

Copenhagen Trial Unit CTU

**Center for Klinisk
Interventionsforskning**

Årsrapport 1998-2000

(Aktiviteter i perioden 1.1.1998- 29.2.2000)

Institut for Sygdomsforebyggelse

H:S Kommunehospital

Københavns Universitetshospital

Copenhagen Trial Unit – Center for klinisk interventionsforskning

Afsnit 77 01, H:S Rigshospitalet, 2100 København Ø

Tlf.: 35 45 71 75 Fax: 35 45 71 01

CTU e-mail: ctu@ctu.rh.dk

CTU homepage: inet.uni2.dk/~ctucph

CHBG e-mail: chbg@ctu.rh.dk

CHBG homepage: inet.uni2.dk/~ctucph/chbg

INDHOLDSFORTEGNELSE

	Side
Hvad er Copenhagen Trial Unit?	4
Resumé af aktiviteter 1998-2000	5
§ Aktiviteter vedrørende randomiserede kliniske forsøg (RKF)	
§ Systematiske litteraturoversigter og Cochrane Hepato-Biliary Group (CHBG)	
§ Metode og teknologi	
§ Undervisning	
CTU's organisation	11
Overflytning af CTU til Det Nordiske Cochrane Center, H:S Rigshospitalet	12
Randomiserede kliniske forsøg (RKF) koordineret af CTU	14
Randomiserede kliniske forsøg (RKF) gennemført/gennemføres med støtte fra CTU	18
Randomiserede kliniske forsøg (RKF) og meta-analyser (M-A), der plan- lægges gennemført og koordineret af CTU eller med støtte fra CTU	20
Henlagte randomiserede kliniske forsøg (RKF) eller RKF planer	23
Systematiske litteraturoversigter og Cochrane Hepato-Biliary Group (CHBG)	31
Metode- og teknologiudvikling	35
Undervisning	36
CTU's videnskabelige netværk	37
§ Kongres- og mødedeltagelse	
§ Kursusdeltagelse	
§ Review-opgaver	
Økonomi	39
Publikationer	40
Foredrag	45

Hvad er Copenhagen Trial Unit?

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

CTU åbnede officielt i januar 1996. Hovedstadens Sygehusfællesskab har finansieret løn og drift med ca. 2,3 mio. kr. i 1998 og ca. 1,9 mio. kr. 1999. Per 1.3.2000 overflyttedes CTU administrativt til Det Nordiske Cochrane Center, H:S Rigshospitalet, hvorfor denne årsrapport dækker perioden fra 1.1.1998 til 1.3.2000.

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 vedrørende randomiserede kliniske forsøg.
- Undervise studerende og kandidater i randomiserede kliniske forsøg og meta-analysemetoder.

CTU er redaktionskontor for Cochrane-samarbejdes lever-galdevejsgruppe (Cochrane Hepato-Biliary Group (CHBG)). Dette arbejde blev i 1996 af Apotekerfonden af 1991 støttet med 1 mio. kr. årligt i tre år og i 1999 støttede Apotekerfonden af 1991 igen CHBG's arbejde med 1.2 mio. kr til anvendelse i 1999/2000.

CTU er frem til den 1.3.2000 blevet ledet af professor, dr.med. Thorkild I.A. Sørensen, Institut for Sygdomsforebyggelse. Ansvarlig for den faglige ledelse har været overlæge, dr.med. Christian Gluud.

CTU's stab omfattede primo 2000 desuden en statistiker, John Villumsen, to projektkoordinatorer, Dimimitrinka Nikolova og Jette V Pedersen, en håndfølgingskoordinator, Sarah Frederiksen, en sekretær Bitten Hansen, en IT-ansvarlig, Nader Salasshahri, og en ph.d.-studerende, Lise Lotte Kjærgård.

Yderligere videnskabelige medarbejdere er tilknyttet på projektbasis, bl.a. H:S IAMA-gruppen, CLARICOR-gruppen, DIPOM-gruppen, Jeppe Friberg, Per Hölmich, Torben Jørgensen, Alexandra Kruse, Monika Kjær, Helga Gimpel, Ida Marie Stender, Martin Møllerup, Andrea Rambaldi, m.fl.

Resumé af aktiviteter 1998-2000

Denne rapport dækker aktiviteter fra 1998-01-01 til 2000-02-29. Vedrørende tidligere aktiviteter henvises til CTU's årsrapporter for 1996 og 1997.

1998 blev et år præget af fremgang inden for CTU's formålsområder på trods af betydelige personaleændringer. CTU fik afsluttet og rapporteret en række af de randomiserede kliniske forsøg (RKF), CTU er involveret i. Endvidere gennemførtes et stort randomiseret forsøg om den profylaktiske effekt af en nyudviklet træningsmetode med henblik på at undgå lyskeskader blandt fodboldspillere. Desuden afsluttet databehandling af et randomiseret klinisk forsøg vedrørende sygeplejerskers viden om klinisk forskning. CTU deltog endvidere i fire randomiserede kliniske forsøg, to vedrørende behandling af vorter, et vedrørende behandling af psykiske lidelser og et vedrørende kirurgiske behandlingsmetoder til fjernelse af livmoderen. CTU har tillige udført rådgivningsarbejde samt deltaget i udviklingen af en række nye projekter.

Et målrettet arbejde med meta-analyser og systematiske litteraturoversigter har resulteret i en række synlige resultater. Der er udarbejdet to meta-analyser uden for Cochrane-samarbejdet, en om sammenhængen mellem diabetisk nefropati og genpolymorfien for angiotensin-ændrende enzym samt en om sammenhængen mellem visse HLA-vævstyper og uforklaret habituel abort. Inden for Cochrane-samarbejdet har Cochrane lever-galde-gruppen (CHBG) med redaktionskontor i CTU samlet ca. 200 forskere fra hele verden. Gruppen har indsamlet og indekseret ca. 9.000 publikationer vedrørende interventioner på patienter med lever- eller galdevejslidelser, 17 protokoller til systematiske litteraturoversigter er publiceret i Cochrane Biblioteket, og to systematiske litteraturoversigter er publiceret i Cochrane Biblioteket. CHBG har endvidere opnået dobbeltpublicationsaftale med tidsskriftet LIVER og indledt forhandlinger om en tilsvarende aftale med Journal of Hepatology. Endelig har en række abstracts og publikationer belyst gruppens arbejde og de tre væsentligste levertidsskrifter er nu håndsøgt færdigt for randomiserede kliniske forsøg og disse forsøg er kvalitetsvurderet. Den europæiske leverorganisation (European Association for the Study of the Liver (EASL)) har anerkendt gruppens arbejde og vil sponsorere en temadag om evidensbaseret medicin i forbindelse med EASL-mødet i 2001. Endelig har tilknytning af en ph.d.-studerende i væsentlig grad øget gruppens metodologiske forskning.

CTU har publiceret flere metodearbejder og har etableret og gennemført ph.d. kursusrække i klinisk interventionsforskning samt undervist i en række andre sammenhænge.

I 1999 fortsatte fremgangen inden for CTU's formålsområder på trods af et reduceret personale. Der afsluttedes, analyseredes og rapporteredes randomiserede kliniske forsøg vedrørende vortebehandling. Arbejdet med opgørelsen af det randomiserede forsøg om den profylaktiske effekt af en nyudviklet træningsmetode med henblik på at undgå lyskeskader blandt fodboldspillere blev fortsat. Der gennemførtes i foråret et pilot projekt i samarbejde med Bispebjerg Hospital med henblik på at undersøge mulighederne for gennemførelse af et stort, populationsbaseret, randomiseret klinisk forsøg til belysning af makrolidens effekt blandt patienter med stabil arteriosklerotisk hjertesygdom. På baggrund af dette vellykkede pilotprojekt samt opnået fondsstøtte påbegyndtes CLARICOR-forsøget i oktober 1999, som forventes at inkludere 4.600 patienter. Desuden blev det randomiserede forsøg, der gennemførtes i 1997, vedrørende sygeplejerskers viden om klinisk forskning færdiganalyseret og sammenskrevet. Endvidere startedes tre randomiserede kliniske forsøg vedrørende behandling af søvnapnoe, Achillesene tendinitis og pattelarsene tendinitis. CTU deltog fortsat i randomiserede kliniske forsøg vedrørende behandling af psykiske lidelser (OPUS) og kirurgiske behandlingsmetoder til fjernelse af livmoderen. CTU har tillige udført rådgivningsarbejde samt deltaget i udviklingen af en række nye projekter, herunder DIPOM-forsøget.

