

Contributions of Reykjavik Landspítali-University Hospital to the EU RISE Project: *RÍSA, Notkun ratörvunar til að endurhæfa uppstöðu þverlamaðva með langtíma ftangaða og rýrnaða vöðva*

Thordur Helgason, (1, 2), Paolo Gargiulo (1, 2), (3), Páll E. Ingvarsson (3), Sigrún Knútsdóttir (3), Vilborg Guðmundsdóttir (3), Stefán Yngvason (3)

Department of Research and Development, HTS, Landspítali-University Hospital, Reykjavik; (2) Department of Biomedical Engineering, Reykjavik University School of Science and Engineering; (3) Department of Rehabilitation Medicine, Landspítali-University Hospital, Reykjavik, Iceland. Landspítali-University Hospital - Reykjavik, Iceland

Abstract

The persons that were involved in the RISE project at Landspítali-University Hospital of Reykjavik were Thordur Helgason, Paolo Gargiulo, Páll E. Ingvarsson, Sigrún Knútsdóttir, Vilborg Guðmundsdóttir, Stefán Yngvason. Beyond evaluation and follow-up of SCI persons, after obtaining positive ethical committee decision on the RISE Project for Icelandic persons, the group developed special new tri-dimensional imaging techniques to determine volume and density of denervated muscles and bone in SCI persons submitted to a FES-training.

Key Words: RISE, FES, Denervate Muscle, Ethical Committee Approval, Iceland

Basic Applied Myology 18 (2): 75-82, 2008.

Nr. umsóknar:	Móttækin:	Afgreidd:
---------------	-----------	-----------

Umsókn til Vísindasiðanefndar

1. HEITI RANNSÓKNAR. Beðið er um fullt heiti rannsóknar, íslenskt eða erlent eftir atvikum.

RISE – Use of Electrical stimulation to restore standing in paraplegics with long-term denervated degenerated muscles (DDM).

2. TILGANGUR RANNSÓKNAR OG LÝSING Í HNOTSKURN.

Útdráttur úr rannsókninni, þar sem fram koma m.a. upplýsingar um markmið, þátttakendur, framkvæmd, vísindalegt gildi og vísindalegan ávinning. Útdrátturinn skal vera 300 orð hið mesta og er m.a. ætlaður til birtingar á vefsíðu VSN eftir að umsóknin hefur hlotið endanlegt samþykki.

Markmið:

Að finna leið til þess að endurhæfa vöðva og örva nýmyndun vöðvafrumna hjá sjúklingum með algjöran útlægan mænuskaða með aflmeiri gerð raförvunar, en nú er notuð í viðurkenndri meðferð. Einnig að bæta blóðrás, háræðagegnumstreymi, húð- vöðva- og beinstyrk, með það að markmiði að sjúklingar geti staðið upp með stuðningi.

Aðferð:

Í RISE verkefninu er leitað leiða til að örva nýmyndun vöðvafrumna í vöðvum með útlægan alskaða á mænu. Athuganir eru gerðar á kaninum og svínum til að finna þann raförvunarhátt sem hraðar þessu ferli sem mest. Í kjölfar athugana erlendis á dýrum verður gerð klínísk rannsókn með hóp sjúklinga og athugað hvort og hvernig flytja megi niðurstöðurnar yfir á manneskjur og örvunarháttur aðlagður ef þörf er á. Um leið er ætlunin að þróa frumgerðir að tækjabúnaði sem til þarf. Með fjölþættum rannsóknum (vefjasýnum vöðva og húðar, segulólmun, polyelectro-

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 75-82, 2008

myogram, evoked response, viðbrögð við segulörvun og fleiri) er árangur meðferðar metinn. Íslenska þátttakan er eingöngu í klínískum og tæknilegum hluta rannsóknarinnar. Náð samstarf verður við Wilhelminenspital og Allgemeines Krankenhaus (AKH) í Vínarborg, og um 15 aðra aðila í Evrópu, innan ESB-rannsóknarverkefnisins RISE.

Vísindalegur árangur:

RISE rannsókninni er ætlað að afla vitneskju um hvort og hvernig hægt er að byggja upp lamaða taugaskerta (denerveraða) vöðva með raförvun, og skilgreina virkni tilheyrandi tækjabúnaðar. Áætlað er að rannsóknin muni leiða til mun minni hættu á blóðtappa, síendurteknum legusárum, beinbrotum og minni vöðvarýrnunar. Almenn þekkingu starfsmanna LSH á raförvun mun aukast.

1. ÁBYRGÐARMAÐUR RANNSÓKNAR.

Rannsakendur skulu tilnefna einn ábyrgðarmann úr sínum hópi sem annast samskipti við Vísindasiðanefnd og sem ber jafnframt faglega ábyrgð á framkvæmd rannsóknarinnar.

