen resulterede i.

5.5 Randomisering

Randomiseringsnumre genereres blokvis (blokstørrelse 12) med statistikprogrammet MEDSTAT og randomiseringsnummer og behandling forsegles i kuvert. Kuverterne brydes først på operationsdagen efter at patienten er indgået i undersøgelsen. Patienterne informeres ved den ambulante forundersøgelse/undersøgelse hvor indikationen for kirurgi stilles subsidiært på indlæggelsesdagen.

6 Tidsramme

Projekt start forventes at være september/november 2003 og alle patienter er i bedste fald inkluderet i løbet af 1-2 år således at 1 års resultaterne vil i bedste fald blive klar i løbet af år 2006.

7 Arbejdsplan

Patientinformation såvel mundtlig som skriftlig gives primært i ambulant regi. DEXA scanningerne varetages af Martin Gehrchen. Der udarbejdes flowchart for de enkelte deltagende afdelinger.

8 Resourceforbrug:

Patienterne indgår i den almindelige patientbehandling på de respektive afdelinger. Herudover forventes et samlet forbrug på ca. Dkr.: 590.000,00. Beløbet fordeler sig således:

- | | |
|--|----------------|
| • Lønudgifter til projektleder (over 3 år) | kr. 400.000,00 |
| • Sekretæruddgifter til indtastning | kr. 40.000,00 |
| • Sekretariatsudgifter | kr. 25.000,00 |
| • Anden teknisk bistand etc. | kr. 100.000,00 |
| • Statistisk bistand | kr. 25.000,00 |

9 Risici eller ubehag ved forsøget:

Der forventes ingen risici, ubehag eller bivirkninger ved forsøget ud over de almindeligt kendte ved de 2 etablerede metoder (Fritzell 2003, Tropiano 2003, Bertagnoli 2003).

9.1 Stråledoser:

Den samlede stråledosis der kan tilskrives nærværende studie holder sig under 2 mSv jævnfør punkt 5.2 og 5.3.

10. Ethiske overvejelser:

Studiet gennemføres efter Helsinki II deklARATIONEN for biomedicinsk forskning involverende mennesker. Projektet anmeldes til etisk komité for København og Frederiksberg kommune. Projektet anmeldes desuden til registertilsynet. Begge operationsmetoder er anerkendte etablerede metoder som benyttes internationalt.

Da det er et multicenterstudie vil der blive foretaget anmeldelse til de respektive lokale etiske komitéer.

12. Ansvarlig

Hovedansvarlig for projektet er:

Overlæge, dr. med. Thomas Kiær og afdelingslæge, ph.d. P. Martin Gehrchen, rygsektionen, Ortopædkirurgisk afdeling, Rigshospitalet

Ansvarlig for DEXA scanningerne er:

P. Martin Gehrchen, rygsektionen, Ortopædkirurgisk afdeling, Rigshospitalet

Projektleder (koordinating investigator):

P. Martin Gehrchen, rygsektionen, Ortopædkirurgisk afdeling, Rigshospitalet

Ansvarlig for de sundhedsøkonomiske analyser:

Peter Fritzell, Falun Lasaret.

Klinisk ansvarlige:

1. Thomas Kiær er klinisk ansvarlig for Ortopædkirurgisk afdeling , Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark
2. Peter Fritzell er klinisk ansvarlig for Ortopædkirurgisk afdeling , Falun Hospital, Falun, Sweden
3. Rune Hedlund er klinisk ansvarlig for Ortopædkirurgisk afdeling, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden
4. Pavel Neuman er klinisk ansvarlig for Ortopædkirurgisk afdeling, Jönköping Hospital, Jönköping, Sweden

5. Anders Kruse er klinisk ansvarlig for Neurokirurgisk afdeling, Rigshospitalet, Copenhagen.

Anmeldelser:

Martin Gehrchen anmelder til den lokale videnskabetiske komité i København og registertilsynet.

Rune Hedlund anmelder til de svenske lokale videnskabetiske komitéer og registertilsynet.

