



Kommunehospitalet

Copenhagen Trial Unit

Center for Klinisk Interventionsforskning

Institut for Sygdomsforebyggelse

Københavns Universitetshospital

Hovedstadens Sygehusfællesskab

Årsrapport 1997



*Copenhagen Trial Unit - Institut for Sygdomsforebyggelse
H:S Kommunehospitalet, 1399 København K
Tlf.: 3338 3742/fax: 3332 4410
CTU e-mail: ctu@ipm.hosp.dk. CTU homepage: inet.uni2.dk/~ctucph
CHBG e-mail: chbg@ipm.hosp.dk.
CHBG homepage: inet.uni2.dk/~ctucph/chbg*

Indholdsfortegnelse

	Side
Hvad er Copenhagen Trial Unit	4
Resumé af aktiviteter 1997	5
● Aktiviteter vedr. randomiserede kliniske forsøg (RKF)	5
● Systematiske litteraturoversigter	6
● Metode og teknologi	6
● Undervisning	6
CTU's organisation	7
Randomiserede kliniske forsøg (RKF), der er iværksat og koordineret af CTU	8
Randomiserede kliniske forsøg (RKF), der er gennemført/gennemføres med støtte fra CTU	9
Randomiserede kliniske forsøg (RKF) og meta-analyser (M-A), der planlægges gennemført og koordineret af CTU eller med støtte fra CTU	10
Konsulentopgaver vedrørende randomiserede kliniske forsøg (RKF)	12
Ideer til randomiserede kliniske forsøg (RKF)	14
Hvilende randomiserede kliniske forsøg (RKF)	18
Henlagte randomiserede kliniske forsøg (RKF)	19
Cochrane Hepato-Biliary Group (CHBG)	20
Metode- og teknologiudvikling	23
Undervisning	24
CTU's videnskabelige netværk	25
● Kongres- og mødedeltagelse	26
● Kursusdeltagelse	26
● Review opgaver	26
Økonomi	27
Publikationer	28
Foredrag	31

Hvad er Copenhagen Trial Unit?

Copenhagen Trial Unit (CTU) er et center for klinisk interventionsforskning. CTU er ikke specialeorienteret.

CTU åbnede officielt i januar 1995. Hovedstadens Sygehusfællesskab finansierer løn og drift med 3 mio. kr. årligt.

CTU's definerede formål er at:

- Understøtte, koordinere og udføre videnskabeligt relevante randomiserede kliniske forsøg med præventivt, diagnostisk, terapeutisk eller plejemæssigt formål i den primære og sekundære sundhedssektor.
- Understøtte, koordinere og udføre videnskabeligt relevante, systematiske litteraturoversigter, inkluderende meta-analyser, bl.a. som led i det internationale Cochrane-samarbejde.
- Deltage i videreudviklingen af metode og teknologi vedr. randomiserede kliniske forsøg.
- Undervise studerende og kandidater i randomiserede kliniske forsøg og meta-analysemetoder.

CTU er redaktionskontor for det internationale Cochrane samarbejdes lever-galdevejsgruppe (Cochrane Hepato-Biliary Group). Dette arbejde blev af Apotekerfonden af 1991 i 1996 støttet med 1 mio. kr. årligt i 3 år.

CTU ledes af professor, dr.med. Thorkild I.A. Sørensen. Ansvarlige for den daglige ledelse er overlæge, dr.med. Christian Gluud og overlæge, dr.med. Kim Krosgaard.

CTU's stab omfatter desuden fire projektkoordinatorer, Dorte Fischer, Anne Gethe Hee, Lis Truels Jensen og Dimitrinka Nikolova; to datamanagers, Kjell Nilsson og Nader Salasshahri, og en statistiker, Anders Munch Bjerg.

Yderligere fem videnskabelige medarbejdere, Jeppe Friberg, Per Hölmich, Torben Jørgensen, Alexandra Kruse og Lise Lotte Kjærgård, er tilknyttet på projektbasis.



Resumé af aktiviteter 1997

Denne årsrapport dækker aktiviteter fra 1997-01-01 til 1998-01-01. Vedr. tidligere aktiviteter henvises til CTU's årsrapport for 1996.

1997 har været præget af betydelig aktivitet inden for de fire arbejdsområder, der definerer CTU's formål.

CTU har iværksat to randomiserede kliniske forsøg (RKF), hvoraf det ene tillige er afsluttet med hensyn til dataindsamling. Der er i 1997 desuden afsluttet databehandling af et randomiseret klinisk forsøg, der blev iværksat og dataindsamlingsmæssigt afsluttet i 1996. CTU har tillige udført et omfattende rådgivningsarbejde.

Et målrettet arbejde med systematiske litteraturoversigter og meta-analyser (M-A) har resulteret i en række synlige resultater. CTU har publiceret flere metodearbejder og har etableret og gennemført ph.d. kursusrække i klinisk interventionsforskning samt undervist i andre sammenhænge.

I det følgende resumeres væsentlige aktiviteter og resultater inden for hvert af de fire formålsområder. En mere udførlig beskrivelse heraf findes fra side 8-21. En redegørelse for CTU's organisation findes på side 7.

Aktiviteter vedrørende randomiserede kliniske forsøg

INFO-I trial, der inkluderer 415 ambulante patienter fra H:S Hvidovre Hospital, blev iværksat af CTU i 1996. Dataindsamling afsluttedes også i 1996, medens databehandlingen blev afsluttet i 1997. INFO-I trial undersøger effekten på viden og holdning af generel skriftlig information om randomiserede kliniske forsøg. Der er udarbejdet to manuskripter, et af disse er indsendt med henblik på publikation.

INFO-II trial, der inkluderer 138 sygeplejersker fra H:S Hvidovre Hospital, blev iværksat af CTU i 1997 og dataindsamling blev også afsluttet i 1997. INFO-II trial undersøger effekten på viden og holdning af generel skriftlig og mundtlig information om randomiserede kliniske forsøg. Dataindsamling er afsluttet.

Lyskeskade behandlingstrial, der inkluderer 68 patienter blev afsluttet klinisk i 1995. I 1996 blev CTU involveret i dataindsamling og statistisk analyse, der afsluttedes i 1997. Der er udarbejdet to manuskripter.

Lyskeskade forebyggelsestrial blev iværksat af CTU i oktober 1997 og forventes afsluttet sommer 1998. Dette trial inkluderer ca. 1.000 fodboldspillere fra ca. 60 klubber fra hele Sjælland og søger at afklare, om et særligt træningsprogram er i stand til at reducere forekomsten af lyskeskader blandt fodboldspillere.

CTU har været koordinerende center for H:S aktiviteter vedrørende infektioner og aterosklerotisk hjertesygdom.

CTU har i løbet af 1997 været involveret i yderligere 20 planer for mulige RKF. Blandt disse arbejdes der videre med udviklingsplaner for RKF bl.a. omhandlende rehabilitering af hjertepatienter, medicinsk behandling af øsophagusvariceblødning og forebyggelse af skizofreni.

Systematiske litteraturoversigter

Redaktionskontoret for Cochrane samarbejdets lever- og galdevejssygdomme gruppe (Cochrane Hepato-Biliary Group (CHBG)) er placeret i CTU.

Arbejdet indebærer ansvar for at skaffe oversigt over hepato-biliære RKF og facilitere, koordinere, bedømme og redaktionelt behandle samt publicere systematiske litteraturbedømmelser og meta-analyser (M-A) inden for det hepato-biliære område.

Der er gennemført MEDLINE-søgning for årene 1966-1997, med identifikation af ca. 7.500 artikler med direkte relevans for CHBG's arbejde. CHBG håndsøger 13 af i alt 210 speciale-tidsskrifter. På baggrund af elektronisk og manuel litteratursøgning er der opbygget en data-base, der aktuelt består af 8.800 referencer.

CHBG har modtaget forslag til 64 systematiske bedømmelser, hvoraf 11 protokoller er blevet accepteret og inkluderet i Cochrane Library.

CHBG har accepteret følgende systematiske bedømmelser, der nu er publiceret i The Cochrane Library:

1. Somatostatin or octreotide vs. placebo or no treatment in acute bleeding oesophageal varices (Peter C. Gøtzsche; Danmark)
2. Vaccines against hepatitis B in health-care workers (Tom Jefferson, Vittorio Demicheli, A. MacMillan, Franco Sassi, Mark Pratt; England)

Der har i forbindelse med den europæiske leverkongres i London og den amerikanske leverkongres i Chicago været afholdt videnskabelige møder.