Arbejdet med meta-analyser og systematiske litteraturoversigter har resulteret i en række synlige resultater. CHBG har således samlet ca. 220 forskere fra hele verden. Gruppen har indsamlet og indekseret ca. 12.000 publikationer vedrørende interventioner på patienter med lever- eller galdevejslidelser, 26 protokoller til systematiske litteraturoversigter er publiceret i Cochrane Biblioteket, og tre systematiske litteraturoversigter er publiceret i Cochrane Biblioteket. Lise Lotte Kjærgård har forsat haft positiv fremgang i sit ph.d-studium. Ninna Frydendall har frivilligt ydet en stor indsats i CHBG. I november 1999 blev cand. scient. Sarah Frederiksen ansat som håndsøgningkoordinator i CHBG.

CTU har udviklet et nyt tryknapstelefon, 'voice-response' randomiseringssystem og undervist i klinisk interventionsforskning i en række fora.

Året var præget af betydelig usikkerhed om CTU's fremtid. I juni 1999 besluttedes det at CTU skal overføres til H:S Rigshospitalet, Det Nordiske Cochrane Center, og i december 1999 blev det fastlagt at CTU kunne overflyttes med hele sit oprindelige budget på ca. 3,2 mio. kr intakt fra og med 2000.

I det følgende resumeers væsentlige aktiviteter og resultater inden for hvert af de fire formålsområder i årene 1998 og 1999. En mere udførlig beskrivelse heraf findes fra side 12-24. En redegørelse for CTU's organisation findes på side 11. En redegørelse for CTU's økonomi for årene 1998 og 1999 findes på side 39.

Aktiviteter vedrørende randomiserede kliniske forsøg

INFO-I trial, der inkluderede 415 ambulante patienter fra H:S Hvidovre Hospital, blev iværksat af CTU i 1996. I 1998 publiceredes INFO-I trial data fra indgangen i forsøget, hvor de ambulante patienters viden om og holdning til randomiserede kliniske forsøg beskrives. Op mod halvdelen af patienterne havde en acceptabel viden om randomiserede kliniske forsøg og de havde generelt en positiv holdning til klinisk forskning. Det vistest endvidere at større viden var associeret til en mere positiv holdning. Effekten af tre typer skriftlig information mod ingen intervention på viden om og holdning til klinisk forskning og randomiserede kliniske forsøg er analyseret i 1998 og resultaterne forelagt ved to internationale kongresser samt sammenskrevet i et manuskript, som er accepteret i *Controlled Clinical Trials*.

INFO-II trial, der kun kunne inkludere 138 af i alt 850 sygeplejersker fra H:S Hvidovre Hospital, blev iværksat af CTU i 1997 og data blev analyseret og sammenskrevet i 1998-1999. INFO-II trial undersøger effekten af den skriftlige information, som viste sig at have bedst effekt i INFO-I, med eller uden mundtlig information, over for ingen intervention på viden om og holdning til randomiserede kliniske forsøg. Manuskriptet er indsendt til *Controlled Clinical Trials*.

Lyskeskade behandlingstrial, der inkluderede 68 patienter randomiseret til en nyudviklet optræningsmetode versus konventionel fysioterapi, blev analyseret og sammenskrevet i 1998. Forsøget blev udført af overlæge Per Hølmich, Amager Hospital. Der er udarbejdet to manuskripter, hvoraf det ene er publiceret i *Lancet*.

CTU har haft formandsskabet i den uafhængige datamonitorerings- og sikkerhedskomite i et internationalt multicenterforsøg vedrørende effekten af fiskeolie til gravide (**FOTIP**) og har deltaget i analysen af og sammenskrivningen af forsøgets resultater. Forsøgets resultater er accepteret til publikation i *British Journal of Obstetrics and Gynecology*.

Lyskeskade forebyggelsestrial blev iværksat af CTU i oktober 1997 og afsluttet i sommeren 1998. Dette kluster randomiserede forsøg inkluderede ca. 1200 fodboldspillere fra 56 fodboldklubber fra hele Sjælland og søger at afklare, om et særligt træningsprogram er i stand til at reducere forekomsten af lyskeskader blandt fodboldspillere. Forsøget koordineres af overlæge Per Hølmich, Amager Hospital. Indtastning af data er afsluttet, men det har vist sig meget vanskeligt at få hold på data. Dette begrundes dels med at fodboldspillere ikke som ventet har været stabilt tilknyttet det samme hold, men skifter klub eller ophører med træning meget oftere end ventet. Dette har skabt problemer med at definere risikotid for den enkelte deltager. Manuskript forventes at forlægges i 2000.

CTU er koordinerende center for **H:S aktiviteter vedrørende infektioner og aterosklerotisk hjertesygdom og makrolidantibiotika – IAMA**, herunder planlægningen af et stort randomiseret klinisk forsøg vedrørende effekten af makrolidantibiotikum (clarithromycin versus placebo) ved kronisk iskæmisk hjertelidelse (**CLARICOR**). IAMA-gruppen består af forskere fra H:S kardiologiske afdelinger, klinisk mikrobiologisk afdeling på Hvidovre Hospital og fra Statens Serum Institut. Koordinerende investigator i CLARICOR er overlæge Christian M Jespersen fra Bispebjerg Hospital. På baggrund af et pilot studie blandt ca. 220 patienter, som udførtes i foråret 1999, vurderedes det at et populationsbaseret randomiserede kliniske forsøg kunne gennemføres. Efter at der var opnået fondsstøtte, tilsagn fra Abbott om gratis levering af projektmedicinen, samt etableret et CLARICOR-sekretariat i CTU startede forsøget i oktober 1999. Ved udgangen af 1999 er der skriftligt inviteret ca. 10.500 patienter fra København, Frederiksberg og KAS Glostrups optageområde til fem inklusioncentre i H:S bemandet med en læge og en sygeplejerske. Der er randomiseret i alt 2.671 patienter ved hjælp af CTU's nyudviklede trykknapelefon, 'voice response' randomiserings-

system. Patientdata indtastes direkte i Lotus Notes-baserede elektroniske patientskemata, og data leveres ugentligt fra inklusioncentrene til CTU.

CTU er involveret i en række andre delprojekter i IAMA, herunder observationelle epidemiologiske undersøgelser af betydningen af forekomst af *Chlamydia pneumoniae* antistoffer, *Helicobacter pylori* antistoffer og cytomegalovirus antistoffer for udviklingen af kardiovaskulære lidelser, dels i en delpopulation fra Østerbro-undersøgelsen dels i en kohorte af konsekutive hjertepatienter undersøgt på kardiologisk afdeling på Rigshospitalet. Undersøgelserne koordineres af 1. reservelæge Rolf Steffensen.

I samarbejde med dermatologiske specialister fra Bispebjerg Hospital er der i 1998 startet et randomiserede placebo-kontrolleret kliniske forsøg vedrørende effekten af fotodynamisk terapi med eller uden forbehandling med 5-aminolaevulinsyre krem på **hyperkeratotiske vorter**. Koordinerende investigator er afdelingslæge, ph.d.-studerende Ida-Marie Stender. Forsøget er afsluttet og analyseret i CTU i 1999. Der er fundet en signifikant effekt af fotodynamisk terapi på vortestvind og vortestørrelse. Resultaterne er accepteret til publikation i Lancet.

I et tilsvarende randomiseret placebo-kontrolleret klinisk forsøg inkluderende **mosaikvorter** har inklusionen af patienter midlertidigt måttet standses på grund af svigtende patientindgang samt manglende tidsmæssige og økonomiske ressourcer. Koordinerende investigator er afdelingslæge, ph.d.-studerende Ida-Marie Stender. Det er planen at forsøget skal genoptages i 2000.

CTU udfører randomisering i et tre-armet randomiseret klinisk forsøg vedrørende forskellige psykiatriske behandlingsformer til skizofrene (**OPUS**). Koordinerende investigator er overlæge Merete Nordentoft. Der er ved udgangen af 1999 randomiseret i alt 201 patienter.

CTU varetager endvidere randomiseringerne i tre mindre randomiserede, kliniske forsøg: **Achillessene, Patellarsene, og Kæbebøjle forsøgene**.

CTU har formandskabet i Datamonitorerings- og Sikkerhedskomiteen i et stort dansk multicenterforsøg vedrørende **kirurgiske metoder til fjernelse af livmoderen**. Koordinerede investigator er ph.d.-studerende Helga Gimpel, gynækologisk-obstetriske afdeling, Hvidovre Hospital. Ved udgangen af 1999 var der randomiseret 290 patienter fra en række gynækologiske-obstetriske afdelinger på Sjælland til enten total versus supravaginal hysterektomi.