Nafn: Páll Eyjólfur Ingvarsson
Kennitala: 271154-5939
Staða: Læknir, sérfr. í taugasjúkdómum

Vinnustaður: Landspítali - háskólasjúkrahús
V-Sími: 5439322 Fax:
Deild: Endurhæfingadeild að Grensási
H-Sími: 5656088

Heimilisfang

vinnustaðar: Endurhæfingad. að Grensás, 108 Rvk.
GSM: 6615072 Netfang: palling@landspitali.is

4. AÐRIR UMSÆKJENDUR. Tilgreina þarf nöfn og vinnustaði allra rannsakennda, þ.e. annarra en ábyrgðarmanns.

Nafn: Vilborg Guðmundsdóttir
Vinnustaður/Skóli: Endurh.d. LSH að Grensási
Staða: Sjúkraþjálfari
GSM: 8921591

Nafn: Þórður Helgason
Vinnustaður/Skóli: Ranns.- og þróunard.LSH
Staða: Heilbrigðisverkfr.
GSM: 8245737

Nafn: Sigrún Knútsdóttir
Vinnustaður/Skóli: Endurh.d. LSH að Grensási
Staða: Yfirsjúkraþjálfari
GSM: 8625351

Nafn: Stefán Yngvason
Vinnustaður/Skóli: Endurh.d. LSH að Grensási
Staða: Endurh.læknir, sviðsstj.
GSM: 8245523

2. AÐRIR SAMSTARFSADILAR (þ.m.t. fjármögnunar- og styrktaraðilar). Hér skal t.d.

greina frá þeim stofnunum og fyrirtækjum, innlendum eða erlendum, sem að rannsókninni koma hafi slíkar upplýsingar ekki þegar komið fram í liðum 2 og 3.

Stofnun/fyrirtæki: Sjá fylgiskjal 1	Heimilisfang:
Stofnun/fyrirtæki:	Heimilisfang:

6. VERKASKIPTING SAMSTARFSADILA. Hér skal greina frá því hvaða aðilar hafa umsjón með einstökum verkþáttum rannsóknarinnar. Ef rannsakendur njóta styrkja eða annarrar fjármögnunar vegna rannsóknarinnar þurfa einnig að koma fram upplýsingar um tengsl fjármögnunaraðila við rannsakendur.

RISE verkefninu er skipt upp í fimm vinnupakka. Þessum vinnupökkum er lýst í fylgiskjöllum 2 og 3. Þar kemur fram hver hefur umsjón með einstökum verkþáttum rannsóknarinnar. Íslenski hópurinn tekur þátt í vinnupakka 4, „Measurement and training equipment“ og í vinnupakka 5, „Clinical application experiments“. Vinnupakki 4 fjallar um þróun á tækjabúnaði til mælinga og þjálfunar sjúklinga. Í vinnupakka 5 er endurhæfing vöðva mannsins með raförvun rannsökuð og athugað að hvaða leyti niðurstöður úr dýratilraunum eru nothæfar fyrir hann. Áætlað er að tveir íslenskir sjúklingar taki þátt í þeim vinnupakka. Meðferð þeirra fer fram á Íslandi undir stjórn og eftirliti íslenska RISE hópsins (fólkið sem talið er í lið 3 og 4 í þessari umsókn).

Fjármögnun íslenska verkþáttarins er enn ekki lokið. Styrkur hefur fengist frá Heilbrigðisstærktavangi (HTV, www.htv.is) en einn umsækjenda, Þórður Helgason situr í verkefnisstjórn HTV. Aðrir styrkir hafa enn ekki fengist.

7. ÞÁTTTAKENDUR. Tilgreinið fjölda þátttakenda svo og hvernig og á hvaða forsendum úrtakið verður valið.

Gert er ráð fyrir að tveir íslenskir sjúklingar taki þátt í RISE verkefninu. Hugsanlegt er að einn til tveir sjúklingar bætis í þann hóp. Skilmerki fyrir þátttöku eru að viðkomandi hafi algjöran útlægan mænuskaða þ.a. ekki sé hægt að raförva vöðvanna með 100 mA rafpúls styttri en 5 ms, að skaðinn sé ekki eldri en 9 ár, að engin skynjun sé fyrir hendi á svæðum sem raförva á, að engin legusár séu fyrir hendi og að sjúklingur þjáist ekki af sýkingum eða öðrum hættulegum sjúkdómum (Sjá bls. 16 fylgiskjal 2).

8. ÁVINNINGUR/ÁHÆTTA. Tilgreinið í hverju ávinningur jafnt sem áhætta þátttakenda í rannsókninni verður helst fólgin.

