

Prospectieve longitudinale uitkomst studie naar functie van REGENOSS in bewerkstelligen spinal fusie in patiënten die een enkel-niveau spinale fusie dienen te ondergaan in de lumbale wervelkolom

Gepubliceerd: 03-09-2015 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Dit onderzoek heeft als doel om te onderzoeken, met behulp van een prospectieve, longitudinale studie naar het resultaat ontwerp tot het gebruik van REGENOSS in het bereiken van spinale fusie bij patiënten die een single-level posterior Interbody...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bot en gewricht therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47404

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Regenoss posterieure intercorporele wervelkolom fusie, pilot studie

Aandoening

- Bot en gewricht therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

spondylolisthese

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Finceramica

Overige ondersteuning: Finceramica

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomaterialen, botheling, PET-CT, spinale fusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dit onderzoek heeft als doel om te onderzoeken, met behulp van een prospectieve, longitudinale studie naar het resultaat ontwerp tot het gebruik van REGENOSS in het bereiken van spinale fusie bij patiënten die een single-level of 2 level posterior Interbody Fusie van de onderste lumbale wervelkolom te beoordelen.

Eerste doel van deze klinische proef is om de slagingspercentages van REGENOSS beoordelen in hoeverre botfusie (gedefinieerd als een bewijs van het overbruggen van trabeculair bot aanwezig op 12 maanden beoordeeld door coronale CT-scan door twee onafhankelijke beoordelaars.

Fusion wordt geacht aanwezig te zijn indien er aanwezigheid van het overbruggen van trabeculair bot tussen de botten te worden gefuseerd. CT-scans zullen worden ingedeeld in zoals beschreven door Glassman et al. 2005 en Mobbs et al.

2014

1. Aantonen geen fusie aan weerszijden (graad 1)

2. Gedeeltelijke of beperkte eenzijdige fusie (graad 2)
3. Gedeeltelijke of beperkte bilaterale fusie (graad 3)
4. Solid eenzijdige fusie (graad 4)
5. Solid bilaterale fusie (graad 5).

Secundaire uitkomstmaten

Tweede doelstelling van deze klinische proef is de beoordeling van de slagingspercentages van REGENOSS in het bereiken van botfusie zoals beoordeeld door een ¹⁸F-Fluoride PET-CT-scan door een onafhankelijke reviewer.

Twee ratio wordt berekend op elke follow-up:

- Botmetabolisme activiteit van de controle-segment boven de referentie-segment
- Botmetabolisme activiteit van de eindplaat over de tussenwervelschijf ruimte

Beide ratio's zullen worden geëvalueerd en vergeleken tussen de 6 weken en 1 jaar follow-up.

Derde doelstelling van deze klinische proef is de beoordeling en vergelijking van botfusie, kooi migratie en stabiliteit instrument op de flexie extensie X-stralen op 6 weken en 1 jaar. (> 2 mm kooi verplaatsing of vertaling zal worden beoordeeld als pseudo-artrose).

Vierde doelstelling van deze klinische studie is beoordeling van veiligheid en afwezigheid van complicaties tijdens applicatie van REGENOSS in patienten die een enkel level lumbale wervelkolom fusie operatie ondergaan. Tijdens follow-up zullen alle complicaties(adverse events en serious adverse events) genotuleerd worden. met name migratie van de cage zal worden bekeken met buig en strek

röntgenfoto's analyse.

Vijfde doelstelling van deze klinische studie is om de klinische uitkomst verbetering beoordeelt vastgesteld na 12 maanden in vergelijking met preoperatieve scores:

1. Pijn / Disability zoals gemeten door Oswestry Disability Index (ODI) en VAS
2. Kwaliteit van Leven, zoals gemeten door de SF-36 en EQ-5D 3L

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spinale fusie een gemeenschappelijke procedure waarbij een bron van botmateriaal om botfusie plaatsvindt. Botgraftmateriaal is autologe, heterologe of een botsubstituut. Botsubstituten zijn ofwel osteoconductief of osteoinductieve. De meest voorkomende bron van autoloog bottransplantaat is de iliacale crest. Er zijn echter significante beperkingen van deze benadering zoals de hoeveelheid bot die veilig kan worden geoogst beperkt is operatietijd verhoogd, en er kunnen aanzienlijke morbiditeit bij de donor site (bijv hematoom, pijn, littekenvorming). Allograft bottransplantaat (donorbot; bank bot) is een andere optie, maar is schaars en niet direct beschikbaar in een groot aantal landen (waaronder Australië). Bovendien is er geen zekerheid van vrijheid aan de ziekte van (potentieel van overdracht van ziekten) en het is zeer variabel in de prestaties als gevolg van donor afhankelijkheid van mechanische performance en regeneratieve capaciteit.