CTU har i årets løb været involveret i udviklingen af yderligere to randomiserede kliniske forsøg. Det drejer sig om **DIPOM-forsøget**, som har til formål at undersøge effekten af betablokkerbehandling til diabetikere, som skal gennemgå en operation som forventes at vare mere end en time. I styregruppen for DIPOM indgår reservelæge Anne Benedicte Juul, konstitueret overlæge Jørn Veterslev og konstitueret overlæge Allan Kofoed-Enevoldsen fra Herlev Hospital. Endvidere har CTU i samarbejde med overlæge Joseph Parnas, Hvidovre Hospital, arbejdet videre med bestræbelserne på at få et medikamentelt behandlingsforsøg blandt præskizofrene etableret (**SIPS**).

Herudover har CTU har i løbet af 1998 og 1999 været involveret i en række andre planer for mulige RKF.

Systematiske litteraturoversigter

Redaktionskontoret for Cochrane samarbejdets lever- og galdesygdomme gruppe (Cochrane Hepato-Biliary Group (CHBG)) er placeret i CTU. Christian Gluud er koordinerende redaktør.

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

Der er gennemført MEDLINE-søgning for årene 1966-1999, med identifikation af ca. 40.000 artikler med potentiel relevans for CHBG's arbejde. Endvidere er der i Cochranebiblioteket yderligere været identificeret ca. 8.500 kliniske forsøg med potentiel relevans for gruppens arbejde. Herudover håndsøger CHBG 25 af i alt 210 identificerede specialtidsskrifter med relevans for gruppens arbejde. Dette har indtil videre svaret til en gennemgang af ca. 70.000 citerbare enheder (artikler, ledere, læserbreve, abstracts). På baggrund af de elektroniske og manuelle litteratursøgninger er der opbygget en database, der aktuelt består af ca. 12.000 referencer.

CHBG har modtaget forslag til titler til ca. 90 systematiske bedømmelser, hvoraf 24 protokoller til systematiske oversigter er blevet accepteret og publiceret i Cochrane Library. Yderligere 6 protokoller er indsendt til redaktionel bedømmelse.

De 26 protokoller til systematiske bedømmelser har foreløbig resulteret i at tre systematiske bedømmelser er publiceret i The Cochrane Library. Herudover er yderligere to systematiske bedømmelser indsendt til redaktionel bedømmelse og tre systematisk bedømmelse har været forelagt ved leverkongressen i U.S.A. i 1999.

Der har i løbet af 1998 i forbindelse med den europæiske leverkongres i Lissabon, den gastroenterologiske verdenskongres i Wien og den amerikanske leverkongres i Chicago været afholdt videnskabelige CHBG-møde, og CHBG deltog i Cochrane Colloquium i Baltimore. I løbet af 1999 har der været afholdt videnskabelige møder i forbindelse med den europæiske leverkongres i Napoli og den amerikanske leverkongres i Dallas og CHBG deltog i Cochrane Colloquium i Rom.

Metode og teknologi

Der er skrevet syv 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, det første quasi-randomiserede forsøg samt en oversigt om klinisk forskning igennem de sidste 1000 år).

I forbindelse med Lise Lotte Kjærgårds ph.d.-studium er der gennemført omfattende kvalitetsanalyser af hepato-biliære randomiserede kliniske forsøg og randomiserede kliniske forsøg inden for andre interventionsområder. De foreløbige analyser, som har været præsenteret ved internationale møder, har afsløret en stærk statistisk sammenhæng mellem dårlig metodologisk kvalitet og overestimering af interventionseffkter.

I et samarbejde mellem Kjell Nilsson og Nader Salasshahri er der udviklet et velfungerende trykknapttelefon, 'voice-response' randomiseringssystem, som har vist sig at fungere godt i CLARICOR forsøget hvor ca. 40 patienter dagligt randomiseres.

Undervisning

CTU har i samarbejde med Lægemedelindustriforeningen (LIF) – og efter Kim Krogsgårds tiltrædelse på H:S Hvidovre Hospital også i samarbejde med Klinisk Forskningsenhed der - to gange gennemført ph.d. kursusrækker i Klinisk Interventionsforskning. Kurserne har været velbesøgte og evalueringerne positive. I 1999

har LIF besluttet at holde pause med kursusrækken, bl.a. m.h.p. at fortage justeringer af kursusindholdet.

CTU har endvidere nationalt og internationalt været undervist i emner vedrørende randomiserede kliniske forsøg og meta-analyser.

CTU's organisation

CTU's stab består ud over ledelsen af to projekt-koordinatorer (Dimitrinka Nikolova og Jette V Pedersen), en håndsøgningskoordinator (Sarah Frederiksen), en sekretær (Bitten Hansen), en IT-ansvarlig (Nader Salasshahri), en ph.d studerende (Lise Lotte Kjærgård) samt en statistiker (John Villumsen). Sidstnævnte har dog i en væsentlig tid (3/4) igennem 1998 arbejdet på andre projekter i Institut for Sygdomsforebyggelse, men fra 1999 har John Villumsen været tilknyttet CTU ca. 4 dage om ugen. Ligeledes har den IT-ansvarlige haft en række andre opgaver i Institut for Sygdomsforebyggelse. Nina Frydendall og Bessie Hørholdt har begge ydet en meget stor frivillig indsats i CTU's og CHBG's arbejde.

CTU har taget afsked med flere medarbejdere i løbet af 1998-1999. Overlæge, dr.med. Kim Krogsgaard tiltrådte 1. april 1998 en stilling som forskningschef på Klinisk Forskningsenhed, H:S Hvidovre Hospital, og projektkoordinator Dorte Fischer fulgte senere med derud. Den 1. marts 1998 fik statistiker Anders Munch Bjerg og projektkoordinator Lis Truels Jensen job i den private industri og ved udgangen af 1999 rejste Kjell Nilsson til den private industri og Anne Gete Hee fik ved periodens udgang andre udfordringer i det offentlige. De takkes alle for en ekstraordinær, god indsats i CTU.

Cochrane Hepato-Biliary Group-aktiviteterne varetages af Christian Gluud, Dimitrinka Nikolova, Sarah Frederiksen og Nader Salasshahri.

En række forskere arbejder på projekter i CTU, herunder bl.a. lægerne Per Hølmich, Alexandra Kruse, Jeppe Tang Friberg, Monica Kjær, Lea Nieman 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 Mikael Rørth, H:S Rigshospitalet
- § praktiserende læge Jens Aage Stauning, København.

Der har i 1998 kun været afholdt et møde med Advisory Board idet der siden i H:S er overvejet omstrukturering/overflytning af CTU.

Overflytning af CTU til Det Nordiske Cochrane Center, H:S Rigshospitalet

På baggrund af personaleudskiftningerne i CTU og overvejelserne om den mest hensigtsmæssige anvendelse af de allokerede ressourcer anmodede H:S Direktionen Institut for Sygdomsforebyggelse om at foretage en egen evaluering af CTU's aktiviteter og fremsætte forslag til en eventuel reorganisering. Dette blev afleveret som et notat af 02.06.98 til H:S, og et resume heraf findes nedenfor.

Resume af notat om 'Fremtidige opgaver for Copenhagen Trial Unit (CTU) - Center for klinisk-epidemiologisk interventionsforskning' udarbejdet af institutleder T.I.A Sørensen 02.06.1998

CTU blev oprettet den 1.6.1995 på grundlag af et forslag fremsat i en rapport fra november 1993. I henhold til dette forslag var planen at lade CTU internationalt evaluere 3-5 år efter oprettelsen. Da den ene af de to overlæger, der har været ansat i CTU, Kim Krogsgaard, forlod sin stilling den 1.4.98 har instituttet som forberedelse til eventuelt genopslag af stillingen foretaget egen evaluering med inddragelse af det øvrige institut, CTU's Advisory Board, og Institutrådet.

Det har vist sig vanskeligt af en række grunde at opfylde det ene af hovedformålene med CTU, nemlig at 'koordinere og udføre videnskabeligt relevante randomiserede kliniske forsøg' med udgangspunkt i den kliniske sektor. Derimod er det andet hovedformål, der vedrører systematiske litteraturoversigter og meta-analyser som led i det internationale Cochrane samarbejde, opfyldt, idet den anden af overlægerne, Christian Gluud, har opbygget et omfattende internationalt netværk i 'Cochrane Hepato-Biliary Gruppen', som har tiltrukket betydelige eksterne ressourcer.