13 Forsikringsforhold

Patienterne indgår i den almindelige patientforsikring, idet projektet indgår i den almindelige patientbehandling på afdelingerne.

14 Forfattere

Der forventes præsentation af resultater i internationalt regi (e.g. NASS, Eurospine, AAOS, ORS, ISSLS) såvel som nationalt (e.g. DRKS, SOF og DOS). Skriftlig præsentation i rygrelateret tidsskrift (e.g. Spine, Eurospine, JOSD).

Forfatterrækkefølger:

P. Martin Gehrchen, Peter Fritzell (+1), Rune Hedlund (+2), Thomas Kiær, Pavel Neumann (+1), Anders Kruse

Ved spin-offs bevares ovennævnte forfatterrækkefølger med mindre andet skriftligt aftales.

I de sundhedsøkonomiske analyser er Peter Fritzell hovedforfatteren.

15 Deltagende afdelinger

- Dept. of Orthopaedic Surgery, National University Hospital, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark
- Dept. of Orthopaedic Surgery, Falun Hospital, Falun, Sweden
- Dept. of Orthopaedic Surgery, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden
- Dept. of Orthopaedic Surgery, Jönköping Hospital, Jönköping, Sweden
- Dept. of Neurosurgery, National University Hospital, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

Der foreligger mulighed for at eventuelt 1-3 afdelinger ud over de anførte deltager i projektet. Hvis dette bliver tilfældet så vil der selvfølgelig blive foretaget oversættelse til de respektive sprog samt foretaget anmeldelser til

lokale videnskabetiske komitéer og registertilsyn efter de enkelte landes krav og praksis.

Patientinformation

Til patienter der skal opereres for lænderyglidelse.

Vi henvender os til Dem for at spørge om De vil deltage i et videnskabeligt forsøg.

De er indlagt med henblik på operation for lænderyglidelse.

Idet vi konstant arbejder med at bedre teknikken og resultatet ved disse operationer, foretager vi løbende undersøgelser af, hvorledes vi kan forbedre resultatet af disse operationer.

Traditionelt har stivgørende operationer på vor afdeling været foretaget med operation gennem et operationssnit i ryggen over det syge niveau. Ved denne operation har man benyttet en teknik hvor selve stivgøringen består i at fjerne en del af facetleddene og ilægge knogletransplantat således at en sammenvoksning finder sted bagtil i ryggen svarende til det syge bevægeselement man ønsker at stivgøre.

Nye teknikker er taget i brug, og det er i dag muligt at foretage en operation med en kunstig diskus (diskusprotese). Det har den fordel at man bevarer muligheden for bevægelse i det syge bevægeselement og dermed er der en mulighed for at de tilstødende bevægeselementer forbliver raske.

Ved denne teknik foretages operationen gennem bughulen med indsættelse af en diskusprotese mellem ryghvirvlerne i det eller de syge bevægeselementer.

Hvis De ønsker at deltage så vil denne del af behandlingen vil blive afgjort efter en forud lagt kode (lodtrækning).

Det skal bemærkes, at dette ikke indebærer ændring af optræningsforløbet som sådan.

Da vi også forventer en gunstig effekt på knoglemineralindholdet i kroppen vil De desuden få foretaget målinger af knoglemineralindholdet i ryghvirvlerne, hofterne og kroppens samlede knoglemineralindhold. Dette vil blive foretaget efter operationen samt ambulant efter 3, 6, 12, 24, 60 og 120 måneder. Disse målinger er helt smertefrie (man ligger på en briks medens der måles) og det varer ca. 45 min.. Maskinen der udfører målingerne (BMC-scanner) anvender røntgenteknik og den totale stråledosis som man udsættes for under hele undersøgelsen, er under 0,4 mSv svarende til mindre end 1/7 af den stråledosis man på årsbasis i gennemsnit får fra den naturlige baggrundsstråling i Danmark, dvs. den stråling der hidrører fra undergrunden og det ydre rum. Stråledosis er mindre end ved flere almindelige patientundersøgelser som f.eks. røntgenundersøgelse af mave-tarm systemet eller en såkaldt skintigrafisk undersøgelse af knoglerne.