Ávinningur þátttakenda í RISE verkefninu er að rýrnaðir vöðvar fótleggja verða endurhæfðir og sjúklingi gert mögulegt að standa upp og halda uppréttri stöðu. Einnig er gert ráð fyrir jákvæðum áhrifum á ýmsa heilsufarsþætti og samfara því bættum lífsgæðum. Þétting háráðanets, styrking húðar, styrking beina, minni hætta á blóðtappa, minni hætta á legusárum, beinbrotum og betri sjálfsmynd sjúklings. Við lok rannsóknar hafa þátttakendur lokið fullri meðferð og njóta þannig þeirra jákvæðu áhrifa sem stefnt er að. Helstu áhættuþættir eru hugsanleg brunasár undir rafskautum og áverkar við tilraunir til að standa upp. Sjá einnig síðu 31 í fylgiskjali 3.

9. ÖFLUN UPPLÝSTS SAMÞYKKIS. Tilgreinið hvernig upplýst samþykki þátttakenda verður aflað, þ.m.t. hvaða aðili muni leita til þeirra eftir slíku samþykki. Athugið að ef afla á upplýsinga eða sýna frá börnum þarf samþykki frá foreldri eða forráðamanni. Afrit af upplýsingum og samþykkisblöðum skulu fylgja umsókninni.

Þátttakendum verður gerð grein fyrir RISE verkefninu munnlega og með þar til gerðum bæklingi (Fylgiskjal 4 og íslensk þýðing og staðfæring fylgiskjal 5). Kynningin er gerð af Páli Ingvarssyni sérfræðingi og hann biður um samþykki þátttakenda. Engin börn taka þátt í RISE verkefninu. Allir þátttakendur eru sjálfráða og einstaklingar með fullt andlegt atgervi.

10. RANNSÓKNARGÖGN. Hvers konar gögnum (persónuupplýsingum, lífsýnum o.s.frv.) er fyrirhugað að safna vegna rannsóknarinnar? Hvaða aðilar munu hafa aðgang að þeim gögnum? Hvaða öryggisráðstafanir verða gerðar? Hver hefur umráðarétt yfir gögnunum að rannsókn lokinni? Hvernig verður trúnaður við þátttakendur varðveittur?

Fyrir utan persónuupplýsingar um nafn, aldur, hæð, þyngd o.s.frv. verður teknar tölvusneiðmyndir, gerð taugafræðileg rannsókn, hreyfistærðir líkamans mældar eins og mögulegt liðhorn, hámarksvöðvakraftur, úthald o.fl. Auk þess verður tekið vöðvasýni úr musculus vastus lateralis ásamt með húðsýni í upphafi rannsóknar og við lok hennar eftir tveggja ára meðferðartíma. Vefjarannsóknir verða gerðar á þessum sýnum. Aðgangur að þessum gögnum verður eingöngu í sjúkraskrá viðkomandi sjúklings á Endurhæfingardeild LSH að Grensá og við Vilhelminenspital í Vín í Austurríki. Aðgangur að þeim hafa eingöngu aðstandendur RISE verkefnisins á viðkomandi deildum og starfsmenn sem að þessum sjúklingum koma. Þeir eru allir bundnir þagnarskyldu. Þannig verður trúnaður við þátttakendur varðveittur. Öll gögn sem fara út fyrir þennan hóp verða ekki persónugreinanleg. Sjá einnig fylgiskjal 4 og 5.

11. SIÐFERÐILEG ÁLITAMÁL. Hér skal greina frá helstu álitamálum af siðferðilegum toga sem rannsóknina varða.

Helstu álitamál af siðferðilegum toga hvað varðar Íslenska þáttinn í RISE verkefninu koma til vegna áhættuþátta rannsóknarinnar fyrir þátttakendur (sjá lið 8 hér að ofan). Vega þarf áhættu af of stórum rafstraumum svo sem á brunasárum og áverkum á mótí ávinningi þátttakenda af raförvunarmeðferðinni. Eitt af yfirlýstum markmiðum RISE verkefnisins er að finna leiðir til að halda þessum áhættuþáttum í lágmarki. RISE verkefnið hefur verið til umfjöllunar hjá vísindasiðanefndum í þáttökulöndunum og hjá Evrópusambandinu. Samþykki liggur fyrir frá Austurrísku vísindasiðanefndinni og vísindasiðanefnd Evrópusambandsins. Sjá síðu 31 í fylgiskjali 3.

12. VÍSINDALEGT GILDI. Gerið stuttlega grein fyrir þeim vísindalega ávinningi talið er að verði af rannsókninni.

Vísindalegt gildi. Þekking manna á áhrifum raförvunar á vöxt vöðva mun aukast til muna. Þá er átt við bæði vöxt einstakra vöðvafrumna, fjölgun vöðvafrumna í vöðva fullorðinna einstaklinga en hefðbundin skoðun er að nýir vöðvaþræðir myndist ekki í fullorðnum einstaklingi og loks er átt við lífefnafræðilega virkni frumna. Þekking á því hvernig þessir þættir tengjast

kennistærðum örvunarinnar mun aukast. Kennistærðir hennar eru dagleg úmalengd meðferðar, tíðni púlsa, álag á vöðva o.fl.