Der er for cand.med. Lise Lotte Kjærgård udviklet ph.d.-studieprogram: 'Det randomiserede kliniske forsøg – en kvalitetsvurdering fra teori til praksis', som Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd har støttet med et kandidatstipendium fra marts 1998.

Der er indsendt manuskript til Journal of Hepatology om resultatet af håndsøgning i alle udgaver af tidsskriftet fra 1985 til juni 1997 samt en kvalitetsvurdering af randomiserede kliniske forsøg.

Metode og teknologi

Der er skrevet i alt fem artikler omhandlende metodologiske problemstillinger (brug af surrogat respondenter, valg af effektmål i randomiserede kliniske forsøg, organisering og afvikling af multicenterforsøg, organisering af kliniske trial units samt analyse af behandlingseffekt ved gentagne oesophagusvariceblødninger).

Undervisning

CTU har i samarbejde med Lægemiddelindustriforeningen (LIF) to gange (forår og efterår) gennemført ph.d. kursusrækker i klinisk interventionsforskning. Alle pladser har været besat. Kursusevalueringerne har været positive. Ny kursusrække afholdes forår 1998. Der har endvidere nationalt og internationalt været undervist i emner vedrørende randomiserede kliniske forsøg og meta-analyser.

CTU's organisation

CTU's bemanning består af to overlæger (Christian Gluud og Kim Krogsgaard), der refererer til institutleder, professor Thorkild I. A. Sørensen.

Den øvrige stab består af fire projektkoordinatorer (Dorte Fischer, Anne Gethe Hee, Lis Truels Jensen og Dimitrinka Nikolova), to datamanagers (Kjell Nilsson og Nader Salasshahri) samt en yngre statistiker (Anders Munch Bjerg).

Lis Truels Jensen erstattede d. 1/5 1997 Karen Juliussen, som overgik til andet arbejde i Institut for Sygdomsforebyggelse. Karen Juliussen takkes hermed for en ekstraordinær, god indsats i CTU.

Cochrane Hepato-Biliary Group-aktiviteterne varetages af Christian Gluud, Anne Gethe Hee, Dimitrinka Nikolova og Nader Salasshahri.

Følgende eksterne forskere arbejder på projekter: lægerne Per Hölmich, Alexandra Kruse, Lise Lotte Kjærgård, Jeppe Tang Friborg og Torben Jørgensen.

CTU's advisory board omfatter:

- professor Mogens Blichert-Toft, H:S Rigshospitalet
- medicinsk direktør Per Cantor, Eli Lilly Denmark
- medicinsk direktør Anders Dejgaard, Novo Nordisk
- cand.jur. Anne-Grete Fries, Den Videnskabetiske Komite, Københavns Amt
- overlæge Gorm Jensen, H:S Hvidovre Hospital
- overlæge Jens Peter Kampmann, H:S Bispebjerg Hospital
- professor Raben Rosenberg, Psykiatrisk Hospital i Århus
- professor Mikael Rørth, H:S Rigshospitalet
- praktiserende læge Jens Aage Stauning, København

CTU er pr. 1. april 1997 sammen med IFS blevet koblet direkte op på Internet via H:S-NET. CTU er koblet op på IFS' lokalnetværk og har et velfungerende e-mail system.

CTU's voice-response randomiseringssystem har været demonstreret såvel nationalt som internationalt i forbindelse med udviklingsplaner vedr. randomiserede kliniske forsøg.

RKF, der er iværksat og koordineret af CTU

INFO-I TRIAL (1996-05-UP-18-RKF-03)

Dette RKF blev iværksat i oktober 1996, og dataindsamling blev afsluttet december samme år. Dataindtastning og analyse af datasættet blev gennemført i 1997. INFO-I undersøger effekten af generel information til patienter om RKF og klinisk forskning. Der er udarbejdet tre forskellige informationsmaterialer (folder, brochure og hæfte). RKF er gennemført i et samarbejde med læge Alexandra Kruse, læge Lise Lotte Kjærgård, sygeplejeafdelingen samt personale fra gastromedicinsk, urologisk, ortopædkirurgisk og gynækologisk afdeling, H:S Hvidovre Hospital.

Principal investigator: Kim Krogsgaard.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: to manuskripter er udarbejdet, det ene er indsendt til publikation (17).

Støtte: støttet med kr. 180.000 fra Sygekassernes Helsefond.

LYSKE-TRIAL (1996-10-UP-25-RKF-04)

Dette RKF blev i samarbejde med læge Per Hölmich iværksat af CTU i september 1997. På baggrund af de positive erfaringer, der er vist med en ny behandlingsintervention over for lyskeskader blandt sportsudøvere, er Lyske-trial iværksat for at afklare om, et særligt træningsprogram kan forebygge lyskeskader blandt fodboldspillere. Der er tale om et sjællandsdækkende forsøg omfattende ca. 60 fodboldklubber med i alt ca. 1.000 spillere. Der er foretaget clusterrandomisering af de enkelte klubber til enten sædvanlig træning eller træning med indarbejdelse af det særlige forebyggelsesprogram. Forventes afsluttet sommer 1998. Fondsstøtte søges.

Principal investigator: Per Hölmich.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: dataindsamlingsfase.

Støtte: støttet med kr. 80.000 i alt af Dansk Boldspil Union og Dansk Idrætsforbund og yderligere støtte søges.

INFO-II TRIAL (1997-01-UP-31-RKF-05)

Dette RKF blev iværksat i oktober 1997, og dataindsamling blev afsluttet pr. 31. december samme år. På baggrund af resultaterne af INFO-I trial er INFO-II gennemført som et tilsvarende RKF rettet mod sygeplejersker i H:S med henblik på at undersøge deres viden om og holdning til RKF og klinisk forskning. Randomiseringsarmene har omfattet en kontrolgruppe, en gruppe der fik 'informationshæfte', og en gruppe der fik informationshæfte samt efterfølgende uddybende samtale. Studiet er gennemført sammen med læge Alexandra Kruse og medarbejdere fra Afdeling for Videnskabsteori, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og sygeplejersker fra sygeplejeafdelingen H:S Hvidovre Hospital. Startet september 1997, afsluttet med inklusion af i alt 138 sygeplejersker november 1997. Der var oprindeligt planlagt inklusion af 300 sygeplejersker. Det har imidlertid ikke været muligt at opnå deltagelse fra så mange. Materiale størrelsesberegning med udgangspunkt i INFO-I trial resultaterne har dog vist, at der i INFO-II trial blev bevaret en statistisk styrke på 80% med inklusion af i alt 114 deltagere.

Principal investigator: Alexandra Kruse.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: dataindtastning afsluttet.

Støtte: støttet med kr. 195.000 fra Afdeling for Videnskabsteori, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet.

RKF, der er gennemført/gennemføres med støtte fra CTU

FOTIP (1995-RKF-01)

FOTIP (Fish Oil Treatment in Pregnancy) er et multinationalt, multicenter randomiseret klinisk forsøg, som afsluttedes i efteråret 1996. FOTIP er koordineret og færdiganalyseret af Perinatal Epidemiological Research Unit i Århus og støttet af EU-midler. CTU er involveret i FOTIP med formandskabet i den uafhængige Data Monitorerings Komite, og deltager i studiets skrivegruppe.

Principal investigators: Sjudur F. Olsen og Niels Jørgen Secher.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: manuskript udarbejdet.

Støtte: kr. 10.000 (til CTU).

TRIAL VEDR. BEHANDLING AF LYSKESKADER (1996-04-UP-15-RKF-02)

Dette RKF er iværksat og koordineret af læge Per Hölmich, ortopædkirurgisk afdeling Herlev Sygehus. Dataindsamling blev afsluttet i 1995. CTU har i samarbejde med Per Hölmich etableret og statistisk analyseret en database for dette RKF, der undersøger effekten af to behandlingsstrategier ved sportsassocierede lyskeskader. Studiet er et enkeltcenter studie med begrænset patientantal. Der er opnået ekstern fondsstøtte fra Team Danmark og Idrættens Forskningsråd. På trods af materialets beskedenhed er der påvist en signifikant og væsentlig bedre effekt af en af læge Per Hölmich nyudviklet behandlingsmetode.