Instituttet foreslår at hovedvægten fremover lægges på det af CTU's formål, der vedrører randomiserede forsøg med sigte på forbedring af grundlaget for primær og sekundær sygdomsforebyggelse såvel i den primære som i den sekundære sundhedssektor indenfor de forskningsområder, som instituttet i øvrigt arbejder med og i tæt samarbejde hermed det øvrige institut. En sådan prioritering af aktiviteterne vil understøtte det generelle store behov for at styrke vidensgrundlaget for den nødvendige oprustning af forebyggelsesområdet, som nu er bredt anerkendt såvel indenfor som udenfor H:S.

Da dette forskningsområde er meget ressourcekrævende, vil det ikke uden fastholdelse af størsteparten af CTU's nuværende ressourcer kunne opnå denne prioritering i instituttet, hvis fælles basisbevilling er meget begrænset i forhold til de projektspecifikke eksterne bevillinger, instituttet i øvrigt har tiltrukket. Det bør overvejes om Cochrane-aktiviteterne og især deres implementering i forbindelse med medicinsk teknologi-vurdering og kvalitetssikring kunne styrkes ved at give denne del af CTU's virksomhed (med en passende andel af ressourcerne) en stærkere tilknytning til det relevante kliniske hospitalsmiljø og det Nordiske Cochrane Center på Rigshospitalet.

Instituttet anbefaler således at CTU bevares som forskningscenter, eventuelt med den nævnte styrkelse af Cochrane-aktiviteterne, og at den vakante overlægestilling genopslås snarest muligt som en forskningslederstilling, der kan søges af læger og af personer med anden akademisk baggrund.

På denne baggrund kan instituttet ikke anbefale, at der for nærværende allokeres ressourcer og tid til en international evaluering.

I forbindelse med nedlukning af H:S aktiviteterne på Kommunehospitalet besluttede H:S at overføre CTU til Rigshospitalet og Institut for Sygdomsforebyggelse til Bispebjerg Hospital. Den 17.12.1999 blev det derefter besluttet at overføre CTU til det Nordiske

Cochrane Center på Rigshospitalet med dette centers leder, overlæge, dr.med. Peter Gøtzsche som administrativt ansvarlig for CTU fra overflytningstids-punktet. Efter forhandling mellem Institut for Sygdomsforebyggelse og Rigshospitalet blev overførelsen administrativt effektueret per 01.03.2000, medens den fysiske overflytning på dette tidspunkt var uvis, hvorfor Institut for Sygdomsforebyggelse efter aftale forsat skulle huse CTU indtil denne flytning kunne finde sted. Den fysiske overflytning effektueres i november 2000.

RKF koordineret af CTU

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

INFO-I undersøger effekten af generel information til patienter om RKF og klinisk forskning. Der er til forsøget udarbejdet tre forskellige informationsmaterialer (folder, brochure og hæfte) om klinisk forskning fokuserende på RKF. INFO-I blev iværksat i oktober 1996. Dataindsamling og analyse af datasættet blev gennemført i 1997, og sammenskrivning i to manuskripter i 1997 og 1998. 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.

Koordinerende investigator: Kim Krogsgaard.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: To manuskripter er udarbejdet, det ene er publiceret og det andet antaget til publikation.

Støtte: Støttet med kr. 180.000 fra Sygekassernes Helsefond i 1997.

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 intervention bestående af øvelser 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 forsøg omfattende ca. 60 fodboldklubber med i alt ca. 1200 spillere fra Sjælland. Der er foretaget klusterrandomisering af de enkelte klubber til enten sædvanlig træning eller træning med indarbejdelse af det særlige forebyggelsesprogram. Dataindsamling er afsluttet i sommeren 1998 og data er dobbeltindtastet og analyser af data pågår og forventes afsluttet i 2000.

Koordinerende investigator: Per Hölmich.

CTU ansvarlige: Kim Krogsgaard, John Villumsen og Christian Gluud.

Status: Dataanalyse.

Støtte: Støttet med i alt kr. 80.000 af Dansk Boldspil Union og Dansk Idrætsforbund i 1997.

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

Dette RKF blev iværksat i oktober 1997. På baggrund af resultaterne af INFO-I trial er INFO-II gennemført som et 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 et informationshæfte, som viste sig at have bedst effekt på viden om og holdning til RKF blandt ambulante patienter i INFO-I, og en gruppe der fik informationshæftet samt efterfølgende uddybende interaktiv undervisning. Studiet er gennemført sammen med læge Alexandra Kruse, læge Lise Lotte Kjærgård, medarbejdere fra Afdeling for Videnskabsteori, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og sygeplejersker fra sygeplejeafdelingen H:S Hvidovre Hospital. Trods ihærdige anstrengelser lykkedes det kun at inkludere 133 ud af 845 sygeplejersker. 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. Data er færdiganalyseret og manuskript indsendt ved årets udgang.

Koordinerende investigator: Alexandra Kruse.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard og Christian Gluud.

Status: Dataanalyse afsluttet og manuskript indsendt.

Støtte: Støttet med kr. 195.000 fra Afdeling for Videnskabsteori, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet i 1997.

HYSTEREKTOMI-TRIAL (1996-04-UP-16-RKF-08)

Dette RKF er iværksat og koordineres af læge Helga Gimpel, gynækologisk afdeling, H:S Hvidovre Hospital. Studiet repræsenterer en randomisering mellem to kirurgiske interventioner (total versus supravaginal hysterektomi) til behandling af non-maligne gynækologiske lidelser og er et dansk multicenter studie med deltagelse af 10 centre, som forventer at inkludere i alt ca. 300-350 patienter. CTU har rådgivet om statistisk analysestrategi, og CTU har formandskabet i den uafhængige datamonitorerings- og sikkerhedskomite. Der er ved årsskiftet randomiseret 210 patienter. Det er planen at CTU skal bidrage med data-management og statistisk analyse.

Koordinerende investigator: Helga Gimpel.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Patientinklusion pågår.

Støtte: Ingen fondsstøtte.

TERAPIRESISTENTE VORTER (1997-07-UP-39-RKF-06)

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 vedrørende randomiseringsteknik, klinisk dokumentation, informeret samtykke, kontrolbehandling mm, samt udviklet randomiseringskode, gennemført dataanalyse og deltaget i rapporteringen. Studiet er i 1999 afsluttet på Bispebjerg Hospital efter inklusion af i alt 245 vorter i forsøget og finder en gavnlig effekt af kombinationsbehandling med 5-aminolævulinsyre og lysbehandling.

Koordinerende investigator: Ida-Marie Stender.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Patientinklusion pågår.

Støtte: Ingen støtte.

IAMA (studier vedrørende 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 vedrørende forekomsten af antistoffer mod bakterier og vira blandt personer fra Østerbroundersøgelsen, 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 makrolidantibiotikum intervention blandt patienter med stabil kardiovaskulær sygdom (stabil angina pectoris og/ eller tidligere AMI) (**CLARICOR**).

CLARICOR-forsøget (1997-08-UP-42-RKF-13) blev iværksat i oktober 1999 efter et velgennemført pilotprojekt foretaget på Bispebjerg Hospital i foråret 1999. Der er ved årets udgang skrevet til ca. 10.000 patienter som tidligere har fået stillet diagnosen angina pectoris og/eller akut myokardieinfarkt, ca. 4.000 af disse havde været på en af de fem inklusionscentre (etableret med en læge og en sygeplejerske på henholdsvis Amager Hospital, Hvidovre Hospital, Frederiksberg Hospital, Bispebjerg hospital, og Rigshospitalet) og knapt 3.000 er randomiseret til makrolid behandling eller placebo i 14 dage.

e) Valideringsstudie af *Chlamydiae pneumoniae* antistof undersøgelse.

f) EVIR-projektet, der undersøger sammenhæng mellem kronisk infektion med *Chlamydia pneumoniae* og endotelcelledysfunktion hos patienter med koronarsygdom.

- g) CLARA-projektet om hvorvidt makrolidantibiotika kan påvirke endotelcelleafhængig vasodilatation, herunder om en sådan effekt er afhængig af tilstedeværelsen af antistoffer mod *Chlamydia pneumoniae*.
- h) AMI og *Chlamydia pneumoniae* antistofudvikling. Flere sera fra patienter med akut myocardiinfarkt fra Haderslev undersøges for antistoffer mod *Chlamydia pneumoniae*.
- i) Holtermonitoreringsstudie – substudie til CLARICOR.
- j) Tumornekrosefaktor – substudie til CLARICOR.