Det skal understreges at deltagelse er frivillig og at afslag på deltagelse eller udtræden kan ske til enhver tid, uden begrundelse og uden konsekvenser.

De har selvfølgelig ret til betænkningstid inden eventuelt samtykke, og hvis De ønsker det, så må De gerne have en bisidder med, når den mundtlige information bliver givet.

De oplysninger der bliver registreret i forbindelse med undersøgelsen er fortrolige og omfattet af tavshedspligten.

De har i.ø. mulighed for at få aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovgivningens bestemmelser herom.

Endelig er der mulighed for erstatning efter patientforsikringsloven ved eventuelle skader som følge af forsøget

Undersøgelsen er godkendt af Videnskabsetisk Komité (journalnummer (KF) .

Forskerne har ingen økonomisk tilknytning til private virksomheder eller fonde med økonomisk interesse i projektet. Projektet er støttet af firmaet der har udviklet diskusprotesen. Støtten udbetales til en forskningsfond på Rigshospitalet med henblik på finansiering af projektet (lønninger m.m.).

Med venlig hilsen

Rygsektionen:
Ortopædkirurgisk afdeling U-2161
Rigshospitalet
Marts 2003

Skriftlig tilsagn om deltagelse

"Jeg bekræfter hermed, at jeg efter at have modtaget ovenstående information såvel mundtligt som skriftligt indvilger i at deltage i det beskrevne forsøg.

Jeg er informeret om, at det er frivilligt at deltage, og at jeg når som helst kan trække mit tilsagn om deltagelse tilbage, uden at dette vil påvirke min nuværende eller fremtidige behandling."

Dato

Underskrift

Dansk resumé

Stivgøring af lænderyggen anvendes tiltagende i behandlingen af patienter med kroniske smerter, hvor bevægeselementet kan sandsynliggøres som smerteudløsende.

Ved etablerede bageste teknikker opnås knogleheling imellem ryggenes bageste strukturer gennem knogletransplantation til de bageste anatomiske afsnit af hvirvlerne. Udviklingen indenfor kirurgien går i retning af bevaret funktionalitet med diskusprotese frem for stivgørende operation. Teoretisk indebærer disse reduceret risiko for degeneration af de tilstødende niveauer i lænderyggen og dermed reduceret morbiditet for patienten. Der foreligger imidlertid ingen dokumentation for dette med studier af prospektive randomiseret design. Formålet med dette studie er at sammenligne resultaterne efter operation med forreste teknik (diskusprotese) og traditionel bage teknik.

I en tid med reducerede økonomiske ressourcer inden for sundhedsvæsenet øges kravene til fuldstændige økonomiske analyser af nye metoder. Dette indebærer at man ikke bare redegør for det kliniske resultat uden samtidig at foretage sundhedsøkonomiske analyser af behandlingseffekten. Sådanne sundhedsøkonomiske analyser indgår i denne videnskabelige undersøgelse. Patienterne indgår efter såvel mundtligt som skriftligt informeret samtykke i studiet og vil efter lodtrækning blive opereret med enten forreste teknik med indsættelse af diskusprotese eller traditionel bage teknik. Resultaterne af operationerne bliver vurderet klinisk, radiologisk (heling, knoglemineralændringer).

Sundhedsøkonomisk analyse – til dig som deltager i studiet om operation for lænderygslidelse

Du har accepteret at deltage i et studie hvor dine kroniske smerter i lænderyggen behandles enten med diskusprotese eller stivgørende operation. Hvilken behandling der er bedst, eller om der overhovedet er en forskel ved vi ikke.