Vanwege deze beperkingen is er toenemende belangstelling bottransplantaat substitutes. Aan het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC) de zogenaamde PLIF-procedure (posterieure lumbale fusie) wordt gebruikt als operatieve behandeling voor deze patiënten. Via een middellijn incisie de lamina van de betrokken wervel wordt verwijderd, worden zenuwwortels gedeprimeerd en de tussenwervelschijf wordt weggesneden. Na een grondige reiniging van de eindplaten, twee koolstofvezel (PEEK) interbody cages, gevuld

met autoloog bot van de lamina verwijderd, worden in de lege schijfruimte. Bovendien zijn de twee wervels vastgesteld bij transpediculair schroeven primaire stabilisatie. Voor permanente stabilisatie bepaalde botachtige ingroei van autoloog bottransplantaat of botvervangende materialen in de PEEK cages vereist, die in het algemeen zal plaatsvinden binnen 6 tot 12 maanden. Indien botingroei niet optreedt, een zogenaamde pseudarthrose zullen patiënten aanhoudende pijn en invaliditeit zijn. Detectie van onvoldoende benige ingroei in een vroeg postoperatieve fase van grote waarde in de klinische besluitvorming voor de juiste afstelling van de therapie door immobilisatie of heroperatie zou zijn. Voor beeldvormende technieken, zoals gewoon röntgenfoto en computertomografie (CT) scan niet betrouwbaar beoordelen botfusie in een vroeg stadium. Met andere woorden, indien botingroei in intervertebrale kooien beoordeeld moet worden, gewoon röntgenfoto's en CT-scans hebben geen klinische toepassing bij de postoperatieve fase. Alleen bij volledige verkalkte trabeculair bot brugvorming, ingroei kan worden door CT bevestigd als een teken van bepaalde segmentale fusie, die in het algemeen ongeveer een jaar voordoen. Dit onderzoek heeft als doel om te onderzoeken, met behulp van een prospectieve, longitudinale studie naar het resultaat ontwerp tot het gebruik van REGENOSS in het bereiken van spinale fusie bij patiënten die een single-level of 2 level posterior Interbody Fusie van de onderste lumbale wervelkolom te beoordelen.

REGENOSS: RegenOss is een collageen-hydroxyapatiet en magnesium composiet biomateriaal ontworpen en ontwikkeld op macro-, micro- en nano-schaal aan het bot regeneratie te bevorderen. Regenoss dienen vullen botleemtes of openingen van het skelet, dat niet inherent aan de stabiliteit van de botstructuur. Door natuur als model, de gepatenteerde nucleatie van magnesium verrijkte hydroxyapatiet nanokristallen in type I collageen vezels lijkt het dat plaatsvindt tijdens biologische neo-ossificatie. Verdere details zijn samengevat in de bijlage 2 bij het protocol.

18F-Fluoride PET-CT (Positron Emissie Tomografie) scan Om botopbouw, been bloedstroom en botvorming bij patiënten na postérieure spinale intercorporale verbinding chirurgie of heuprevisie chirurgie evalueren kan beoordeeld worden met een vrij nieuwe techniek [18F] fluoride positron emissie tomografie (PET). Dit onderzoek heeft als doel om te onderzoeken, met behulp van een prospectieve, longitudinale studie naar het resultaat ontwerp tot het gebruik van REGENOSS in het bereiken van spinale fusie bij patiënten die een single-level posterior Interbody Fusie van de onderste lumbale wervelkolom te beoordelen.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek heeft als doel om te onderzoeken, met behulp van een prospectieve, longitudinale studie naar het resultaat ontwerp tot het gebruik van REGENOSS in het bereiken van spinale fusie bij patiënten die een single-level posterior Interbody Fusie van de onderste lumbale wervelkolom te

beoordelen.

Zie ook de individuele studie beoogt onder rubrieken "primaire onderzoeksvariabelen / Uitkomst maten" en "Secundaire onderzoeksvariabelen / uitkomstmaten"

SAMENVATTING

Kortom, met de beschreven analysemethoden zullen we in staat zijn om de werkzaamheid te beoordelen om fusie en integratie van REGENOSS alsmede bewaking van de veiligheid van het gebruik van REGENOSS in de posterieure Intercorporale fusie van de lumbale wervelkolom chirurgie

Onderzoeksopzet

Studie ontwerp: Prospective enkele arm cohortstudie in één centrum.

Studie apparaat: REGENOSS synthetische botvervanger

Aantal patienten: 24 patiënten cohort

De gegevens zullen worden gecorreleerd aan een 24 patiënt controlegroep (autograft). Uit eerder onderzoek in hetzelfde centrum. METC nummer: 101025 . Dit zal op een later moment onder een niet WMO aanvraag worden voorgelegd aan de METC.