Koordinerende investigatorer: Rolf Steffensen, Christian Jespersen, Hans Jørn Kolmos, Gorm Boje Jensen og Beata Malmkvist.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Delstudie a) -f) er igangsat.

Støtte: Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd: kr. 200.000 og kr. 500.000, H:S Forskningsfond kr. 500.000, Apotekerfonden af 1991: kr.1.985.000. Hjerteforeningen: kr.120.000 og 400.000 og 500.000.

APNØ-TANDBØJLE FORSØGET (1998-11-UP-60-RKF-10)

Forsøget er initieret fra øre-næse-hals ambulatoriet, Centralsygehuset i Nykøbing. Tilpasning af tandbøjler foregår på Tandlægeskolen, Københavns Universitet. CTU har rådgivet i forbindelse med protokol, livkvalitetsmåling, statistik og randomisering og CTU udfører telefonrandomisering efter minimeringsmetoden. Patienter med obstruktiv søvnapnø-hypopnø randomiseres til behandling med en tandbøjle, der skubber kæben frem, en neutral tandbøjle eller ingen intervention. Inklusion af 90 patienter er planlagt. I alt 20 patienter er allokeret ved periodens udgang.

Koordinerende investigator: Niels Petri.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Patientinklusion pågår.

Støtte: Ingen fondsstøtte.

ACHILLESSENE TENDINITIS (1999-05-UP-65-RKF-11)

Forsøget er initieret af Idrætsmedicinsk Forskningsenhed, Bispebjerg Hospital, og vedrører behandling af patienter med kroniske senesmerter (> 3 måneder) i Achillessenen. Patienterne randomiseres til enten udstrækningsøvelser eller eccentricke øvelser (dvs. styrketræning). CTU har rådgivet vedrørende protokol og randomiseringsprocedyrer og CTU udfører telefonrandomisering efter minimeringsmetoden. I alt 40 ud af forventet 60 patienter er allokeret.

Koordinerende investigator: Charlotte Clement Larsen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Patientinklusion pågår.

Støtte: Ingen fondsstøtte.

PATELLASENE TENDINITIS (1999-05-UP-66-RKF-12)

Forsøget er initieret af Idrætsmedicinsk Forskningsenhed, Bispebjerg Hospital, og vedrører behandling af patienter med kroniske senesmerter (> 3 måneder) i pattelarsenen. Patienterne randomiseres til enten udstrækningsøvelser eller eccentricke øvelser (dvs. styrketræning). CTU har rådgivet vedrørende protokol og randomiseringsprocedyrer og CTU udfører telefonrandomisering efter minimeringsmetoden. I alt 6 ud af forventet 40 patienter er allokeret.

Koordinerende investigator: Charlotte Clement Larsen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Patientinklusion pågår.

Støtte: Ingen fondsstøtte.

RKF/MA 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 består af seks randomiserede kliniske forsøg, der undersøger effekten af fiskeolie på graviditetslængde og graviditesresultat i seks forskellige grupper af gravide. FOTIP er koordineret og analyseret af den Perinatale, epidemiologiske forskningsenhed i Århus og støttet af EU-midler. CTU er involveret i FOTIP med formandskabet i den uafhængige Data Monitorerings- og Sikkerhedskomite, og deltager i studiets skrivegruppe. Manuskript er udarbejdet i 1998 og er accepteret i British Journal of Gynecology and Obstetrics.

Koordinerende investigatore: Sjudur F. Olsen og Niels Jørgen Secher.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Manuskript akcepteret.

Støtte: kr. 10.000 til CTU i 1997.

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

Dette RKF er iværksat og koordineret af overlæge Per Hölmich, Amager Hospital. 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. Der er opnået ekstern fondsstøtte fra Team Danmark og Idrættens Forskningsråd. På trods af materialets beskedne størrelse er der påvist en signifikant og væsentlig bedre effekt af den af læge Per Hölmich udviklede behandlingsmetode.

Koordinerende investigator: Per Hölmich.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: Manuskript publiceret.

Støtte: Støttet af Team Danmark og Idrættens Forskningsråd med i alt kr. 300.000 i 1996/1997.

OPUS-TRIAL (1998-01-UP-52-RKF-09)

OPUS-trial er et trearmet randomiseret klinisk forsøg som sammenligner standardbehandling mod forstærket psykosocial behandling i team mod indlæggelse på specialafsnit (U7 på Sankt Hans Hospital) på positive symptomer blandt patienter med tidligt opsporet skizofreni, skizotypal eller delusional tilstand. Patienterne skal have folkeregisteradresse i Københavns eller Frederiksberg kommune. CTU har ydet rådgivning vedr. randomisering, udarbejdet randomiseringstabeller og fungerer som central randomiseringsenhed for forsøget. Ved årets udgang var 201 patienter randomiseret.

Koordinerende investigator: Merete Nordentoft.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Patientinklusion pågår.

Støtte: Ingen støtte.

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.

Koordinerende investigatore: Lise Ternow og Hans Henrik Parving.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Manuskript publiceret.

Støtte: ingen.

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

Visse HLA vævstypeantigener er i tidligere studier vist associeret til uforklaret, gentagen abort. På denne baggrund har forskere fra Aalborg og Aarhus i samarbejde med CTU gennemført en meta-analyse af 18 tværsnitsundersøgelser eller case-kontrol studier med henblik på at belyse associationen mellem HLA-DR1 og HLA-DR3 antigenerne (de antigenere der hyppigst har vist association) og uforklaret, gentagen abort. Der fandtes ingen association mellem uforklaret, gentagen abort og HLA-DR3, men der var en statistisk hyppigere forekomst af HLA-DR1 blandt kvinder med uforklaret, gentagen abort.

Koordinerende investigator: Ole Bjarne Christiansen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Manuskript publiceret.

Støtte: Ingen.

TRÆNING AF DE ALLERÆLDSTE (1998-12-UP-20-RKF-07)

Dette randomiserede kliniske forsøg har til formål at vurdere effekten af styrketræning (fysioterapeutledede øvelser af knæets bøj- og strækkemuskler tre gange ugentligt) versus besøg af beskæftigelsesvejleder uden øvelser til plejehjemsbeboere 885-95 år på københavnske plejehjem. CTU har rådgivet i protokolfasen vedrørende design og dimensionering. I alt knapt 150 plejehjemsbeboere er randomiseret og det er planen at forsøget skal analyseres i 2000.

Koordinerende investigator: Eva Bjerregaard.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Dataindsamling.

Støtte: ingen.

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

INTERPORTAL I (1995-08-UP-05)

CTU indgår i Styringsgruppen i dette EU-sponsorerede multinationale RKF, der har til hensigt at evaluere effekten af somatostatinfusion versus placeboinfusion ved øsofagusvariceblødning. Det planlagte patientantal, der forventes inkluderet, er 3.000. Engelsk protokol foreligger og studiet forventes påbegyndt i 2000 i England. Studiestart i Danmark uafklaret.

Koordinerende 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 a-typisk neuroleptikum før udbrud af skizofreni blandt højrisikopatienter. Protokol foreligger. Økonomi endnu uafklaret. Evt. studiestart uafklaret.

Koordinerende investigator: Josef Parnas.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Protokol udarbejdet.

Støtte: Forhandlinger med medicinfirmaer pågår.

DIPOM (1998-06-UP-55)

Siden 1998 er der i samarbejde med en gruppe læger fra KAS Herlev arbejdet på at udvikle en protokol, som har til hovedformål at vurdere effekten af beta-blokker behandling mod placebo til diabetes patienter, som skal gennemgå et større operativt indgreb på andre organer end hjertet.

Koordinerende investigator: Anne Bendicte Juul, Jørn Wetterslev, Allan Koefoed-Enevoldsen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Planlægningsfasen.

Støtte: Ingen.

FOTIP-II (1999-11-UP-67)

For tidlig fødsel er den væsentligste årsag til neonatal mortalitet og morbiditet. Derfor ønske gruppen bag FOTIP-I nu at udføre et konfirmatorisk, profylaktisk randomiseret klinisk forsøg hvor fiskeolie testes over for placebo blandt kvinder med tidligere preterm fødsel mhp. at reducere antallet af for tidligt fødte. CTU har accepteret at indgå i FOTIP-II's uafhængige Datamonitorerings- og Sikkerhedskomite.

