

**KLAGANDE**

Karolinska Institutet
Öron-, Näs-, Hals- och Cochlea kliniken
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
171 76 Stockholm

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm, avd 3, beslut den 2 maj 2007
Dnr 2007/449-31/3

SAKEN

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor
(etikprövningslagen)

Projekt: Randomiserad kontrollerad studie av effekten av svalgkirurgi jämfört med ingen behandling hos patienter med obstruktivt sömnapné syndrom

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Ansökan avser en randomiserad kontrollerad studie av effekten av svalgkirurgi jämförd med ingen behandling i fråga om patienter med obstruktivt sömnapné syndrom som innebär andningsuppehåll under sömn med kronisk trötthet och risk för långsiktiga komplikationer som följd. Kontrollerade studier avseende effekten av svalgkirurgi saknas. Lyckandegraden har i kliniska översiktsanalyser uppskattats till cirka 50 % och allvarliga komplikationer under eller efter operationen har rapporterats. Den ansvarige forskaren har i en nyligen avslutad studie på konsekutiva patienter funnit signifikanta effekter på frekvensen av andningstörningar under sömn samt dagtrötthet med en mindre radikal operationsmetod och rapporterar generellt låg biverkningsfrekvens och inga allvarliga biverkningar. Man vill nu genomföra en randomiserad studie med denna metod av fyra olika grupper selekterade patienter (18-60 år med stora tonsiller och svalgstatus lämpligt för kirurgi och utan extrem övervikt eller andra kontraindikationer för operation) på så sätt att hälften av patienterna i varje grupp erbjuds operation inom 1-2 månader medan övriga randomiseras till att vänta på operation i ytterligare 3 månader. Patienter med svåra besvär under väntetiden erbjuds annan etablerad behandling. Systematisk uppföljning med mätning av andningsuppehåll under sömnen samt enkät avseende livskvalitet och trötthet genomförs efter 3 och 6 månader. Fortsatt uppföljning sker efter 1 och 4 år. Om 70 patienter rekryteras och 64 kvarstår för randomisering uppnås en statistisk styrka på 90 %. Studier på tonsillvävnad och blodprov avseende möjlig inverkan av inflammation som orsak genomförs också.

Den regionala nämnden har avslagit ansökningsen med hänvisning bl.a. till en rapport av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) från april 2007 (184E) där det bl.a. konstateras att det vetenskapliga underlaget för effekten av kirurgi är otillräckligt samt att

svåra biverkningar kan förekomma. Vidare anför nämnden att den planerade forskningen inte kommer att kunna besvara den uppställda frågeställningen, samt att de risker som projektet kan medföra för forskningspersonernas hälsa, säkerhet och personliga integritet inte uppvägs av dess vetenskapliga värde.

Klaganden har i sitt överklagande anfört bl.a. följande. Den refererade SBU-rapporten har kritiserats av experter i Läkartidningen och i en replik från SBU har det anförts att kontrollerade studier med långtidsuppföljning är önskvärda. Eftersom tidigare klinisk praxis och översikter ger en indikation på effekt i cirka 50 % av fallen finns ett behov av den aktuella studien som innebär en randomiserad och kontrollerad design efter stratifiering i olika patientgrupper, för vilka det kan tänkas uppkomma olika effekter av kirurgisk behandling. Tre av grupperna kommer att erbjudas etablerad behandling (CPAP och tandskena), och om man misslyckats med den erbjuds de kirurgi och randomisering enligt ovan. Man har mot bakgrund av SBU-rapporten något modifierat studiens utfallsmått och motiverat de olika grupperna. De svenska erfarenheterna är att operationsriskerna är låga och inga dödsfall har inträffat. Klaganden har i sitt överklagande även refererat till en större amerikansk studie (cirka 3 000 patienter) där allvarliga komplikationer förelåg i 1,5 % av fallen och menar att den aktuella metoden med kalla instrument och mindre radikal kirurgi antas ge mindre komplikationer i form av sena sväljningsbesvär.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Sömnapné syndromet är ett allvarligt tillstånd som drabbar ett stort antal personer (2 % kvinnor, 4% män i västvärlden). De nya konservativa metoderna (CPAP respektive bettskena) har visat sig effektiva men tolereras inte av alla i långtidsbehandling. Den kirurgiska behandling som använts under många år kan ha en effekt men också biverkningar och det vetenskapliga underlaget för metoden har visat sig svagt varför det är väsentligt att systematiska, kontrollerade studier genomförs. Den studiedesign som valts med randomiserade s.k. väntelistekontroller kan - under förutsättning att storleken av varje patientgrupp är tillräcklig - enligt nämndens åsikt ge en klar kunskapsvinst. Detsamma gäller i fråga om de patogenetiska studier som också ska utföras. Kirurgi kommer att erbjudas i första hand till den patientgrupp som antas få störst effekt av kirurgi medan andra patientgrupper först får prova konservativa etablerade metoder.