Primaire eindpunt: Eerste doel van deze klinische proef is om de slagingspercentages van REGENOSS beoordelen in hoeverre botfusie (gedefinieerd als een bewijs van het overbruggen van trabeculair bot aanwezig op 12 maanden beoordeeld door coronale CT-scan. Secundaire en andere eindpunten in het hoofdstuk "Doel Van het Onderzoek" beschreven

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten die deelnamen aan deze studie zal single-level spinale Posterieure Interbody Fusion geopereerd volgens de norm gezondheidszorg.

Het potentiële risico voor spinale chirurgie in het algemeen:

- Bloedverlies bloedtransfusie nodig
- Postoperatieve wondinfectie
- Postoperatieve pijn
- Breuk van instrumentatie
- Dislocatie van de tussenwervelschijven kooien
- Breuk van het bot
- Postop neurologische uitval
- Lekkage van cerebrospinaal vocht door een durale scheuren tijdens chirurgie

De mogelijke voordelen van een posterieure lumbale fusie chirurgie in het algemeen zijn:

- Pijnvermindering

- Verhoogde functie
- Beter kwaliteit van leven

Omdat deze vorm van chirurgie is een onderdeel van de standaard zorg, zullen deze algemene risico's niet te worden gemeld als AE's of SAE's. In plaats van een lijn notering van deze gebeurtenissen zal deel uitmaken van het jaarverslag aan de ethische commissie zijn.

18F-Fluoride PET / CT gericht op het metabolisme van bot. Het fluoride tracer is licht radioactief om te worden gedetecteerd met de PET-scan. De tracer is onschadelijk en worden door het lichaam worden uitgescheiden binnen 1 dag. Kleine ongemakken (lokale huidirritatie, hematoom, lichte ontsteking) kan worden verwacht door injectie van a18F-Fluoride tracer in de bloedbaan.

Beeldvormende technieken:
radiografische analyse

X-ray radiografische analyse in AP en laterale richting zal worden gedaan aan de integriteit van de instrumentatie (PEEK kooien (geen migratie of breuk) en pedikelschroef instrumentatie) te visualiseren zonder overschrijding van de grenzen van de straling op pre-op, post-op, en 6-52 weken na de operatie. Bij 6 en 52 weken na de operatie ook flexie / extensie röntgenfoto gesteld om opnieuw controleert of instrumentatie en ook kooi fixatie (met geen migratie gedefinieerd als een indirecte maat fusie) te beoordelen. De effectieve stralingsdosis per röntgenfoto is 0,15 mSv. Dit zal tot een effectieve dosis straling van $12 \times 0,15 \text{ mSv} = 1,8 \text{ mSv}$ leiden tijdens het eerste jaar klinische follow-up in deze studie. De röntgenfoto's bij pre-op, post-op, 6 weken en 1 jaar zijn standaard zorg voor deze patiënten.

18F-Fluoride PET / CT-analyse

1. Straling blootstelling van de van 18F-fluoride PET-scan:

Volgens ICRP 53, de "effectieve dosis equivalent" is 24 microSievert per MBq. Een activiteit van 150 MBq toegediend, hetgeen overeenkomt met een effectieve dosis van 3,6 mSv.

Met twee PET-scans gemaakt, de totale extra stralingsdosis voor patiënten is $2 \times 3,6 \text{ mSv} = 7,2 \text{ mSv}$.

2. Straling blootstelling van de lage dosis CT:

Samen met de PET-scan, twee lage dosis CT zijn gemaakt van hetzelfde gebied, voor het doel van beeldcorrectie en activiteit lokalisatie. Een lage dosis CT-scan van twee bedpositions wordt gemaakt nadat de dynamische scan, en een lage dosis CT van één bedposition wordt gemaakt samen met de statische scan. In totaal, met scanparameters van 120 kV en 30 mAs, de effectieve dosis gemiddeld 0,5 mSv het statische deel en 0,9 mSv voor de dynamische scan. Met twee PET-CT-scans gemaakt in een periode van een jaar, de totale extra stralingsdosis voor patiënten is $2 \times (0,5 + 0,9) = 2,8 \text{ mSv}$.

Coronale scan analyse CT

Coronale CT-scans heeft een effectieve dosis straling afhankelijk van de tijd van de blootstelling en het aantal plakken genomen. Wij streven in de eerste plaats aan de geopereerde wervelkolom niveau en de kooi met behulp van 1 mm plakdikte en een gestandaardiseerde scan mode met 140 kV, 206 mas en met een gezichtsveld van 150 × 150 mm te visualiseren. Totale effectieve dosis zal zijn 3,5 mSv. per coronale CT-scan. Deze CT-scan na 1 jaar follow-up is standaard zorg voor deze patiënten.