Ef árangur af stóru samræmdu rannsókninni verður í samræmi við og staðfestir þær niðurstöður sem hafa fengist hingað til í prófunum á nokkrum sjúklingum í Vínarborg, væri það bylting í meðferð útlægs alskaða á mænu. Þetta mun þá væntanlega leiða til þess að endurhæfingardeildir munu breyta núverandi meðferðarformi.

Tæknilegt gildi. Ef markmið þessarar rannsóknar takast, jafnvel aðeins að takmörkuðu leyti, má telja víst að það hafi afgerandi þýðingu fyrir meðferðarmöguleika og breyti núgildandi stöðlum og reglum um hvaða tegund raförvunar verður leyfð og að nýr tækjabúnaður verði gerður aðgengilegur á opnum markaði. Mögulega opnast tækifæri fyrir íslensk fyrirtæki til að hanna og framleiða slík tæki.

Hagrænt gildi. Margir fylgikvillar mænuskaða eru mjög kostnaðarsamir. Sem dæmi má taka að eitt legusár af gráðu 2 eða dýpra (sár þar sem húð hefur rofnað) kostaði fyrir 10 árum að meðaltali 30-35.000 £, samkvæmt mati Ravichandrans, einum þekktasta lýtaskurðlækni Brets, sem hefur sérþekkingu á meðferð legusára við mænuskaða. Enn fremur má nefna kostnað vegna meðferðar blóðtappa, útlímabjúg og beinbrota vegna beinþynningar. Þannig má segja að íslenskt heilbrigðiskerfi eyði margföldun kostnaði þessarar rannsóknar í að meðhöndla fylgikvilla þessa sjúklingshóps.

Heilsufarslegt gildi. Gert er ráð fyrir jákvæðum áhrifum á ýmsa heilsufarsþætti hjá hópi einstaklinga með útlægan mænuskaða og samfara því bættum lífsgæðum. Þétting háráðanets, styrking húðar, styrking beina, minni hætta á blóðtappa, minni hætta á legusárum, beinbrotum, og betri sjálfsmynd sjúklings. Við lok rannsóknar hafa þátttakendur lokið fullri meðferð og njóta þannig þeirra jákvæðu áhrifa sem stefnt er að.

Sjá einnig kafla B3 til B5 í fylgiskjali 6.

13. FRÆÐIGRUNNUR RANNSÓKNAR. Lýsa skal fræðilegri þekkingu á rannsóknarsviðinu og öðrum bakgrunni rannsóknarinnar, þ.m.t. helstu niðurstöðum eldri rannsókna. Taka skal sérstaklega fram hvaða reynsla er af viðkomandi aðferðum og/eða meðferð í fyrri rannsóknum. Þessum lið má skila á sérblaði eða vísa í ýtarlegri rannsóknaráætlun sem þá skal fylgja umsókn.

Í fleiri áratugi hefur raförvun verið beitt til þess að ná vöðvasamdrætti og viðhalda og bæta vöðvamassann eftir mænuskaða. Endurtekin örvun, sem við miðlæga skaða oftast virkar gegnum hreyfitaug út í hinn lamaða vöðva, eykur blóðstreymi, bætir vöðvasamdrátt og eykur vöðvamassa einkum við hlutskaða á mænu (incomplete skaða) en einnig við algjöran skaða af miðlægri gerð (þ.e.a.s. við mænuskaða þar sem viðbragðsboginn er heill og óskertur, en tengsl við stjórnstöðvar í heila eru algjörlega rofin).

Óleyst vandamál: Hingað til hefur engin nothæf meðferð verið til fyrir þann sjúklingshóp sem hefur mesta þörf fyrir bætta blóðrás, þ.e. sjúklings með vöðvarýrnun og blóðrásartruflun vegna útlægs (perifer) mænuskaða. Við miðlæga mænuskaða er vöðvarýrnunin oft lítil og mun minni heldur en við útlæga skaða, þar sem aukin taugaviðbrögð (segmental reflex-viðbrögð) leiða til aukinnar