Principal investigator: Per Hölmich.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: manuskript udarbejdet.

Støtte: støttet af Team Danmark og Idrættens Forskningsråd med i alt kr. 300.000.

HYSTEREKTOMI-TRIAL (1996-04-UP-16)

Dette RKF er iværksat og koordineres af læge Helga Gimpel, gynækologisk afdeling, H:S Hvidovre Hospital. Studiet repræsenterer en randomisering mellem to kirurgiske interventioner (hysterektomi) til behandling af non-maligne gynækologiske lidelser og er et dansk multicenter studie, som forventer at inkludere ca. 600 patienter i løbet af de næste to år. CTU har rådgivet om statistisk analysestrategi, og fortsat rådgivning pågår.

Principal investigator: Helga Gimpel.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: patientinklusion pågår.

Støtte: uafklaret.

RKF og M-A, der planlægges gennemført og koordineret af CTU eller med støtte fra CTU

INTERPORTAL I (1995-08-UP-05)

CTU er dansk koordinationscenter for dette EU-sponsorerede multinationale RKF, der har til hensigt at evaluere effekten af somatostatinfusion vs placeboinfusion ved øsofagusvariceblødning. Det planlagte patientantal, der forventes inkluderet, er 3.000. Engelsk protokol foreligger. Studiestart uafklaret. CTU indtrådt i styringskomiteen.

Principal investigator: Robert Sutton.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokol udarbejdet.

Støtte: støttet af EU med ECU 7.600 (til CTU)

SIPS-TRIAL (1996-06-UP-19)

Enkeltcenter RKF, hvor man ønsker at sammenligne den forebyggende effekt af atypisk neuroleptikum før udbrud af skizofreni blandt højrisikopatienter. Protokol foreligger. Økonomi uafklaret. Evt. studiestart uafklaret.

Principal investigator: Josef Pamas og Fini Schulsinger.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokol udarbejdet.

Støtte: forhandlinger med medicinfirmaer pågår.

VALACICLOVIR VED FIBROMYALGI (1997-04-UP-34)

Kasuistiske meddelelser om gavnlig effekt af acyclovir- og valaciclovirbehandling ved fibromyalgi har genereret den hypotese, at et herpesvirus er årsag til fibromyalgi. Det aktuelle RKF vurderer i et placebo kontrolleret to armet parallelgruppe design effekten af valaciclovirbehandling ved fibromyalgi. Studiet gennemføres i samarbejde mellem investigatorene på reumatologisk afdeling H:S Frederiksberg Hospital, medicinfirma og CTU. CTU ansvarlig for design og statistisk planlægning. Forventet studiestart forår 1998. Revideret færdig protokol foreligger.

Principal investigator: Malika Lone Chanoufi Schaadt.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: afventer lægemiddelstyrelsens godkendelse.

Støtte: firmasponsoreret.

DANPAS TRIAL (TIDL. CORE TRIAL) (1997-04-UP-37)

Randomiseret klinisk forsøg der ønsker at evaluere to strategier til reduktion af risikofaktorer blandt patienter med iskæmisk hjertesygdom omfattende enten udlevering af Hjerteforeningens nyudviklede Hjertebog eller udlevering af Hjertebogen samt rapportering af risikofaktorer til central enhed, som melder tilbage til patienten vedrørende udviklingen i disse risikofaktorer (hyperkolesterolemie, hypertension, rygning, manglende motion, overvægt). Firs afdelinger og hjertecentre fra hele landet vil blive inviteret til at deltage. Der forventes inkluderet 3.000 patienter med minimumsindtag pr. afdeling på 50 patienter. Udarbejdelse af formularer til rapportering fra og til patient samt opsætning af EDB programmer pågår. Forventet studiestart efterår 1998.

Principal investigators: Poul Ebbe Nielsen og Jens Rokkedal.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: planlægningsfase, protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: endnu ikke afklaret.

IAMA (STUDIER VEDR. PROBLEMATIKKEN INFEKTIONER/ATHEROSKLEROSE OG MAKROLID-ANTIBIOTIKA) (1997-08-UP-42)

På baggrund af et initiativ fra H:S har Copenhagen Trial Unit været involveret i projektering af følgende studier:

- a) Epidemiologisk studie vedr. forekomsten af antistoffer mod bakterier og vira blandt personer fra Østerbrounderøgelsen, der siden har udviklet kardiovaskulær sygdom, sammenholdt med en alders- og kønsmatched kontrolgruppe fra samme population, uden senere udvikling af kardiovaskulær sygdom (nested case control studie).
- b) Epidemiologisk studie af forekomsten af antistoffer mod bakterier og vira blandt patienter med kardiovaskulær sygdom.
- c) Immunhistokemisk og PCR-baseret studie af forekomsten af bakterielle og virale antigener i arteriosklerotiske plaques fra patienter døde af AMI.
- d) Randomiseret klinisk forsøg belysende effekten og sikkerheden af makrolidantibiotikumintervention blandt patienter med stabil kardiovaskulær sygdom (stabil angina pectoris og/eller tidligere AMI).

Principal investigators: Hans Jørn Kolmos, Gorm Boje Jensen, Rolf Steffensen og Christian Jespersen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Delstudie a) - c) er igangsat.

Delstudie d) er fortsat i planlægningsfasen, protokol udarbejdet.

Støtte: Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd: kr. 200.000, H:S Forskningsfond: kr. 500.000, Apotekerfonden af 1991: kr.1.985.000. Hjerteforeningen: kr.120.000. Desuden forventes støtte fra medicinindustrien.

ACE GEN POLYMORFI VED INSULINKRÆVENDE OG IKKE INSULINKRÆVENDE DIABETES MED OG UDEN PROTEINURI (1997-12-UP-51)

Der er ydet rådgivning og udført metaanalyse af prævalensen af homozygote, hvad angår insertion allelen for angiotensin konverteringsenzymet (ACE) blandt kaukasiske patienter med insulinkrævende diabetes mellitus og blandt kaukasiske og japanske patienter med ikke-insulinkrævende diabetes mellitus.

Principal investigator: Lise Ternow og Hans Henrik Parving.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: manuskript udarbejdet.

Fondsstøtte: ingen.

Konsulentopgaver vedrørende RKF OG M-A

I 1997 var CTU involveret i i alt 10 konsulentopgaver vedrørende RKF og M-A.

REKOMBINANT GRANULOCYT-KOLONISTIMULERENDE FAKTOR OG LEUCOCYTSCINTIGRAFI BLANDT NEUTROPENE PATIENTER (1996-10-UP-23)

CTU har vurderet og kommenteret en protokol vedr. en mulig forbedrende virkning af rekombinant granulocyt-kolonistimulerende faktor på det diagnostiske udbytte af leucocytsintigrafi blandt neutropene patienter. CTU indsats anses for afsluttet.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

DEXTROMETHORPHAN/POSTOPERATIV SMERTEBEHANDLING (1996-11-UP-27)

CTU er blevet forelagt en protokol vedr. et RKF med det formål at undersøge dextromethorphans smertestillende effekt blandt postoperative patienter. CTU's rådgivning har omfattet trial-design og materialestørrelseberegning. RKF er iværksat uden CTU's medvirken.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

HABITUEL ABORT OG HLA-VÆVSTYPER (1996-12-UP-28)

På baggrund af en allerede foretaget meta-analyse vedr. HLA-vævstypfordelingen blandt patienter med habituel abort og i baggrundsbefolkningen har CHBG ydet rådgivning i forbindelse med udarbejdelse af en protokol for en ny meta-analyse af samme problemstilling. Rådgivningen har centreret sig om protokolmæssige aspekter, statistiske metoder samt metoder til at minimere publikationsbias.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

POST-APOPLEKSI BEHANDLING I HJEMMET (1996-12-UP-29)

Allerede igangsat RKF, der undersøger tre interventioner blandt patienter udskrevet efter apopleksi. Projektet er velfungerende, men patientindtaget går for langsomt. I samarbejde med CTU er der skitseret planer for øgning af patientindtaget.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

KVINDER OG BLODPROP (1997-03-UP-32)