Koordinerende investigator: Niels Jørgen Secher.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Planlægningsfasen.

Støtte: Ingen.

VENØSE SÅR (1998-10-UP-58)

Med henblik på at undersøge behandlingseffekten af transplantation med autologe dermale sårfibroblaster til kroniske venøse bensår er der udviklet protokol til et randomiseret, placebo kontrolleret dobbelt blindet forsøg i samarbejde med Magnus Ågren. CTU har rådgivet om design, protokoludvikling, randomisering og data-management.

Koordinerende investigator: Magnus Ågren.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Planlægningsfasen.

Støtte: Ingen.

FOTODYNAMISK TERAPI AF AKTINISKE KERATOSER (1999-03-UP-63)

Med henblik på at undersøge behandlingseffekten af fotodynamisk terapi udført med to forskellige lyskilder til aktiniske keratoser har CTU vurderet og kommenteret et protokoludkast samt bistået med estimation af materialestørrelsen. Eventuel studiestart ikke fastlagt, men da forsøget er et ækvivalens forsøg skal der anvendes et meget stort patientmateriale hvorfor det er tvivlsomt om forsøget igangsættes.

Koordinerende investigator: Ida-Marie Stender.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Planlægningsfasen.

Støtte: Ingen.

TANDSKINNE VERSUS PLASTIK TIL SØVNAFNØ (1999-03-UP-64)

Med henblik på at undersøge behandlingseffekten af tandskinne, der fremskubber underkæben, versus plastisk operation af ganen til patienter med søvnapnø har en dansk-svensk forskergruppe forelagt protokoludkast til et randomiseret klinisk forsøg. CTU har rådgivet om design, protokoludvikling, randomisering og data-management. Finansiering og eventuel studiestart uafklaret.

Koordinerende investigator: Lars Bondemark og Beni Solow†.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Planlægningsfasen.

Støtte: Ingen.

HJERTERYGESTOP (1999-09-UP-68)

En række medicinere samt Hjertereforeningen ønsker at undersøge effekten af rygeintervention blandt hjertepatienter. CTU har rådgivet om forsøgets økonomi. Finansiering og eventuel studiestart uafklaret.

Koordinerende investigator: Philip Tønnesen og Jørgen Videbæk.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Planlægningsfasen.

Støtte: Ingen.

DANREHAB (1999-12-UP-69)

Kardiologisk afdeling på Bispebjerg hospital ønsker blandt patienter med kronisk hjerteinsufficiens, iskæmisk hjertesygdom og patienter i høj risiko for iskæmisk hjertesygdom at undersøge effekten af intensive forsøg på rehabilitering (rygning, kost, motion, mv) versus konventionel ambulant kontrol på dødelighed og kardiovaskulær sygelighed. CTU har rådgivet om design, randomisering og data-management. Finansiering og eventuel studiestart uafklaret.

Koordinerende investigator: Bjarne Sigurd og Jørgen Fisher Hansen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Planlægningsfasen.

Støtte: Ingen.

ARELIA-MYELOM (1999-12-UP-70)

På baggrund af et protokoludkast udarbejdet af en nordisk gruppe af hæmatologer (NMSG 08/00) har CTU rådgivet om protokoludformning, materialestørrelse samt økonomi. Studiestart uafklaret. Økonomi uafklaret.

Koordinerende investigator: Peter Gimsing.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Planlægningsfasen.

Støtte: Ingen.

Henlagte eller afsluttede RKF/RKF planer

Planer for en række RKF blev henlagt i 1998-1999. 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, og RKF hvor CTU anser sin opgave som afsluttet.

LAVHEP (1995-06-UP-01)

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

Koordinerende investigator: Gorm Boje Jensen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: Ingen.

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 gavnlig eller skadelig effekt. 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 versus telefonisk ambulante kontakt med udskydelse af planlagt ambulante besøg versus konventionel ambulante kontrol. Protokol foreligger. Fondsstøtte uafklaret. Bl.a. grundet rækken af omlægninger i H:S vurderes det aktuelt at være u hensigtsmæssigt at forsøge at initiere hele eller dele af forsøget.

Koordinerende investigator: Christian Gluud.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Protokol 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.

Koordinerende investigator: Finn von Eyben.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: Ingen.

INTERPORTAL II (1996-08-UP-06)

Internationalt multicenter RKF til sammenligning af octreotide versus propranolol adjuveret til endoskopisk behandling af øsofagusvaricer der har blødt. Engelsk protokol foreligger. Studiestart uafklaret. Projektet henlagt.

Koordinerende investigator: Robert Sutton.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Protokol udarbejdet.

Støtte: Ingen.

INTERPORTAL III (1996-08-UP-07)

Internationalt multicenter RKF til sammenligning af transjugulær intrahepatisk porto-systemisk shunt versus H-graft shunt med smal diameter blandt patienter med mislykket forsøg på endoskopisk behandling af blødende øsofagusvaricer. Engelsk protokol foreligger. Studiestart uafklaret. Projektet henlagt.

Koordinerende investigator: Robert Sutton.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Protokol 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. Dele af projektet indgår nu i nationale initiativer. Udviklingsplanen henlagt.

Koordinerende 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 forværrende faktorer ved psoriasis. Det er i protokolsynopsisform foreslået, at denne mulighed ønskes undersøgt i et RKF, hvor der intervenseres mod begge misbrugstyper. Udviklingsplanen henlagt.

Koordinerende 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. Udviklingsplanen henlagt.

Koordinerende investigator: Gerda Frenzt† .

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: Ingen.

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

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

Koordinerende 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.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: Ingen.

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

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

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: Rådgivning afsluttet.

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.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: Protokolsynopsis udarbejdet.

Støtte: Ingen.

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

CTU er blevet forelagt en protokol vedrørende 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's indsats anses for afsluttet og projektet er henlagt.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: Ingen.

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's indsats anses for afsluttet og projektet er henlagt.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: Ingen.

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

En gruppe, der arbejder med et rehabiliteringsprojekt rettet mod kvinder med blod-prop 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. psyk. Erik Lykke Mortensen, Institut for Sygdomsforebyggelse, med henblik på videre rådgivning. CTU's indsats anses for afsluttet og projektet er henlagt.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: Ingen.

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

CTU har fået forelagt en svensk protokol vedrørende en sammenligning af metal versus 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 materiale-størrelsesberegning, samt en række ændringsforslag. CTU's indsats anses for afsluttet og projektet er henlagt.

Koordinerende investigator: Claes Söderlund.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: Ingen.

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 og medicinfirma. CTU har været ansvarlig for design og statistisk planlægning. Revideret protokol foreligger. CTU's indsats anses for afsluttet.

Koordinerende investigator: Malika Lone Chanoufi Schaadt.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: Ingen.

PROPRANOLOL VERSUS VARICE LIGERING SOM BLØDNINGSFØREBYGGELSE (1997-04-UP-35)

Tysk multicenterstudie hvor peroral propranolol testes over for variceliger som forebyggelse af blødning blandt patienter med cirrose 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's indsats anses for afsluttet.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: Ingen.

NAC TRIAL (1997-04-UP-36)

Randomiseret klinisk forsøg der ønsker at evaluere kombinationsbehandling med N-acetylcystein (NAC) og nitroglycerininfusion versus 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.

Koordinerende investigator: Jan Aldershvile.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: Ingen.

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 (hyperkolesterolæmi, 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 er foretaget. CTU's indsats anses for afsluttet.

Koordinerende investigatorene: Poul Ebbe Nielsen og Jens Rokkedal.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgaard.
Status: Rådgivning afsluttet.
Støtte: Ingen.

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

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

Koordinerende investigator: Jørgen Vestbo.
CTU ansvarlig: Christian Gluud.
Status: Henlagt.
Støtte: Ingen.

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

CTU har fået forelagt protokol vedrørende 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 effektvariabler, materialestørrelsesberegning, in- og eksklusionskriterier, komplikationer, International Committee of Harmonisation on Good Clinical Practice Retningslinier, analysestrategi, lægmandsrapport, livskvalitetsmål og sundhedsøkonomiske overvejelser, mv. CTU's indsats anses for afsluttet.

Koordinerende investigator: Henriette Sennels.
CTU ansvarlig: Christian Gluud.
Status: Rådgivning afsluttet.
Støtte: Ingen.

HEPATOMOX (1997-08-UP-41)

CTU har forsøgt at udvikle et randomiseret klinisk forsøg med henblik på at klar-lægge 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.