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 75-82, 2008

vöðvaspennu (tónus) og ósjálfráðra vöðvasamdráttu (spasticitets). Aukin spennu í vöðvum vegna stjarfalömunar (spasticitets) viðheldur talsverðu blóðflæði og dregur allverulega úr vöðvarýrnuninni. Aftur á móti á sér stað töluverð vöðvarýrnun við allar tegundir af útlægum skaða á mænu eða taugarótum. Þetta leiðir til mikið skertrar blóðrásar, mikillar vöðvarýrnunar og húðin á lamaða svæðinu verður þunn og viðkvæm, með stórlega aukinni hættu á myndun legusára. Blóðflæðisminnkunin leiðir þar að auki til aukinnar úrkölkunar beina, en beinþynning er eitt af stærstu vandamálum við mænuskaða almennt og sérstaklega við útlæga mænuskaða. Þessi sjúklingahópur (einstaklingar með mænuskaða af útlægri gerð) er í mikilli áhættu við að þurfa að eyða verulegum hluta ævinnar eftir mænuskaðann í meðferð við séndurteknum legusárum, beinbrotum, blóðtappa í fótum og öðrum fylgikvillum vöðva- bein- og húðrýrnunar.

Nýjar hugmyndir um raförvun: Margir hafa reynt að finna ráð við þessum alvarlegu vandamálum vegna mænuskaða hingað til með mjög takmörkuðum árangri. Þó hafa nokkrir rannsóknarhópar í Mið- og Suðurevrópu náð lengst, m.a. í Vínarborg og Heidelberg. Einn þessara starfshópa eru *Helmut Kern*¹⁾, *Winfried Mayr*²⁾ og samstarfsmenn, við AKH Wien og Wilhelminerspital í Vínarborg. Mayr hefur sem verkfræðingur samstarfshópsins hannað raförvunartæki, í nánu samstarfi við Helmut Kern. Mikið af þessu fyrsta þróunarstarfi hefur verið í formi óformlegra rannsókna og athugana í litlum forrannsóknum/-könnunum, sem virðast ekki alltaf hafa verið birtar í ritrýndum fagtimaritum. Þó hefur hópurinn birt nokkrar helstu niðurstöður síðustu árin. Eftir eina stóra samantekt frá 1995, hafa nokkrar greinar til viðbótar birst: Tvær eldri greinar um Functional Electrical Stimulation (FES) við miðlæga lömun vegna mænuskaða og þrjár greina vegna raförvunar við útlægan mænuskaða.

1. H. Kern: Department of Physical Medicine ásamt L. Boltzmann-Institut of Electrostimulation and Physical Rehabilitation

2. W. Mayr: Das Allgemeine Krankenhaus der Stadt Wien, einnig starfandi sem aðstandarprófessor og yfirmaður deildar við Department of Biomedical Engineering and Physics við Háskólann í Vínarborg.

Munur á fyrri og nýrri tegund raförvunar: Í stuttu máli má lýsa aðferð Vínarborgarhópsins þannig að mun meiri straumstyrk og mun lengri straumhviðum er beitt í mun lengri tíma (allt að 2 klst. á dag, árum saman) en áður hefur verið reynt. Til þess að koma því við hefur raförvunartæki sem geta gefið frá sér meiri straum en leyft er samkvæmt ESB-stöðlum og gildandi löggjöf í dag verið hannað: 250mA í allt að eina sekúndu samfleytt, í staðinn fyrir hámark 100 mA straumstyrk í mest 5 ms (millisekúndur). Einnig þarf sérstakar plötur (elektróður) með mun stærra flatarmál en venjulega eru notuð til þess að forðast brunasár og aðra fylgikvilla þessa mikla straumstyrks. Ríkulegt magn hlaups og/eða sérhannaðir pokar úr efni sem dregur í sig mikinn vökva ásamt mikilli nákvæmni í staðsetningu rafskauta og jafnri áferð eru aðrar nauðsynlegar forsendur þess að koma í veg fyrir brunasár vegna raförvunar með slíkum rafstraumum (sjá einnig leiðbeiningar í upplýsingum til sjúklinga, í fylgiriti, sem hafa verið þýddar frá þýsku). Einnig þarf að nota þessa meðferð í að minnsta kosti 1 til 2 ár áður en verulegur árangur gerir vart við sig.

Aðalmunurinn á þessari meðferð og hefðbundinni raförvunarmeðferð er tvíþættur:

1. Með lægri straumstyrk hjá lömunum af miðlægri gerð er taugin örvuð en það þarf mun meira straummagn til þess að ná að örva vöðvann sjálfan, eins og gert er við raförvun útlægs mænuskaða með aðferð Kerns, Mayrs og samstarfsmanna.

2. Til þess að fá varanlega aukningu á vöðvamassa við útlæga lömun þarf það mikla örvun, að eina leiðin til að ná því er með því að framkalla tetanískan (samfelldan) vöðvasamdrátt. Slíki örvun þarf síðan að viðhalda í langan tíma (a.m.k. 2 klst. Á dag í a.m.k. 2 ár). Sýnt hefur verið fram á fjölgun vöðvaþráða við slíka örvun.