En gruppe, der arbejder med et rehabiliteringsprojekt rettet mod kvinder med blodprop i hjertet, har søgt vejledning vedrørende problemer forbundet med kvalitative data. Projektet viste sig primært at være rettet mod at afdække viden om profylakse, holdning til profylakse, og ønske om profylakse. De projektansvarlige er henvist til cand. psych. Erik Lykke Mortensen, Institut for Sygdomsforebyggelse, med henblik på videre rådgivning.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

**PROPRANOLOL VS. VARICE LIGERING SOM BLØDNINGSFOREBYGGELSE
(1997-04-UP-35)**

Tysk multicenterstudie hvor peroral propranolol testes over for varicelivering som forebyggelse af blødning blandt patienter med cirrhose og portal hypertension og varicer, som endnu ikke har blødt. CTU har tilbudt randomisering samt faciliteter til data-management, men den tyske gruppe har ikke taget imod tilbuddet.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

ERCO-TRIAL. RANDOMISERET KLINISK FORSØG AF EFFEKTEN AF ERÆRINGSTILSKUD BLANDT PATIENTER MED KRONISK OBSTRUKTIV LUNGESYGDOM (1997-06-UP 38)

CTU har fået forelagt protokol vedr. ovennævnte problemstilling. Formålet er i et randomiseret klinisk forsøg at vurdere effekten af ernæringstilskud blandt patienter med kronisk obstruktiv lungelidelse. På baggrund af den forelagte protokol er der udarbejdet et memorandum med forslag til forbedringer af protokollen mht. baggrund, randomisering, primære effektvariable, materialestørrelsesberegning, in- og eksklusionskriterier, komplikationer, International Committee of Harmonisation on Good Clinical Practice Retningslinier, analysestrategi, lægmandsrapport, livskvalitetsmål og sundhedsøkonomiske overvejelser, mv.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

RKF VEDR. BEHANDLING AF TERAPIRESISTENTE VORTER (1997-07-UP-39)

Studiets formål er i et randomiseret klinisk forsøg at vurdere effekten af nyudviklet behandlingskoncept blandt patienter med terapiresistente vorter. På baggrund af et udkast til protokol har Copenhagen Trial Unit rådgivet vedr. randomiseringsteknik, klinisk dokumentation, informeret samtykke, kontrolbehandling mm.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

RANDOMISERET KLINISK FORSØG VEDR. ANTISTOFBEHANDLINGSEFFEKTIVITET BLANDT BØRN MED RISIKO FOR RESPIRATORISK SYNCYTIALVIRUS PNEUMONI. RSV-TRIAL (1997-09-UP-44)

Copenhagen Trial Unit har fået forelagt en protokol, hvor intranasal indsprøjtning af monoklonalt IgA-antistof skal afprøves blandt børn med risiko for udvikling af respiratorisk syncytialviruspneumoni. Copenhagen Trial Unit har rådgivet vedr. budgettering af trial.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

24 TIMERS RANDOMISERING AF TRIALS UDFØRT I FJERNØSTEN (1997-12-UP-50)

Med et center for klinisk interventionsforskning i Singapore forhandles vedrørende udførelse af 24 timers tryknaptelefon voice-response randomisering af et eller eventuelt flere RKF.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Ideer til RKF

LAVHEP (1995-06-UP-01)

Trial-synopsis har været forelagt CTU vedr. et ækvivalensforsøg, som sammenligner lavmolekylær heparin med konventionel heparinbehandling, som adjuverende terapi i forbindelse med trombolysebehandling af akut myokardieinfarkt. Økonomisk støtte fra industrien har ikke været mulig, hvorfor projektet er henlagt.

Principal investigator: Gorm Boje Jensen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: ingen.

RISIKOFAKTORREDUKTION BLANDT HJERTEINFARKTPATIENTER (1995-06-UP-03)

Protokol beskrivende risikofaktorreduktion blandt hjertepatienter har været forelagt CTU. CTU har deltaget i videreudvikling af protokollen, men grundet manglende udsigt til en nødvendig økonomisk og videnskabelig opbakning til gennemførelsen af forsøget har CTU valgt ikke at deltage yderligere i forsøget. Udviklingsplanen henlagt.

Principal investigator: Finn von Eyben.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: ingen.

H:S TILFREDS (1995-10-UP-08)

CTU har udtrykt interesse i at støtte UCSF i gennemførelsen af et interventionsstudie, som monitorerer patient- og pårørendetilfredshed blandt afdelinger, hvor der ved hver patient- og pårørendekontakt sker en evaluering af kontakten foretaget af patient eller pårørende sammenlignet med afdelinger, hvor en sådan evaluering ikke finder sted. Protokolsynopsis foreligger. Økonomi uafklaret. Evt. studiestart uafklaret. Udviklingsplanen henlagt.

Principal investigator: Lis Adamsen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: ingen.

RISIKOREDUKTION BLANDT PSORIASISPATIENTER (1995-10-UP-09)

Såvel ryge- som alkoholmisbrug anses for værende forværende faktorer ved psoriasis. Det er i protokolsynopsisform foreslået, at denne mulighed ønskes undersøgt i et RKF, hvor der intervenseres mod begge misbrugstyper. Økonomi uafklaret. Evt. studiestart uafklaret. Udviklingsplanen henlagt.

Principal investigator: Gerda Frenzt.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: ingen.

KLIMATERAPI OG PSORIASIS (1995-10-UP-10)

Klimaterapi foretaget ved Det Døde Hav ønskes sammenlignet med UVB-lys og tjærebehandling ved psoriasis i et RKF. Foreløbig protokol foreligger. Økonomi uafklaret. Studiestart uafklaret. Udviklingsplanen henlagt.

Principal investigator: Gerda Frenzt.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: ingen.

KEMOPREVENTION VED BASOCELLULÆRT KARCINOM (1996-01-UP-11)

Retinoid vs. retinoid og D-vitamin ønskes vurderet i et RKF blandt patienter med multiple basocellulære karcinomer. Protokol foreligger. Økonomi uafklaret. Studiestart uafklaret. Udviklingsplanen henlagt.

Principal investigator: Gerda Frenzt.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: ingen.

KOLESTEROLSÆNKENDE OG DIABETESORIENTERET PRÆPARAT (1996-09-UP-22)

Via Forsknings- og Udviklingsfonden ved H:S Rigshospitalet er CTU blevet anmodet om at vurdere mulighederne for deltagelse i et eller flere RKF involverende ovennævnte præparat. Der er fra CTU's side vist interesse for nærmere forhandlinger, men disse er ikke igangsat fra firmaets side, og projektet er henlagt.

Principal investigator: ikke udpeget.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: ingen.

HOFTEBESKYTTER MOD HOFTEBRUD (1996-10-UP-26)

CTU er blevet kontaktet af et medikoteknisk firma inden for plastindustrien med henblik på råd og vejledning til udformning af planer for RKF involverende et hoftebeskyttelsessystem. Der er med CTU's mellemkomst etableret kontakt mellem det pågældende firma og interesserede klinikere. Udviklingsplanen henlagt.

Principal investigator: ikke udpeget.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: ingen.

METAL VS. PLASTIK STENTS V/MALIGN GALDEVEJSSTENOSE (1997-04-UP-33)

CTU har fået forelagt en svensk protokol vedrørende en sammenligning af metal vs. plastik stents til behandling af malign galdevejsstenose. Protokollen har været gennemgået kritisk og forfatterne er blevet foreslået at foretage en metaanalyse af eksisterende undersøgelser på området med henblik på en mere sikker materialestørrelsesberegning, og de er blevet forelagt en række ændringsforslag.

Principal investigator: Claes Söderlund.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: henlagt.

Støtte: uafklaret.

NAC TRIAL (1997-04-UP-36)

Randomiseret klinisk forsøg der ønsker at evaluere kombinationsbehandling med N-acetylcystein (NAC) og nitroglycerininfusion vs. nitroglycerininfusion alene hos patienter med ustabil angina pectoris. Initiativet er taget af kardiologer på H:S Rigshospitalet. Protokolsynopsis findes. Vil næppe kunne gennemføres grundet konkurrence fra andre studier omfattende samme patientpopulation. Henlagt.

Principal investigator: Jan Aldershvile.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: uafklaret.