Koordinerende investigator: Christian Gluud.
CTU ansvarlig: Christian Gluud.
Status: Henlagt.
Støtte: Ingen.

**RSV-TRIAL - ANTISTOFBEHANDLING TIL BØRN MED RISIKO FOR
RESPIRATORISK SYNCYTIALVIRUS PNEUMONI (1997-09-UP-44)**

CTU 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 vedrørende budgettering af trial. CTU's indsats anses for afsluttet og projektet er henlagt.

Koordinerende investigator: Birgit Peitersen.
CTU ansvarlig: Christian Gluud.
Status: Henlagt.
Støtte: Ingen.

QIGONG (1997-10-UP-45)

CTU er blevet anmodet om at indgå i et udviklingsarbejde vedrørende afprøvning af Qigongs terapeutiske effekt. Der er i 1998 aflagt besøg på Qigong center i Malmø. Der er ydet rådgivning om design og gennemførelse af RKF og CTU's indsats anses for afsluttet.

Koordinerende investigator: Marcus Bongart og Eva Brunosson.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Henlagt.

Støtte: Ingen.

BIFOSFONAT TIL MYELOMATOSE (1997-11-UP-47)

På baggrund af et protokoludkast udarbejdet af en nordisk gruppe af hæmatologer (NMSG 7/97) har CTU rådgivet om protokoludformning, materialestørrelse samt økonomi. CTU's rådgivning anses for afsluttet og projektet er henlagt.

Koordinerende investigator: Peter Gimsing.

CTU ansvarlig: Kim Krogsgård.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: Ingen.

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

CTU 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. Imidlertid har det vist sig at en tilsvarende undersøgelse er igangsat i Danmark hvorfor planen er henlagt.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Henlagt.

Fondsstøtte: Ingen.

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

På opfordring af Foreningen af Danske Zoneterapeuters Forskningsråd er CTU blevet konsulteret vedr. 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. CTU's rådgivning afsluttet og projektet er henlagt.

Koordinerende investigator: Kate Hallquist og Leila Eriksen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: Ingen.

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

Med et center for klinisk interventionsforskning i Singapore har der været gennemført langvarige forhandlinger vedrørende udførelse af 24 timers tryknaptelefon voice-response randomisering af et eller eventuelt flere RKF. Projektet er henlagt grundet vanskeligheder med at fremskaffe den fornødne kapital fra Singapore.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: Ingen.

BASCAR (1998-03-UP-53)

Randomiseret kliniske forsøg vedrørende behandling af basocellulært carcinom med fotodynamisk terapi. CTU har rådgivet vedrørende protokoludarbejdelse og

standardforeskrifter for randomiserede kliniske forsøg. CTU's rådgivning anses for afsluttet og projektet er henlagt.

Koordinerende investigator: Jane Sandby Møller.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Henlagt..

Støtte: Ingen.

AKUT KOL (1998-03-UP-54)

Patienter med akut indlæggelse for kronisk, obstruktiv lungelidelse udgør en stor belastning i sundhedsvæsenet. Med henblik på at evaluere effekten af et standard undersøgelses- og behandlingsprogram versus et individuelt styret undersøgelses- og behandlingsprogram på primært indlæggelseslængden er der fra CTU rådgivet om materialestørrelsesberegning, protokoludarbejdning, og design. Undersøgelser i forbindelse hermed har klarlagt at indlæggelsestiden i denne patientgruppe er bragt væsentlig ned, hvorfor forsøget p.t. er opgivet og henlagt.

Koordinerende investigator: Ulrik Søes-Petersen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Henlagt.

Støtte: Ingen.

DIVIMU (1998-08-UP-56)

Osteoperosecenteret har forelagt CTU en velgennemarbejdet protokol vedr. D-vitaminbehandling og muskelfunktion blandt ældre. CTU's rådgivning afsluttet og projektet er henlagt.

Koordinerende investigator: Birgitte Hansen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Rådgivning afsluttet.

Støtte: ingen.

ILK-GRØN STÆR (1998-09-UP-57)

I et samarbejde mellem flere af Danmarks øjenafdelinger overvejes der planlagt et multicenter forsøg hvor patienter med grøn stær randomiseres til konventionel trabekulotomi versus intrastromal Holmium laser keratostomi (ILK). CTU har rådgivet vedrørende standardforeskrifter og patientinformation. Projektet henlagt.

Koordinerende investigator: Svend Kessing, Jannik Boberg-Ans og Ole Nissen.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Henlagt.

Støtte: Ingen.

PRÆHOSPITAL BEHANDLING (1998-12-UP-61)

I forbindelse med enhedens tilknytning til Institut for Sygdomsforebyggelse er der ydet rådgivning i forbindelse med systematiske litteraturoversigter, Cochrane samarbejdet, og randomiserede kliniske forsøg. CTU's rådgivning anses for afsluttet og projektet er henlagt.

Koordinerende investigator: Steffen Høgskilde.

CTU ansvarlig: Christian Gluud.

Status: Henlagt.

Støtte: Ingen.

Systematiske litteraturoversigter og Cochrane Hepato-Biliary Group

Arbejdet indebærer ansvar for at skaffe oversigt over hepato-biliære randomiserede kliniske forsøg og facilitere, koordinere, bedømme og redaktionelt behandle systematiske litteraturbedømmelser og meta-analyser inden for det hepato-biliære område. Redaktører er Torben Jørgensen, Ronald L. Koretz, Alberto Morabito, Luigi Pagliaro, Robert Sutton, James Tooli og Christian Gluud, hvor sidstnævnte er koordinerende redaktør samt kritikredaktør. CHBG består af ca. 220 forskere spredt over store dele af verden, hvoraf 75% kommer fra Europa.

CHBG's definerede målsætninger som samarbejdende bedømmergruppe af den videnskabelige litteratur 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 vedrørende interventioner rettet mod en forebyggende, diagnostisk, behandlende eller plejende indsats blandt patienter med hepato-biliære lidelser.

Der er gennemført en elektronisk søgning i MEDLINE, dækkende årene 1966-1999, som har identificeret ca. 40.000 artikler med potentiel relevans for patienter med hepato-biliære sygdomme. Ca. 6.500 af disse artikler har direkte relevans for CHBG's arbejde (RKF, KKF og M-A) vedrørende hepato-biliære sygdomme. Desuden har CHBG gennemført databasesøgning i The Cochrane Library og LILACS, hvor yderligere ca. 8.500 referencer af potentiel interesse er identificeret. På baggrund af tidligere udførte søgninger af den fulde tekst af videnskabelige tidsskrifter vides det, at kun 50-80% af de eksisterende artikler vil kunne identificeres via databasesøgning i fx MEDLINE. Dette indebærer, at CHBG gennemfører håndsøgning af den fulde tekst i specialetidsskrifter. Der er registreret ca. 210 specialetidsskrifter, af hvilke CHBG er i gang med at hånd søge 25 for RKF, KKF og M-A. CHBG har indtil videre ved håndkraft gennem søgt ca. 50.000 citerbare enheder.

På baggrund af de kombinerede elektroniske søgninger og håndsøgning af litteraturen er der oprettet en CHBG-litteraturlibrary. Denne omfatter ved periodens udgang ca. 12.000 referencer. Heraf er ca. 5.500 RKF, 200 KKF, 573 potentielle RKF eller KKF, 156 M-A, 903 oversigter, 1.353 observerversionelle studier, 54 consensusrapporter og resten er blandede eller ikke klassificerede. Disse referencer er fremskaffet via Danmarks Natur- og Sundhedsvidenskabelige Bibliotek, med hvem der er indgået aftale om leveringsbetingelser. Databasen suppleres løbende med de ca. 6-800 artikler vedrørende RKF, KKF, og M-A, som p.t. årligt publiceres inden for området samt resultaterne af den fortsatte håndsøgning.