“Preklíniskur” þáttur rannsókna og dýratilraunir: Preklínískir þættir RISE rannsóknarinnar eru ekki síst athyglisverðir: Samstarfsmenn í Liverpool (undir stjórn Stanley Salmons, Dept. of Human Anatomy and Cell Biology, Univ. of Liverpool) Ugo Carrero í Padua á Ítalíu, og fleiri, hafa með sérhæfðum litunum fundið að myocytar (þær frumur sem mynda forstig vöðvaþráða) geta nýmyndast í fullorðnum og myndað nýja vöðvaþræði. Þetta er algjörlega gagnstætt við þá hefðbundnu kenningu að vöðvaþræðir geti ekki nýmyndast eftir að einstaklingur er orðinn fullvaxta, heldur geti eingöngu þeir vöðvaþræðir sem fyrir eru stækkað (eingöngu hypertrofia í stað hyperplasia).

Eitt af markmiðum preklínískra þátta RISE rannsóknarinnar er að kanna með rafeindasmásjá og með litunum á myocytum, hvort raförvun vöðva, í því magni sem hér er um að ræða, geti orsakað (og/eða aukið) nýmyndun vöðvafrumna og vöðvaþráða.

Annar þáttur rannsóknarinnar er að prófa frekar með dýratilraunum í kanínum og í svínum hvort hægt sé að auka straumstyrk og tímalengd hvernar örvunar til að fá enn betri aukningu á vöðvamassa en tekist hefur hingað til.

Vöðvasýni verða tekin úr musculus vastus lateralis - auk húðsýnis - í upphafi og í lok rannsókna, en að öðru leyti tekur LSH eingöngu þátt í klínískum og tæknilegum hluta RISE rannsóknarinnar.

14. RANNSÓKNARAÐFERÐIR. Gera skal grein fyrir aðferðafræði rannsóknarinnar. Taka skal fram hvort ætlunin sé að afla upplýsinga annarsstaðar frá en frá þátttakendum sjálfum. Ef ætlunin er að notast við upplýsingar úr sjúkaskrá, gagnaböndum (s.s. Krabbameinsskrá) eða sýnum úr lífsýnabanka þurfa afrit af tilskyldum leyfum að fylgja umsókninni (sbr. lið 23 hér á eftir). Koma þarf fram til hvers er ætlast af þátttakendum, s.s. hvers konar rannsóknir verði gerðar á þeim, hversu oft þeir munu koma í eftirlit eða mat og hvers konar sýna og/eða upplýsinga verður aflað. Þessum lið má skila á sérblaði ef þörf krefur.

Rannsóknaraðferðinni er lýst í RISE verkefnalýsingunni, fylgiskjali 6. Upplýsingum sem er aflað er lýst í fylgiskjöllum 4 og 5.

15. ÚRVINNSLA GAGNA. Tilgreinið hvers konar úrvinnsla (t.d. tölfraðileg) verður gerð og hvort stuðst hefur

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 75-82, 2008

verið við “power analysis” eða aðrar hliðstæðar aðferðir við undibúning rannsóknar.

Gert er ráð fyrir því að um 40 þátttakendur byrji í RISE verkefninu og aðeins um helmingur þeirra ljúki meðferð sem hægt er að byggja athuganir á. Af þessum 40 þátttakendum verða fyrirsjáanlega 2 íslendingar. Vegna þess hversu smátt þýðið er verður ekki mikið um tölfræðilega úrvinnslu. Hver og einn sjúklingur verður fyrst og fremst borinn saman við sjálfan sig, þ.e. ástand hans við upphaf meðferðar, framfarir á meðan meðferð stendur og ástand hans við lok meðferðar. Vöxtur vöðva, þ.e. bæði vöxtur einstakra frumna og eins fjölgun frumna í vöðva eru aðalatriði ásamt færni vöðvans til að framkalla kraft sem nota má til hreyfingar eða stöðu. Niðurstöður mælinga á þessum þáttum og þáttum þeim tengdum verða settar fram tölulega.

16. RANNSÓKNARTÍMABIL. Tilgreinið hvenær áætlað er að rannsókn hefjist og muni ljúka.

Áætlað er að íslenski hluti rannsókna RISE verkefnisins hefjist þann 7. júlí 2003 og taki u.þ.b. tvö ár, þ.e. til sumár 2005.

17. NIÐURSTÖÐUR RANNSÓKNAR. Gerið grein fyrir fyrirhugaðri nýtingu og/eða birtingu / kynningu á niðurstöðum rannsóknarinnar.