SKIP II-TRIAL (1996-12-UP-38)

Et rygeinterventions RKF, hvor validerede metoder, fx nikotinsubstitution, kombineres med nyere former for psykofarmakologisk intervention. Der er taget kontakt til to producenter af psykofarmaka, uden at det nødvendige økonomiske fundament har kunnet etableres.

Principal investigator: Christian Gluud.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokolsynopsis udarbejdet; hviler.

Støtte: uafklaret.

HEPATOMOX (1997-08-UP-41)

CTU har forsøgt at udvikle et randomiseret klinisk forsøg med henblik på at klarlægge effekten af tamoxifenbehandling blandt patienter med hepatocellulært carcinom. En meta-analyse publiceret i 1997 indikerer, at tamoxifen formentlig kan forbedre et-årsoverlevelsen blandt disse patienter, men det har ikke været muligt at finde nogen effekt på to-årsoverlevelsen. Tanken har været i grupper af patienter med forskellig ætiologi til hepatocellulært carcinom - at gennemføre et multinationalt randomiseret klinisk forsøg med henblik på en nøjere vurdering af tamoxifens potentielle indvirkning på langtidsoverlevelsen. Det har ikke været muligt at opnå støtte fra medicinindustrien, hverken den nationale eller den internationale.

Principal investigator: Christian Gluud.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokolsynopsis foreligger; hviler.

Fondsstøtte: ingen.

QIGONG (1997-10-UP-45)

Copenhagen Trial Unit er blevet anmodet om at indgå i et udviklingsarbejde vedr. afprøvning af Qigongs terapeutiske effekt.

Principal investigator: Marcus Bongart og Eva Brunosson.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: planlægningsfase.

Fondsstøtte: endnu ikke søgt.

PSYKOLOGINTERVENTION VED BRYSTKRÆFT (1997-11-UP-48)

Copenhagen Trial Unit finder det væsentligt at gennemføre et stort randomiseret klinisk forsøg med henblik på at undersøge effekten på overlevelse og livskvalitet af psykologisk intervention i forbindelse med behandling af brystkræft. Protokollen udarbejdes, således at alle patienter får tilbudt psykologisk intervention, men patienter randomiseres til minimal psykologisk vs. intensiv psykologisk støtte. Undersøgelsen skal udføres i samarbejde med Danish Breast Cancer Group.

Principal investigator: Uafklaret.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: planlægningsfase, protokolsynopsis udarbejdet.

Fondsstøtte: endnu ikke søgt.

ZONETERAPI OG SÆDKVALITET (1997-11-UP-49)

På opfordring af Foreningen af Danske Zoneterapeuters Forskningråd er Copenhagen Trial Unit involveret i planlægning af en epidemiologisk undersøgelse af problemstillingen, hvorvidt zoneterapi kan have en effekt på barnløse mænds sædkvalitet. Det er planen, såfremt den epidemiologiske undersøgelse skulle pege på en mulig effekt, senere at afprøve en sådan mulighed i et RKF.

Principal investigator: Kate Hallquist og Leila Eriksen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: planlægningsfase, protokolsynopsis udarbejdet.

Fondsstøtte: endnu ikke søgt.

Hvilende RKF

CTU har udarbejdet eller medvirket til udarbejdelse af protokol og planer for tre RKF, der imidlertid ikke umiddelbart har kunnet gennemføres. Disse RKF betegnes som 'hvilende' i forventning om, at fortsat planlægning kan genoptages, når forudsætningerne herfor skønnes at være til stede.

AMBUS (1995-06-UP-02)

H:S har ca. 1.000.000 ambulante kontakter årligt. Et ukendt antal er helt nødvendige, ca. 10-20% formentlig helt unødvendige, og for den resterende del, muligvis 33% eller mere, ved man ikke, om den ambulante kontrol har gavnlige eller skadelige effekter. CTU planlægger i samarbejde med H:S og den primære sundhedssektor (Jens Aage Stauning) at gennemføre et RKF, der vurderer effekten af afslutning fra hospitalsambulatorium vs. telefonisk ambulante kontakt med udskydelse af planlagt ambulante besøg vs. konventionel ambulante kontrol. Protokol-paradigme foreligger. Fondsstøtte uafklaret, men grundet de aktuelle omlægninger i H:S vurderes det aktuelt at være u hensigtsmæssigt at forsøge at initiere hele eller dele af undersøgelsen.

Principal investigator: Christian Gluud.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokol udarbejdet; hviler.

Støtte: uafklaret.

INTERPORTAL II (1996-08-UP-06)

Internationalt multicenter RKF til sammenligning af octreotide vs. propranolol adjuveret til endoskopisk behandling af øsofagusvaricer, der har blødt. Engelsk protokol foreligger. Studiestart uafklaret. CTU's medvirken uafklaret.

Principal investigator: Robert Sutton.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokol udarbejdet; hviler.

Støtte: uafklaret.

INTERPORTAL III (1996-08-UP-07)

Internationalt multicenter RKF til sammenligning af transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt vs. H-graft shunt med smal diameter blandt patienter med mislykket forsøg på endoskopisk behandling af blødende øsofagusvaricer. Engelsk protokol foreligger. Studiestart uafklaret. CTU's medvirken uafklaret.

Principal investigator: Robert Sutton.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokol udarbejdet; hviler.

Støtte: uafklaret.

Henlagte RKF

Planer for to RKF blev henlagt i 1997. Det drejer sig om RKF, der ikke skønnes at kunne gennemføres i deres nuværende form væsentligst på grund af manglende mulighed for opnåelse af det nødvendige økonomiske fundament.

PREFF TRIAL (1996-02-UP-12)

Der er efter en række forberedende møder udarbejdet protokol for RKF vedr. forebyggelse af fald og frakturer blandt ældre i Øresundsregionen. Der er udarbejdet budget for studiet, og en sundhedsøkonomisk analyse er under udarbejdelse. I projektgruppen er følgende specialer repræsenteret: ortopædkirurgi, geriatri, endokrinologi og reumatologi. Interregionalt (dansk-svensk) multicenter studie. EU-INTERREG II midler til Øresund er søgt med afslag til følge. Der er søgt midler fra Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd med afslag til følge.

Principal investigator: Klaus Hindsø, Michael Kjær, Kim Krogsgaard.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: protokol udarbejdet.

Støtte: ingen.

SKIP-I TRIAL (1996-03-DP-14)

CTU har afholdt en række møder med medicinfirma vedr. RKF omhandlende farmakologisk understøttet rygeophør og fastholdelse af samme. Der er udarbejdet protokol og foretaget tilpasning med henblik på optimering af videnskabeligt indhold og reduktion af udgifter. Der er forhandlet om opgavefordeling og budgetforhold og søgt om støtte. Det har ikke været muligt at etablere det nødvendige økonomiske fundament.

Principal investigator: Philip Tønnesen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: protokol udarbejdet.

Støtte: uafklaret.

Cochrane Hepato-Biliary Group

Arbejdet indebærer ansvar for at skaffe oversigt over hepato-biliære RKF og facilitere, koordinere, bedømme og redaktionelt behandle systematiske litteraturbedømmelser og M-A inden for det hepato-biliære område. Redaktører er Torben Jørgensen, Ronald L. Koretz, Alberto Morabito, Luigi Pagliaro, Thierry Poynard, Robert Sutton og Christian Gluud, hvor sidstnævnte er koordinerende redaktør samt kritikredaktør.