Med utgångspunkt i de svenska erfarenheterna med få operationsrisker kan det med fog förutsättas att allvarliga komplikationer uppstår i långt mindre grad än vad som var fallet i den amerikanska studie som åberopats. Med beaktande av detta och utredningen i övrigt får kunskapsvärdet anses väga över de tänkbara riskerna. Studien bör därför få genomföras.

Med upphävande av Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den forskning som avses med ansökningen.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Lennart Lindgren, Åsa Molde, Gisela Dahlquist, Gunn Johansson, Bo Petersson och Ulrik Ringborg efter föredragning av Gisela Dahlquist. I den slutliga handläggningen har dessutom deltagit ersättarna Anitha Bondestam, Pehr Olov Pehrson, Kickis Åhré Älgamo, Peter Höglund, Sighild Westman-Naeser och Margareta Bäck-Wiklund samt kanslichefen Eva Grönlund.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck



ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN	
Ink	2007-05-13
Dnr:	O 21-2007
Handl:	PC

1 (2)
PROTOKOLL 2007/3:5

2007-05-02

Bilaga

Sammanträde i Stockholm

Avdelning 3

Protokoll vid sammanträde onsdagen den 2 maj kl 13.00, Nobels väg 5, Konferensrum Asklepios, Karolinska Institutet

Ledamöter

Ordförande

Eva Lindeblad

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Hans Glaumann, vetenskaplig sekreterare (*infektionssjukdomar*)

Ulf Adamson (*medicin, endokrinologi*)

Björn Almé (*psykiatri*)

Jonas Bergh (*cancersjukdomar*)

Aino Fianu-Jonasson (*kvinnosjukdomar*)

Håkan Fischer (*åldringsforskning*)

Ann Langius-Eklöf (*omvårdnad*)

Lars Lundell (*kirurgi*), deltog inte i ärendena 2007/149-31/3, 2007/163-31/3, 2007/178-31/3, 2007/371-31/3, 2007/439-31/3, 2007/446-31/3, 2007/464-31/3, 2007/468-31/3, 2007/473-31/3

Agneta Nordenskjöld (*barnkirurgi*)

Kent Jardemark (*farmakologi*)

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Emma Ahlén

Inger Andersson

Herta Fischer

Ulf Uebel

Övriga närvarande

Ann-Christin Becker, *administrativ sekreterare*

§ 1 Ordföranden förklarar sammanträdet öppnat.

§ 2 Nämnden överlåter åt den vetenskaplige sekreteraren att avgöra ärenden efter inkomna kompletteringar om inte annat anges.

§ 3 Ansökningar om etisk granskning av forskningsprojekt, se **Bilaga**.

§ 4 Anmälan av protokoll från sammanträde 2007-04-04.

§ 5 Ordföranden förklarar sammanträdet avslutat och meddelar att tid för nästa sammanträde i avdelning 3 äger rum torsdagen den 7 juni 2007.

§ 6 Övriga ärenden.

Han Glaumann
Protokollförare och vetenskaplig sekreterare

Eva Lindeblad
Ordförande

Diarienummer
Föredragande

----- utdrag ur protokoll-----

Nya ärenden

2007/449-31/3
Lars Lundell

Sökande: Karolinska Institutet

Behörig företrädare:

Projekt: Randomiserad kontrollerad studie av effekten av svalgkirurgi jämfört med ingen behandling hos patienter med obstruktivt sömnapné syndrom.

Forskare som genomför projektet:

BESLUT

Ansökan avslås.

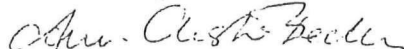
SKÄL

Nämnden anser att den planerade forskningen inte kommer att besvara den uppställda frågeställningen. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om effekten av kirurgiskt ingrepp som behandling för patienter med sömnapné syndrom. Nämnden hänvisar i detta avseende bl.a. till SBU: "Obstruktiv sömnapné syndrom- diagnos och behandling En systematisk litteraturöversikt" 184E, 2007. Med hänsyn till det anförda och projektets utformning i övrigt finner nämnden att de risker som projektet kan medföra för forskningspersonernas hälsa, säkerhet och personliga integritet inte uppvägs av dess vetenskapliga värde.

Ansökan skall då avslås enligt 9§ lagen (2003:460) om etikprövning om forskning som avser människor.

Hur man överklagar, se särskild information

Att utdraget överensstämmer med originalet intygar:



Ann-Christin Becker, administrativ sekreterare /exp 2007-05-15