Fyrirhugað er að birta niðurstöðurnar í alþjóðlegum ritrýndum tímaritum. RISE verkefnið hefur þegar verið kynnt víða á sjúkrahúsum í mið evrópu og er mikill áhugi á niðurstöðum þess. Einnig er ætlunin að tæknilegar niðurstöður verkefnisins verði nýttar af framleiðslufyrirtækjum á rafeindabúnaði. Um er að ræða Otto Bock og Medel í Vín og Innsbruck. Hugsanlegt er að einnig íslensk fyrirtæki geti haft hag af niðurstöðunum. Sjá einnig bls. 30 í fylgiskjali 3.

18. FLUTNINGUR GAGNA. Ef fyrirhugað er að flytja gögn rannsóknarinnar (t.d. lífsýni eða persónuupplýsingar) úr landi verður að tilgreina í hvaða tilgangi og formi það verði gert, svo og til hvaða stofnunar og lands gögnin verði flutt. Jafnframt ber að tilgreina hver á viðkomandi stofnun fái umráðarétt yfir gögnunum og/eða beri ábyrgð á þeim.

Á ekki við x

19. VARÐVEISLA OG EYÐING GAGNA. Hvar verða rannsóknargögnin varðveitt? Hvenær og hvernig verður þeim eytt?

Eins og áður sagði verða gögn varðveitt í sjúkraskrár á Endurhæfingadeild LSH að Grensá. Einnig verða gögn varðveitt á Vilhelminensspítal í Vín í Austurríki. Ekki liggja fyrir áætlanir um eyðingu gagnanna.

20. SAMNÝTING GAGNA. Tilgreinið hvort fyrirhugað sé að samkeyra upplýsingar rannsóknarinnar við aðrar skrár eða samnýta upplýsingar og/eða sýni við aðrar rannsóknir. Ef svo er, greinið þá frá heiti viðkomandi rannsóknar og ábyrgðarmanni.

Á ekki við x

21. EFTIRLIT OG TRYGGINGAR. Hver mun annast eftirlit með heilsu og líðan þátttakenda og hvernig verður eftirliti háttað? Með hvaða hætti og hjá hvaða aðila eru þátttakendur tryggðir gagnvart hugsanlegum skaða?

Þátttakendur RISE verkefnisins eru göngusjúklingar á Endurhæfingardeild LSH að Grensá. Eftirlit með heilsu þeirra og líðan mun vera gert af þeirri deild. Þeir koma þangað í reglulegar heimsóknir og geta verið í símsambandi við deildina og starfsmenn RISE verkefnisins.

22. GREIÐSLUR VEGNA ÞÁTTTÖKU. Tilgreinið hvort greitt verði fyrir þátttöku í rannsókninni og þá jafnframt hvers eðlis og hversu háar þær greiðslur verða.

Ekki verður greitt fyrir þátttöku í rannsókninni.

Á ekki við x

23. AÐRAR UMSÓKNIR EÐA LEYFI. Afrit af leyfi stjórnar lífsýnasafns vegna notkunar lífsýna, leyfi yfirlæknis/-lækna vegna aðgangs að sjúkraskrár, leyfi annarra skráarhaldara (s.s. Krabbameinsskrár) og leyfi stofnunar fyrir framkvæmd rannsóknar skulu fylgja með umsókn, eftir því sem við á. Hafi umsóknin áður hlotið samþykki Siðaráðs Landlækniseimbættisins eða annarrar siðanefndar skal afrit þess leyfis einnig fylgja. Hafi heimild leyfisveitenda ekki enn fengist, skal skrá dagsetningu umsóknar til viðkomandi aðila.

JÁ Persónuvernd, dags.

JÁ Önnur siðanefnd, hver:

JÁ Lyfjastofnun, dags.

JÁ Lífsýnasafn, hvaða:

JÁ Geislavarnir ríkisins, dags.

JÁ Skráarhaldari, hvaða:

JÁ Stofnun, hvaða:

JÁ Yfirlæknir/-nar, hver(jir):

24. FYLGISKJÖL MEÐ UMSÓKN. Starfságrip/ritaskrá ábyrgðarmanns (þar sem birtingar í ritrýndum tímaritum eru sérstaklega tilgreindar), svo og upplýsinga- og samþykkisblöð vegna þátttöku í rannsókninni skulu ávallt fylgja umsókn til Vísindasiðanefndar. ÖLL FYLGISKJÖL SKULU SEND Í ÞRÍRITI.

 Starfsferilsskrá ábyrgðarmanns

 Nákvæmari rannsóknarlýsing(ar)

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 75-82, 2008

_____	Kynningarblað/-blöð
_____	Spurningalistar, fjöldi _____
_____	Upplýsingablað/-blöð
_____	“Case Report Form”
_____	Samþykkisblað/-blöð
_____	Afrit af leyfum
_____	Önnur fylgiskjöl (hver?) _____

25. ATHUGASEMDIR UMSÆKJENDA. Hér er hægt að koma á framfæri athugasemdum eða skýringum sem ekki komust fyrir annarsstaðar í umsókninni.