CHBG's definerede målsætninger som samarbejdende evalueringsgruppe af litteraturen er:

- at indsamle artikler omhandlende randomiserede kliniske forsøg (RKF), kontrollerede, kliniske forsøg (KKF) og meta-analyser (M-A) og
- at udarbejde protokoller for systematiske bedømmelser af forsøg vedr. interventioner rettet mod en forebyggende, diagnostisk, behandlende eller plejende indsats blandt patienter med hepato-biliære lidelser

Der er gennemført en søgning i MEDLINE dækkende årene 1966-1997, som har identificeret 11.957 artikler med potentiel relevans for patienter med hepato-biliære sygdomme. Ca. 7.500 af disse artikler har direkte relevans for CHBG's arbejde (RKF, KKF og M-A vedr. hepato-biliære sygdomme), og disse fremskaffes via Danmarks Natur- og Sundhedsvidenskabelige Bibliotek, med hvem der er indgået aftale om leveringsbetingelser. Desuden har CHBG i 1997 gennemført databasesøgning i LILACS. På baggrund af tidligere udførte søgninger af den fulde tekst af videnskabelige tidsskrifter vides det, at kun ca. 50% af de eksisterende artikler vil kunne identificeres via databasesøgning i fx MEDLINE. Dette indebærer, at CHBG vil gennemføre håndsøgning af den fulde tekst i specialetidsskrifter. Der er i dag registreret ca. 210 specialetidsskrifter, af hvilke CHBG er i gang med at håndsøge 13 for RKF, KKF og M-A. Herigennem er det forventningen at kunne opbygge en central database samt kartotek over de ca. 13.000 artikler, der forventes at eksistere. Denne skal løbende suppleres med de ca. 800 artikler vedr. RKF, KKF, og M-A, som p.t. årligt publiceres inden for området. CHBG har indtil videre ved håndkraft gennemført ca. 35.000 citerbare enheder, og databasen består nu af 8.800 referencer.

Ved udgangen af 1997 har CHBG modtaget forslag fra systematiske bedømmere på titler til 64 systematiske bedømmelser og disse titler har resulteret i følgende protokoller (de med (A*)-mærkede er accepteret og publiceret i The Cochrane Library):

1. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy (Christian Gluud, Ronald L. Koretz; Denmark & USA)
2. Comparison of total portosystemic shunt vs. shunts that preserve portal venous hepatic perfusion in longterm treatment of variceal haemorrhage (Saboor A. Khan, Paula Williamson, Robert Sutton; England) (A*)
3. Effectiveness of vaccines against hepatitis B in new-borns. I. Population studies (Elizabeth H. Boxall, Tom O. Jefferson, E. Miller, Vittorio Demicheli, Henri Laurichesse, Mark Pratt, John Deeks; England)
4. Effectiveness of vaccines against hepatitis B in new-borns. II. Vaccination of babies at high risk of infection (Elizabeth H. Boxall, Tom O. Jefferson, E. Miller, Vittorio Demicheli, Henri Laurichesse, Mark Pratt, John Deeks; England)

Årsrapport 1997 for CTU

5. Endoscopic therapy vs. shunts in the longterm treatment of variceal haemorrhage (Saboor A. Khan, Paula Williamson, Robert Sutton; England) (A*)
6. Glucocorticosteroids in alcoholic hepatitis (Veruska di Sena, Humberto Saconato, Alvaro Atallah, Erik Christensen, Christian Gluud; Brazil & Denmark)
7. Interferon treatment in acute hepatitis C (Thierry Poynard, Vincent Leroy, Marielle Cohard, Thierry Thevenot, Philippe Mathurin, Pierre Opolon, Jean-Pierre Zarski; Frankrig) (A*)
8. Interferon treatment in chronic hepatitis C (Thierry Poynard, Vincent Leroy, Marielle Cohard, Thierry Thevenot, Philippe Mathurin, Pierre Opolon, Jean-Pierre Zarski; Frankrig) (A*)
9. Laparoscopic vs. small incision or open cholecystectomy, effectiveness and safety (Torben Jørgensen, Henrik Laugesen; Denmark) (A*)
10. Nucleoside analogues with or without α -interferon for HBeAg positive hepatitis B virus infections (Pieter Honkoop, Bettina A. Hansen, Rob A. de Man, Solko W. Schalm; Holland)
11. OKT3 monoclonal antibody in induction immunosuppressive regimens in liver transplantation (A. Hamid El-Dsoky, Saboor A. Khan, Robert Sutton; England)
12. Prognostic factors in cirrhosis and cirrhotic portal hypertension (Saboor A. Khan; England)
13. Sequential combination of glucocorticosteroids and alfa interferon vs. alfa interferon alone in chronic hepatitis B (Kim Krogsgaard, Denmark, Jean-Pierre Zarski, Philippe Mathurin, Thierry Poynard; France) (A*)
14. Somatostatin or octreotide vs. placebo or no treatment in acute bleeding oesophageal varices (Peter C. Gøtzsche; Danmark) (A*)
15. Surgical portosystemic shunts vs. transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the longterm treatment of variceal haemorrhage (Saboor A. Khan, Paula Williamson, Robert Sutton; England) (A*)
16. Tamoxifen for hepatocellular carcinoma (Michael Findlay, G. Vijuk, J. Simes, Martin Stockler; Australia) (A*)
17. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis (Erik Christensen, Christian Gluud; Denmark) (A*)
18. Vaccines against hepatitis B in health-care workers (Tom Jefferson, Vittorio Demicheli, A. MacMillan, Franco Sassi, Mark Pratt; England) (A*)

Ved udgangen af 1997 har CHBG accepteret følgende systematiske bedømmelser, som er publiceret i The Cochrane Library:

1. Somatostatin or octreotide vs. placebo or no treatment in acute bleeding oesophageal varices (Peter C. Gøtzsche; Danmark) (A*)
2. Vaccines against hepatitis B in health-care workers (Tom Jefferson, Vittorio Demicheli, A. MacMillan, Franco Sassi, Mark Pratt; England) (A*)

CHBG består af ca. 170 forskere spredt over store dele af verden, hvoraf 75% kommer fra Europa.

Der er ydet rådgivning til andre grupper vedr. fremgangsmåder i forbindelse med etablering af samarbejdende evalueringsgrupper og registrering af disse i Cochrane samarbejdet.

Der er undervist i fremgangsmåden ved håndsøgning af specialisttidsskrifter, udarbejdelse af protokoller samt udarbejdelse af systematiske bedømmelser.

Der har i forbindelse med den europæiske leverkongres i foråret i London været afholdt videnskabeligt møde, som var besøgt af ca. 50 forskere i og uden for CHBG.

Der har i efteråret været afholdt videnskabeligt møde i Chicago i forbindelse med afholdelsen af den amerikanske leverkongres med deltagelse af 27 forskere i og uden for CHBG.

Der er udpeget en amerikansk redaktør i gruppen, Ronald L Koretz fra UCLA, Californien.

Der er i samarbejde med Lise Lotte Kjærgård, Thorkild I.A. Sørensen og CTU udviklet ph.d.-studieprogram, og Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd har støttet ansøgningen med et kandidatstipendium fra marts 1998.

Der er indsendt abstracts med titlerne 'The Cochrane Hepato-biliary Group: Evidence based medicine for all' og 'Handsearching of Journal of Hepatology'.

Der er indsendt manuskript til Journal of Hepatology om resultatet af håndsøgning i alle udgaver heraf fra 1985 til juni 1997 samt en kvalitetsvurdering af randomiserede kliniske forsøg.

En tilsvarende håndsøgning af Liver og halvdelen af Hepatology er tilendebragt, og data bliver nu analyseret.

Yderligere oplysninger vedr. CHBG's aktiviteter kan fås ved at rette henvendelse til CHBG's homepage på adressen inet.uni2.dk/~ctucph/chbg.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Fondsstøtte: 1 mio. kr. per år i 3 år fra Apotekerfonden af 1991.

Metode og teknologiudvikling

CTU's standard operating procedures er blevet omarbejdet således, at de er i overensstemmelse med ICH/GCP retningslinierne, som trådte i kraft i januar 1997.

CTU har et velfungerende tryknaptelefon voice-response randomiseringssystem. Tryknaptelefon voice-response randomiseringssystemet blev anvendt i INFO-I trial, hvor det fungerede særdeles godt.

Det er fortsat planen at etablere systemer til randomisering og dataindsamling via Internet. Der var oprindeligt indgået en aftale med Klinisk Forskningsenhed, Finsencentret, H:S Rigshospitalet om testning af et af dem udviklet system, men Klinisk Forskningsenhed har i første omgang valgt at benytte et nyoprettet onkologisk forskningscenter som testbase.

CTU har produceret publikationer om følgende metodologiske problemstillinger:

- organisering af kliniske trial units (4)
- organisering og afvikling af multicenterforsøg (5)
- brug af surrogat respondenter (15)
- valg af effektmål i randomiserede kliniske forsøg (18)
- analyse af behandlingseffekt ved gentagne oesophagusvariceblødninger (30)

Se i øvrigt litteraturoversigten.