De totale blootstelling aan straling als gevolg van gewone röntgenfoto's, coronale CT en 18F-FluoridePET-CT-scan onderzoeken is dus 1,80mSv + 7,2 mSv + 2.8mSv + 3,5 mSv = 15,3 mSv in het eerste jaar klinische follow-up in deze studie.

Dit cijfer is van X-stralen en PET-CT en coronale CT 15,3 mSv straling in een follow-up periode van een jaar boven het wereldwijde gemiddelde van de jaarlijkse achtergrondstraling van 2,0 mSv (Zelfs-Sapir et al. Seminars in de nucleaire geneeskunde 2007; 37: 462-69).

Contactpersonen

Publiek

Finceramica

Via Granarolo 177
Faenza 48018
IT

Wetenschappelijk

Finceramica

Via Granarolo 177
Faenza 48018
IT

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënten die de ethische commissie ondertekend specifieke geïnformeerde toestemming goedgekeurd voorafgaand aan de operatie.
2. Man en niet-zwangere vrouwelijke patiënten tussen 18-70 jaar.
3. Patiënten met een BMI ≤ 35 kg / m²
4. Patiënten met een low-grade spondylolisthesis vereisen single-level or 2 level posterieure Intercorporale fusie op het niveau L3-L4 L4-L5 of L5-S1.
5. Patiënten die lichamelijk en geestelijk bereid en in staat om te voldoen aan postoperatieve functionele evaluatie.
6. Patiënt kan lezen en begrijpen van de Nederlandse taal.
7. Indien intra-operatief de chirurgen besloten een extra niveau voor spinale stabiliteit is dit geen uitsluitingscriteria echter het primaire niveau voor chirurgische indicatie zal worden gemeten fuseren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten die niet bereid zijn om samen te werken met het studieprotocol en de follow-up schema.
2. Patiënten die, zoals beoordeeld door de chirurg, zijn mentaal incompetent of waarschijnlijk niet in overeenstemming met de voorgeschreven postoperatieve routine en follow-up evaluatie schema te zijn.
3. Patiënten met een bloedende geschiedenis, hemophelia of systemische bloedziekten
4. Vrouwelijke patiënten die zwanger zijn of zwanger in de loop van de studie zijn
5. Obese patiënten waar obesitas ernstig genoeg is om het vermogen van betrokkene om de activiteiten van het dagelijks leven uit te voeren beïnvloeden (body mass index, kg / m² > 35)
6. Patiënten met actieve of vermoede infectie
7. Patiënten met een maligniteit - actieve maligniteit binnen de laatste 5 jaar
8. Patiënten bekend met een gediagnosticeerde systemische ziekte die het welzijn van de patiënt of algehele resultaat van de studie (ernstige osteoporose medicatie nodig, ziekte van

Paget, renale osteodystrofie, hypercalciëmie) of immunologisch onderdrukt, of die steroïden dan fysiologische dosis zou beïnvloeden.

9. Patiënten met een neuromusculaire of neuro tekorten die het vermogen om de prestaties van het apparaat of de patiënt bepalen zou beperken is een neurologische afwijking die interfereert met het vermogen van de patiënt om gewicht te beperken voorzien of plaatst een extreme belasting van het implantaat gedurende de herstelperiode .

10. Patiënten met systemische of metabole stoornissen die leidt tot progressieve botafbraak

11. Patiënten met gelijktijdige andere ziekten die waarschijnlijk hun uitkomst beïnvloeden, zoals alle auto-immuunziekten (zoals RA), sikkelcelanemie, systemische lupus erythematosus, psoriasis, niet gereguleerde type 1/2 diabetes of nierziekte waarbij gedialyseerd.

12. Patiënten met een bekende overgevoeligheid voor het apparaat materialen

13. Is een alcohol en / of drugs misbruiker zoals gedefinieerd door behandeling van alcohol- en / of drugsmisbruik momenteel

14. heeft ontvangen geneesmiddelen die kunnen interfereren met botmetabolisme binnen twee weken voor de geplande operatie datum (bijvoorbeeld steroïden of methotrexaat) exclusief routine PO, niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen.

15. Elke voorafgaande chirurgische behandeling bij de chirurgische niveau in de onderste lumbale wervelkolom

16. Heeft chronische of acute nier- en / of leverfalen of voorgeschiedenis van nier- of leverziekte.

17. Onder de 18 en boven de 70 jaar.

18. Bekende allergie voor collageen van equine oorsprong en op calciumfosfaat-zouten

19. Indien per -operative fusie van 2 niveaus noodzakelijk is, zal dit geen reden voor uitsluiting

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-06-2016

Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Regenoss kermaisch bot vul materiaal
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-09-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL51426.068.15