Fyrirliggjandi umsókn til vísindasiðanefndar er unnin með nokkru hraði. Ástæðan er sú að fyrir stuttu bauðst að fara með tvo sjúklinga til Vínar þann 6. júlí 2003 og fá rannsóknirnar þar gerðar fyrir lítinn tilkostnað. Þar sem við erum nú þegar nokkuð á eftir áætlun með meðferð og skila þarf niðurstöðum til Evrópusambandsins á tilteknum tíma er þetta tækifæri viljum við nýta. Þar sem næsti fundur Vísindasiðanefndar er þann 24. júní og skila þarf inn gögnum í síðasta lagi þann 16. júní var þessi umsókn unnin með miklu hraði og vonast aðstandendur RISE verkefnisins til að kallað verði eftir viðbótar skýringum ef þess gerist þörf.

**VERÐI EINHVERJAR BREYTINGAR Á RANNSÓKNARÁÆTLUNinni BER ÁBYRGÐARMANNI AÐ
TILKYNNNA ÞÆR ÁN TAFAR TIL VÍSINDASIÐANEFNDAR.**

Staður: _____ Dagsetning: _____ Undirskrift ábyrgðarmanns: _____

**Vinsamlegast sendið umsókn í tólf eintökum en fylgiskjöl í þríti.
Grunnupplýsingar um rannsókn (eitt eintak) fylgi frumriti umsóknar.**

**Utánáskrift Vísindasiðanefndar:
Vísindasiðanefnd, Laugavegi 103, 105 Reykjavík.**

*Æskilegt er að umsóknin berist einnig, ásamt eins mörgum viðbótargögnum og mögulegt er, á rafrænu formi,
annað hvort á disklingi*

eða verði send með tölvupósti á netfangið: visindasidanefnd@vsn.stjr.is

Uppfært: 17.01.2003

26. GRUNNUPPLÝSINGAR UM RANNSÓKN

**Vinsamlegast fyllið út vegna skáningar á umsóknum til
Vísindasiðanefndar**

1. HEITI RANNSÓKNAR

RISE – Use of Electrical stimulation to restore standing in paraplegics with long-term denervated degenerated muscles (DDM)

2. KOSTUNARADILI RANNSÓKNAR

Heiti:

Heimilisfang:

Á ekki við ☐

3. TRYGGINGARADILI RANNSÓKNAR

Heiti:

Heimilisfang:

Á ekki við ☐

4. GRUNNFLOKKUN RANNSÓKNAR:

☒ Samstarf við fyrirtæki (innlent eða erlent)

☒ Fjölbjóðleg rannsókn

☐ Samstarf við aðra innlenda stofnun

☐ Einyrkjarannsókn (einn rannsakandi)

☒ Samstarf við erlenda stofnun

☐ Námsverkefni

☐ Annað: _____

5. TEGUND RANNSÓKNAR (merkið við einn eða fleiri flokka sem verkefnið fellur helst undir)

☐ Erfðarannsókn

☐ Faraldsfræðileg rannsókn

☐ Lyfjarannsókn

☐ Spurningakönnun

☒ Klínísk rannsókn

☐ Viðtalskönnun

☐ Annað: _____

TM Focus on Clinical Challenges of FES of Denervated Muscle

Basic Applied Myology 18 (2&3): 75-82, 2008

6. RANNSÓKNARGÖGN (merkið við allar tegundir gagna sem notast verður við)

☐ _x_	Ný blóðsýni	☐ _x_	Upplýsingar úr sjúkraskrá þátttakenda
☐ _x_	Ný vefjasýni	☐ _	Upplýsingar úr spurninga- eða viðtalskönnunum
☐ _	Blóðsýni úr lífsýnasafni	☐ _	Upplýsingar úr gagnagrunnum (t.d. Krabbameinsskrá)
☐ _	Vefjasýni úr lífsýnasafni	☐ _	Annað: _____

7. VÖRSLUAÐILI SÝNA EÐA ANNARRA GAGNA SEM VERÐA SEND ÚR LANDI

Heiti:	Heimilisfang:	Á ekki við ☐ _x_
--------	---------------	---

8. AÐILD MENNTASTOFNANNA (þ.e. ef um námsverkefni er að ræða)

Heiti:	Heimilisfang:	Á ekki við ☐ _x_	
Tegund námsverkefnis:	☐ _BA/BS	☐ _MA/MS	☐ _PhD

Corresponding Author:

Thordur Hegason,
Department of Research and Development,
HTS, Landspítali-University Hospital, Reykjavik, Iceland.
E-mail: Þórður Helgason <thordur@landspitali.is>