Undervisning

CTU har i samarbejde med Lægemedelindustriforeningen (LIF) udarbejdet ph.d.-kursus med titlen: Klinisk interventionsforskning - fra idé til publikation.

Kurset er opbygget i tre dele:

Delkursus I giver deltageren et overblik over og et basalt kendskab til klinisk interventionsforskning og henvender sig primært til relevante personalegrupper fra medicinindustrien, den medikotekniske industri samt ph.d.-studerende og læger.

Delkursus II giver et mere uddybende kendskab til klinisk interventionsforskning og henvender sig til ph.d.-studerende, læger, relevante personalegrupper fra medicinindustrien, den medikotekniske industri, samt andet sundhedspersonale med interesse for sundhedsvidenskab.

Delkursus III giver en oversigt over psykosociale og samfundsøkonomiske forhold, der knytter sig til klinisk interventionsforskning, samt et udbygget kendskab til begrebs- og analyseapparat vedr. disse undersøgelser og henvender sig til førnævnte personalegrupper.

CTU fungerer som fagligt sekretariat, og kursussekretariatet er placeret i LIF's uddannelsessekretariat.

Kursusrækken har været afholdt to gange i januar/februar samt i september/oktober/november 1997. Alle pladser har været besat. Kursusevalueringerne har været positive. Ny kursusrække afholdes forår 1998.

CTU har herudover haft flere undervisningsopgaver vedr. sine kerneområder og har undervist ved forskerkurser og ph.d.-kurser i København og Odense. Der har endvidere været afholdt internationale møder og foredrag (se side 31).

CTU's videnskabelige netværk

Der har i perioden været afholdt møder med eller etableret kontakt til følgende nationale organisationer og institutioner:

- Det Nordiske Cochrane Center.
- Klinisk Forskningsenhed, Finsencentret, H:S Rigshospitalet.
- Center for Registerforskning.
- Hjerteforeningen.
- Dansk Selskab for Intern Medicin.
- Hospitalsledelsen, H:S Hvidovre Hospital.
- H:S Rigshospitalets ph.d.-udvalg.
- Panum Instituttet, Afdeling for medicinsk videnskabsteori.
- Ugeskrift for Læger, Redaktionen.
- Københavns Universitet, Økonomisk Institut.

Der har i periodens løb været besøg af flg. udenlandske forskere:

Tom Jefferson England	1997-01-16 Opholdet vedrørte systematiske bedømmelser af randomiserede kliniske forsøg vedr. hepatitis B vaccination blandt ansatte i sundhedsvæsenet.
Bettina Hansen Holland	1997-08-07 Opholdet vedrørte M-A af enkeltindividdata vedrørende interferonbehandling af kronisk hepatitis C som led i EUROHEP.
Drummond Rennie USA	1997-09-26 Besøget vedrørte Cochrane samarbejdet, begrebet 'den videnskabelige forfatter' samt den videnskabelige redaktionsproces.
Wolfgang E. Fleig Johannes Haertig	1997-10-02 Besøget drejede sig om at trække på CTU's ekspertise i Tyskland opbygningen af clinical trial unit.

Kim Krogsgaard har to gange været til møder på Rotterdams Universitetshospital vedrørende M-A af enkeltindividdata vedrørende interferonbehandling af kronisk hepatitis C som led i EUROHEP.

Christian Gluud er med udgangen af 1997 indtrådt som medlem af Editorial Board af LIVER.

Christian Gluud er i 1997 indtrådt i Advisory Group for Cochrane Cancer Network, og er udpeget til korresponderende medlem af SIGE (Societa Italiana di Gastro-Enterologia)

CTU's informationsmateriale omfatter folder trykt på dansk, hæftet brochure på dansk og engelsk). CTU's homepage på Internet har været besøgt af ca. 500 udefrakommende.

CTU har haft lejlighed til at præsentere sig ved møder i Glaxo-Wellcome, Dansk Selskab for Intern Medicin og Dansk Infektionsmedicinsk Selskab.

Der er af stud.polit Niels A. Olsen udarbejdet specialeopgave: Sundhedsøkonomisk investeringsanalyse – belyst ved forebyggelse af fald og frakturer blandt ældre.

Vejleder er professor Hans Keiding. CTU har bidraget med baggrund, idégrundlag samt faktuelle informationer.

Kongres- og mødedeltagelse

- European Association for the Study of the Liver. London, UK - 1997-04-08/13 (CG, KK).
- 3rd Cochrane Hepato-Biliary Group Meeting. London, UK - 1997-04-12 (CG, KK, AGH, TJ).
- XXIX Nordic Gastroenterology Meeting, Danish Society of Gastroenterology, Odense, Danmark - 1997-06-12/14 (KK).
- International symposium on viral hepatitis and perspective from the ASEAN region, Bangkok Thailand - 1997-09-10/11/12 (KK).
- 5th Annual Cochrane Colloquium, Amsterdam, Holland - 1997-10-08/12 (CG, AGH, DN, NS)
- American Association for the Study of Liver Diseases. Chicago, USA - 1997-11-06/11 (CG)
- 4th Cochrane Hepato-Biliary Group Meeting. Chicago, USA - 1997-11-08 (CG).
- Årsmøde i Dansk Epidemiologisk Selskab. Hindsgavl Slot, Hindsgavl, Danmark - 1997-09-26/27 (AMB).
- 7th Annual Workshop on Clinical Data Management. The Drug Information Association, Paris, France - 1997-11-3/5 (KN).
- Dansk Gastroenterologisk Selskab og Dansk Selskab for Leversygdommes årsmøde. Schaeffergården, Jægersborg, Danmark - 1997-09-26 (CG, DN).

Kursusdeltagelse

PowerPoint Jönsson & Lepp, København, Danmark. 1997-03-21+ -06-30 (AGH, DF, LJ).
Excel Jönsson & Lepp, København, Danmark - 1997-11-04/05 (AGH).
Access 97 Jönsson & Lepp, København, Danmark - 1997-12-17/18 (DF).

Design and Analysis of Clinical Trials. The University of Edinburgh, Edinburgh, Skotland 1997-06-11/13 (AMB)

Review opgaver

Christian Gluud:

Cochrane Hepato-Biliary Group
Cochrane Cystic Fibrosis Group
Journal of Hepatology
Danish Medical Bulletin
Ugeskrift for Læger

Kim Krogsgaard:

Cochrane Hepato-Biliary Group
European Journal of Clinical Nutrition
Gastroenterology
Journal of Hepatology
Journal of Viral Hepatitis
Scandinavian Journal of Gastroenterology
Scandinavian Journal of Infectious Diseases
Ugeskrift for Læger

Økonomi

Indtægter	Kr.
H:S bevilling	3.050.444
Bevilling fra Danmarks Apotekerfond	1.000.000
Andre eksterne bevillinger til gennemførelse af randomiserede kliniske forsøg (INFO I & II, Lyske-trial)	395.000
Fondsløn	103.650
I alt	4.549.094
Udgifter	
H:S Løn	2.414.619
Løn, Apotekerfondsbevilling	979.413
Fondsløn	103.650
CTU Drift	278.980
CTU Rejser	43.715
Trial udgifter	199.688
CHBG Drift	98.721
Bidrag til fællesfunktioner, Institut for Sygdomsforebyggelse	253.416
Hensat til afholdelse af trial udgifter i 1998	176.892
I alt	4.549.094