I dag vurderer man ikke blot om en ny operationsmetode er bedre end den gamle. Man skal også vurdere om den nye metode kan svare sig økonomisk dvs om den ekstra forventede effekt kan betale sig økonomisk. Vi er i forbindelse med det studie du deltager i også interesseret i at undersøge omkostningerne i forbindelse med din behandling. Vi vil således blandt andet undersøge hvor meget medicin du tager for smerter, hvor ofte pårørende eventuelt må hjælpe dig og hvor mange sygedage og ydelser fra det offentlige du eventuelt behøver. Disse data vil blive lagret i et register og beskyttes således at din anonymitet garanteres. Vi vil derfor gerne bede dig give tilladelse til at vi kan analysere de eventuelle økonomiske gevinster ved den ene eller den anden operationsmetode.

Oplysningerne bliver indsamlet ved de almindelige ambulante kontroller og/eller via telefoninterview med vores sekretær. Hun vil hjælpe dig med at udfylde en "patientdagbog" hvor dine og dine pårørendes eventuelle udgifter indføres hver måned. Vi vil også søge oplysninger på sygehuse for at se hvor mange gange det har været nødvendigt med hjælp på grund af operationen. Vi vil desuden søge oplysninger hos kommunen m.h.p. andre støtte foranstaltninger.

Ved at underskrive dette dokument giver du tilladelse til at den viden der indsamles gennem din deltagelse kan offentliggøres for eksempel til beskrivelse i videnskabelige artikler. Dette selvfølgelig uden at man kan få noget som helst personligt at vide om dig.

Vi vil samtidig pointere at alle oplysninger er fortrolige og ingen af oplysningerne kan anvendes af myndighederne for at kontrollere dig.

Din underskrift

Dato.....

Dit navn (blokbogstaver)

Patient som underskriver denne formular er så vidt jeg kan bedømme fuldt informeret om nærværende studie.

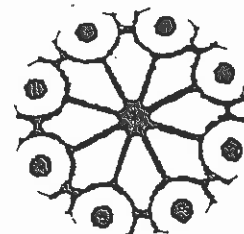
Lægens underskrift

Dato.....

Lægens navn

Videnskabsetisk komité protokolnr.:.....

DE VIDENSKABSETISKE KOMITÉER FOR KØBENHAVNS
OG FRÉDERIKSBERG KOMMUNER



Dato 11 NOV. 2003

Komité 1 Komité 2

J.nr. (KF) 01-196/03

Afdelingslæge, Ph.D. Martin Gehrchen
Ortopædkirurgisk klinik
Rygsektionen Afsnit 2161
Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
2100 København Ø

Kopi til sagen

Vedrørende projektet (KF) 01-196/03: "Posterolateral fusion vs. Total disc replacement. A Multi-center randomised controlled trial. Bone density, Treatment effects and Cost-effectiveness".

De Videnskabsetiske Komitéer for Københavns og Frederiksberg Kommuner har den 10. november 2003 bedømt ovennævnte projekt som værende i overensstemmelse med Lov om de videnskabsetiske komitéer.

Komitéen skal bemærke, at sponsornavn og beløb skal anføres i patientinformationen. En revideret patientinformation bedes fremsendt.

Det henstilles, at De selv underretter de øvrige medlemmer af projektgruppen om bedømmelsen.

Komitéen skal anbefale, at komitéens journalnummer så vidt muligt påføres de skriftlige forsøgs-personinformationer m.v. og anføres i forbindelse med publicering af projektet.

Fremtidige projekttitler bedes begrænset til maks. 50 tegn.

Komitéens afgørelse kan - via vor komité - indannes for Den Centrale Videnskabsetiske Komité.

Med venlig hilsen

Rikard Vrogaard

Dorrit Tørring
/Dorrit Tørring

Fælles sekretariat: Københavns Kommune, Sundhedsforvaltningen, Sjællandsgade 40, 2200 København N
Besøgsadresse: De Gamles By, Bygning V, Edith Rodes Vej 2, 1. th., 2200 København N
Telefon: 35 30 34 02, 35 30 34 05, 35 30 34 07, 35 30 34 09
Telefax: 35 30 39 90

Patientinformation

Til patienter der skal opereres for lænderyglidelse.

Vi henvender os til Dem for at spørge om De vil deltage i et videnskabeligt forsøg.