Publikationer

1. Gluud C, Jørgensen T, Koretz RL, Morabito A, Pagliaro L, Poynard T, and Sutton R (eds). The Cochrane Hepato-Biliary Module of The Cochrane Library. 1997 (Updated quarterly).
2. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group [Review]. In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, Bircher J et al (eds) (i trykken).
3. Gluud C. Videnbaseret lægegering. Redaktionelt - Status 25 år efter [Leder]. Ugeskr Laeger 1997;159:346-7.
4. Gluud C, Sørensen TIA. Organization of a clinical trial unit - a proposal [Review]. Fundam Clin Pharm (antaget til publikation).
5. Gluud C, Krogsgaard K. Multicenterforsøg - rationale, organisation og afvikling [Review]. Bibl Laeger (antaget til publikation).
6. Gluud C. Kontrollerede kliniske undersøgelser - forsvar, kritik og refleksioner. Gannick D, Launsø L (eds). [Bog anmeldelse]. Ugeskr Laeger 1997;159:5114-5.
7. Gluud C. The 4th Colloquium - the Australasian way! [Kollokvie anmeldelse]. Cochrane News 1996;9:1.
8. Gluud C, Nikolova D. Search of Journal of Hepatology for clinical trials and quality assessment of their reporting. [Original]. Submitted to J Hepatol.
9. Gluud C. Svar til Brorson S. Viden, eksistens og begrundelse. [Kommentar]. Ugeskr Laeger 1997;159:5111-2.
10. Gluud C, Jørgensen T. Cochrane Hepato-Biliære Gruppe - status efter et år. [Rapport]. Ugeskr Laeger 1997;159:6228-9.
11. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group: A Year Later. Nordic Newsletter on Evidence-based Health Care (antaget til publikation).
12. Gluud C. 'Negative Trials' are positive [Leder]. Indsendt til Journal of Hepatology.
13. McDonald JWD, Gluud C. Gastroenterology Worldwide. The Cochrane Collaboration and Gastroenterology [Kommentar]. World Gastroenterology News. 1997;May:23-24.
14. Christensen E, Gluud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis [Cochrane protocol]. Gluud C, Jørgensen T, Koretz RL, Pagliaro L, Poynard T, Sutton R (eds.). Hepato-Biliary Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews [Updated 01 September 1997]. Available in The Cochrane Library [Database on disc and CDRom]. The Cochrane Collaboration; Issue 4. Oxford; Update Software; 1997. Updated quarterly
15. Gluud C, Krogsgaard K. Would you trust a surrogate respondent? [Inviteret kommentar]. The Lancet 1997;349:665-6.

16. Grønbæk M, Mortensen EL, Mygind K, Andersen AT, Becher V, Gluud C, Sørensen TIA. [Original]. Intake of different alcoholic beverages and subjective health. Indsendt til International Journal of Epidemiology.
17. Kjærgaard LL, Kruse AY, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL and members of the INFO Trial Group. Outpatients' knowledge about and attitude towards clinical research and randomised clinical trials [Original]. Indsendt til publikation.
18. Krogsgaard K, Gluud C. Valg af effektmål i randomiserede kliniske forsøg [Review]. Indsendt til Bibl Laeger.
19. Krogsgaard K and the Long- term Follow-up Group. The long-term effect of treatment with alpha interferon 2a in chronic hepatitis B [Original]. Indsendt til J Viral Hepatitis.
20. Krogsgaard K, Zarski JP, Mathurin P, Poynard T. Sequential combination of glucocorticosteroids and alfa interferon vs. alfa interferon alone in chronic hepatitis B [Cochrane protokol] i Gluud C, Jørgensen T, Morabito A, Pagliaro L, Poynard T, and Sutton R (eds). The Cochrane Hepato-Biliary Module of the Cochrane Library.1997.
21. Krogsgaard K. Klinisk forskningsmetode. Dirksen A, Christensen E, Jørgensen T, Kampmann JP, Kjær P. (eds.) [Boganmeldelse]. Ugeskr Læger 1997;16:2399.
22. Krogsgaard K. Non-random reflections on Health services research. Maynard A, Chalmers I (eds). [Boganmeldelse]. Ugeskr Læger 1997;41:6078.
23. Fattovich G, Giustina G, Almasio P, Degos F, Sanchez-Tapias J, Hadziyannis S, Tremolada F, Diodati G, Brouwer JT, Solinas A, Nevens F, Krogsgaard K, Carneiro de Moura M, Thomas HC, Realdi G, Schalm S. Effectiveness of interferon alfa in caucasian patients with viral compensated cirrhosis [Original]. In: Viral Hepatitis and Liver Disease 1997;239-243. Editor: Rizzetto M.
24. Fattovich G, Giustina G, Sanchez-Tapias J, Quero C, Mas A, Olivotto PG, Solinas A, Almasio P, Hadziyannis S, Degos F, Carneiro de Moura M, Krogsgaard K, Realdi G, Schalm SW. Delayed clearance of serum HBsAg in compensated cirrhosis B: relationship to interferon alfa therapy and disease prognosis [Original]. Am J Gastroenterol (i trykken).
25. Fattovich G, Giustina G, Degos F, Diodati G, Tremolada F, Nevens F, Almasio P, Solinas A, Brouwer JT, Thomas HC, Realdi G, Corrocher R, Schalm SW, EUROHEP (Krogsgaard K er medlem af gruppen) . Effectiveness of interferon alfa on incidence of hepatocellular carcinoma and decompensation in cirrhosis type C [Original]. J Hepatol 1997;27:201-205.
26. Fattovich G, Giustina G, Realdi G, Corrocher R, Schalm SW, EUROHEP (Krogsgaard K er medlem af gruppen). Longterm outcome of hepatitis B e Antigen - positive patients with compensated cirrhosis treated with interferon alfa [Original]. Hepatology 1997;26:1339-1342.
27. Gerstoft J, Melander H, Bruun JN, Pedersen C, Gøtzsche PC, Berglund O, Mathiesen L, Skinhøj P, Norrby SR, The Nordic HIV Therapy Group (Krogsgaard K er medlem af gruppen). Alternating treatment with didanosine and zidovudine versus either drug alone for the treatment of advanced HIV infection [Original]. The Alter study. Scand J Infect Dis 1997;29:121-128.

28. Laursen A, Scheibel E, Ingerslev J, Clausen N, Wantzin P, Østergaard L, Schou G, Black FT, Krogsgaard K. Alfa interferon treatment of chronic hepatitis C in Danish haemophilic patients. *Haemophilia* (i trykken).
29. Sørensen TIA. Portal Hypertensive gastropathy - an elusive disorder [Leder]. *Ital J Gastroenterol Hepatol* (antaget til publikation).
30. Thomsen BL, Sørensen TIA, The Copenhagen Esophageal Varices Sclerotherapy Project (Gluud C er medlem af gruppen). Analysis of the treatment effect on recurrent bleeding and death in patients with cirrhosis and oesophageal varices: a refined strategy compared with standard strategy [Original]. *J Hepatol* (i trykken).



Foredrag

1. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group. European Association for the Study of the Liver. London, UK - 1997-04-12.
2. Gluud C. Klinisk kontrollerede undersøgelser. Dansk Selskab for Intern Medicin, Herlev, Danmark - 1997-05-14.
3. Krogsgaard K. Meta-analyser. Dansk Selskab for Intern Medicin, Herlev, Danmark - 1997-05-14.
4. Krogsgaard K. Hepatitis B - treatment with alfa interferon and new antiviral agents. XXIX Nordiske Gastroenterologmøde og XX Nordiske Endoskopimøde, Odense, Danmark - 1997-06-12/14.
5. Krogsgaard K. Current trends in the treatment of viral hepatitis. International symposium on viral hepatitis and perspective from the ASEAN region, Bangkok, Thailand - 1997-09-10/11/12.
6. Krogsgaard K. Pathophysiology of viral hepatitis. International symposium on viral hepatitis and perspective from the ASEAN region, Bangkok, Thailand - 1997-09-10/11/12.
7. Gluud C, Nikolova D. Søgning efter randomiserede kliniske forsøg i Journal of Hepatology's totaltekst og kvalitetsvurdering af deres rapportering. Dansk Gastroenterologisk Selskab og Dansk Selskab for Leversygdommes årsmøde. Schaeffergården, Jægersborg, Danmark - 1997-09-26.
8. Hölmich P, Uhrskou P, Ulnits L, Kanstrup IL, Nielsen MB, Krogsgaard K. Treatment of adductor related groin pain in athletes - a randomised trial of two interventions. 9th European Congress of Sports Medicine, Porto, Portugal - 1997-09-26.
9. Gluud C. Metaanalyser. Dansk Selskab for Farmakoepidemiologis Årsmøde, Odense, Danmark - 1997-11-13.
10. Kjærgaard LL, Kruse AY, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL og medlemmer af INFO Trial gruppen. Patienters viden om og holdning til klinisk forskning og randomiserede kliniske forsøg. Dansk Selskab for Medicinsk Filosofi, Etik og Metode. København, Danmark - 1997-12-11.