De er indlagt med henblik på operation for lænderyglidelse.

Idet vi konstant arbejder med at bedre teknikken og resultatet ved disse operationer, foretager vi løbende undersøgelser af, hvorledes vi kan forbedre resultatet af disse operationer.

Traditionelt har stivgørende operationer på vor afdeling været foretaget med operation gennem et operationssnit i ryggen over det syge niveau. Ved denne operation har man benyttet en teknik hvor selve stivgøringen består i at fjerne en del af facettleddene og ilægge knogletransplantat således at en sammenvoksning finder sted bagtil i ryggen svarende til det syge bevægeselement man ønsker at stivgøre.

Nye teknikker er taget i brug, og det er i dag muligt at foretage en operation med en kunstig diskus (diskusprotese). Det har den fordel at man bevarer muligheden for bevægelse i det syge bevægeselement og dermed er der en mulighed for at de tilstødende bevægelselementer forbliver raske.

Ved denne teknik foretages operationen gennem bughulen med indsættelse af en diskusprotese mellem ryghvirvlerne i det eller de syge bevægeselementer.

Hvis De ønsker at deltage så vil denne del af behandlingen vil blive afgjort efter en forud lagt kode (lodtrækning).

Det skal bemærkes, at dette ikke indebærer ændring af optræningsforløbet som sådan.

Da vi også forventer en gunstig effekt på knoglemineralindholdet i kroppen vil De desuden få foretaget målinger af knoglemineralindholdet i ryghvirvlerne, hofterne og kroppens samlede knoglemineralindhold. Dette vil blive foretaget efter operationen samt ambulantly efter 3, 6, 12, 24, 60 og 120 måneder. Disse målinger er helt smertefrie (man ligger på en briks medens der måles) og det varer ca. 45 min.. Maskinen der udfører målingerne (BMC-scanner) anvender røntgenteknik og den totale stråledosis som man udsættes for under hele undersøgelsen, er under 0,4 mSv svarende til mindre end 1/7 af den stråledosis man på årsbasis i gennemsnit får fra den naturlige baggrundsstråling i Danmark, dvs. den stråling der hidrører fra undergrunden og det ydre rum. Stråledosis er mindre end ved flere almindelige patientundersøgelser som f.eks. røntgenundersøgelse af mave-tarm systemet eller en såkaldt skintigrafisk undersøgelse af knoglerne.

Det skal understreges at deltagelse er frivillig og at afslag på deltagelse eller udtræden kan ske til enhver tid, uden begrundelse og uden konsekvenser.

De har selvfølgelig ret til betænkningstid inden eventuelt samtykke, og hvis De ønsker det, så må De gerne have en bisidder med, når den mundtlige information bliver givet.

De oplysninger der bliver registreret i forbindelse med undersøgelsen er fortrolige og omfattet af tavshedspligten.

De har i.ø. mulighed for at få aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovgivningens bestemmelser herom.

Endelig er der mulighed for erstatning efter patientforsikringsloven ved eventuelle skader som følge af forsøget

Undersøgelsen er godkendt af:
Videnskabsetisk Komité (journalnummer: (KF) 01-196/03) .

Forskerne har ingen økonomisk tilknytning til private virksomheder eller fonde med økonomisk interesse i projektet.

Projektet er støttet af Medtronic-ViCare A/S med kr. 490.000.-. Støtten udbetales til en forskningsfond på Rigshospitalet med henblik på finansiering af projektet (lønninger m.m.).

Med venlig hilsen

Rygsektionen:

Ortopædkirurgisk afdeling U-2161

Rigshospitalet

Marts 2003

Skriftlig tilsagn om deltagelse

“Jeg bekræfter hermed, at jeg efter at have modtaget ovenstående information såvel mundtligt som skriftligt indvilger i at deltage i det beskrevne forsøg.

Jeg er informeret om, at det er frivilligt at deltage, og at jeg når som helst kan trække mit tilsagn om deltagelse tilbage, uden at dette vil påvirke min nuværende eller fremtidige behandling.”

Dato

Underskrift