Ved udgangen af 1999 har CHBG modtaget forslag fra systematiske bedømmere på titler til ca. 90 systematiske bedømmelser og disse titler har resulteret i følgende 26 protokoller, accepteret og publicerede i The Cochrane Library:

1. Adjuvant therapy for operable hepatocellular carcinoma – (Chan ES-Y, Chow PK-H, Tai B-C, Machin D, Soo K-C; Singapore)
2. Antibiotics for preventing leptospirosis – (Guidugli F, Castro AA, Atallah AN; Brasilien)
3. Antibiotics for treating leptospirosis – (Guidugli F, Castro AA, Atallah AN; Brazil)
4. Endoscopic therapy versus shunts in the longterm treatment of variceal haemorrhage (Khan SA, Williamson P, Sutton R; England)

5. Glucocorticosteroids in alcoholic hepatitis (Sena Vd, Saconato H, Atallah A, Christensen E, Gluud C; Brasilien & Danmark)
6. Interferon for treating acute hepatitis C (Poynard T, Leroy V, Cohard M, Thevenot T, Mathurin P, Opolon P, Zarski J-P; Frankrig)
7. Interferon for treating chronic hepatitis C (Poynard T, Leroy V, Cohard M, Thevenot T, Mathurin P, Opolon P, Zarski J-P; Frankrig)
8. Laparoscopic versus small incision or open operation for cholecystectomy (Jørgensen T, Laugesen H; Danmark)
9. Nucleoside analogues with or without alpha-interferon for HBeAg positive chronic hepatitis B (Wolters L, Honkoop P, Hansen BA, de Man RA, Schalm SW; Holland)
10. Sequential combination of glucocorticosteroids and alfa interferon versus alfa interferon alone for chronic hepatitis B (Martin Møllerup, Krogsgaard K; Mathurin P, Christian Gluud, Poynard T; Danmark og Frankrig)
11. Surgical portosystemic shunts versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for variceal haemorrhage (Khan SA, Williamson P, Sutton R; England)
12. Systemic chemotherapy for inoperable hepatocellular carcinoma (Chow PK-H, Chan ES-Y, Tai B-C, Soo K-C, Machin D; Singapore)
13. Tamoxifen for hepatocellular carcinoma (Findlay M, Vijuk G, Simes J, Stockler M; Australien)
14. Total portosystemic shunt versus shunts preserving portal venous hepatic perfusion for variceal haemorrhage (Khan SA, Williamson P, Sutton R; England)
15. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis (Gluud C, Christensen E, Danmark)
16. Vaccines for preventing hepatitis B in high-risk new-born infants. I. Population studies (Boxall EH, Jefferson TO, Miller E, Demicheli V, Laurichesse H, Pratt M, Deeks J; England)
17. Vaccines for preventing hepatitis B in new-born infants. II. Vaccination of babies at high risk of infection (Boxall EH, Jefferson TO, Miller E, Demicheli V, Laurichesse H, Pratt M, Deeks J; England)
18. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in cirrhotic patients with ascites. (Bernard B, Grangé JD, Nguyen Khac E, Regimbeau C, Amiot X, Opolon P, Poynard T, Frankrig)
19. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy (Gluud C, Koretz RL, Denmark and U.S.A)
20. Chinese medicinal herbs for chronic hepatitis B (Liu JP, Lin Hui, McIntosh H, Kina og England).
21. Cholecystectomy for gallbladder dyskinesia (Toouli J, Craig A, Australien)
22. Nucleoside analogues with or without alpha-interferon for HBeAg positive chronic hepatitis B (Wolters L, Honkoop P, Hansen BA, de Man RA, Schalm SW, Holland)
23. Sphincterotomy for biliary sphincter of Oddi dysfunction (Toouli J, Craig AG, Australien).

Udover disse protokoller har yderligere tre protokoller været publiceret, som siden er publiceret som systematiske bedømmelser (se nedenfor). Endvidere er der indsendt yderligere fire protokoller, som ved året udgang redaktionelt behandles.

Ved udgangen af 1999 har CHBG publiceret følgende tre systematiske i The Cochrane Library:

24. Somatostatin or octreotide for acute bleeding oesophageal varices (Gøtzsche PC; Danmark)
25. Vaccines for preventing hepatitis B in health-care workers (Jefferson TO, Demicheli V, MacMillan A, Sassi F, Pratt M; England)
26. Neoadjuvant and adjuvant therapy for operable hepatocellular carcinoma. (Chan ES-Y, Chow PK-H, Tai B-C, Machin D, Soo K-C).

Endvidere er to systematiske bedømmelser indsendt til redaktionel bedømmelse ved periodens udgang.

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

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

Der er i samarbejde med Lise Lotte Kjærgård og hendes vejledere (Christian Gluud frem til primo 2000, Peter C Gøtzsche fra primo 2000 og Thorkild I.A. Sørensen) udviklet et ph.d.-studieprogram om kvalitetsaspekter af randomiserede kliniske forsøg. Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd har støttet ansøgningen med et kandidatstipendium fra marts 1998. Arbejdet skrider planmæssigt frem og de første resultater – en kvalitetsbedømmelse af RKF i Hepatology – er forelagt i Chicago og publiceret i Hepatology og en systematisk bedømmelse om ribaverinbehandling (med og uden interferon) til kronisk hepatitis C er udarbejdet. Endvidere er der indsendt yderligere to manuskripter, et arbejde om sammenhængen mellem det enkelte randomiserede kliniske forsøgs metodologiske kvalitet og størrelsen af den observerede behandlingsrespons og et om sammenhængen mellem det enkelte randomiserede kliniske forsøgs metodologiske kvalitet og tidsskriftets kvalitet bedømt ved 'Journal Impact Factor'.

Der er i samarbejde med Lea Nieman, Erik Christensen og Christian Gluud udviklet ph.d.-studieprogram med titlen 'Behandling af primær biliær cirrhose med colchicin og andre immunmodulatorer'. Programmet har ikke opnået fondsstøtte.

Der er i samarbejde med Martin Møllerup, Kim Krogsgård og Christian Gluud udviklet skolarstipendium til Martin Møllerup, som opnåede støtte fra H:S Forskningsråd fra 2000.

Der er publiceret abstracts og afholdt posterpræsentation over emnerne 'The Cochrane Hepato-Biliary Group: Evidence based medicine for all' og 'Handsearching of Journal of Hepatology' i Perth i Australien i 1998.

Der har i forbindelse med den europæiske leverkongres i Lissabon 1998 og i Napoli 1999 været afholdt videnskabeligt CHBG-møder.

I forbindelse med det VII Cochrane Colloquium i Rom 1999 deltog Lise Lotte Kjærgård og Christian Gluud i Satellit Symposiumet med titlen 'How to teach evidence-based medicine'.

Der har i forbindelse med den gastroenterologiske verdenskongres i efteråret 1998 i Wien været afholdt videnskabeligt møde, hvor Torben Jørgensen repræsenterede CHBG.

Der har i forbindelse med afholdelsen af den amerikanske leverkongres i 1998 i Chicago og i 1999 i Dallas været afholdt videnskabeligt møder.

CHBG har underskrevet aftale med LIVER om mulighed for dobbeltpublikation i LIVER og The Cochrane Library og der forhandles om en tilsvarende aftale med Journal of Hepatology.

CHBG er af den europæiske leverorganisation (EASL) blevet anmodet om at afholde konference om evidens-baseret medicin og Cochrane-samarbejdet samt CHBG's resultater. Der er planlagt et heldagsmøde med EASL-støtte i forbindelse med EASL-mødet i Prag i 2001.

Statens sundhedsvidenskabelige forskningsråd har i 1999 støttet CHBG's og Dansk Sundhedsvæsenes Instituts (DSI) GRIP ansøgning med 3.2 mio kr over de næste fire år. *GRIP* står for Getting Research into Practice. Projektet går ud på igennem 1999-2001 at støtte gennemførelsen af systematiske reviews inden for det hepato-biliære område og at sundhedsøkonomiske vurdere disse. På denne baggrund skal resultaterne af disse analyser sammenholdes med den kliniske praksis der udføres på danske og andre nordiske hospitaler med henblik på at kortlægge barrierer for at fornuftige interventioner indføres og mangel på samme mod at mindre fornuftige interventioner udføres. GRIP forskningsprogrammet er internationalt og nationalt annonceret i 1999 og ansøgninger indkaldt m.h.p. bedømmelse primo 2000.

Dimitrinka Nikolova har oversat artikler for The Peripheral Vascular Disease Group, samt givet konsultationer om russiske artikler og kontrolleret hånd søgningen af et tidsskrift på russisk - *Terapevtitsheskij arkiv*.

Der er udgivet to numre af The Cochrane CHBG Newsletter i henholdsvis 1998 og 1999.

Yderligere oplysninger vedrørende 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: 1,0 mio. kr. per år i 3 år fra Apotekerfonden af 1991 frem til 1999.

1,2 mio.kr fra 1999-2000 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 produceret publikationer om følgende metodologiske problemstillinger:

- organisering af kliniske trial units
- organisering og afvikling af multicenterforsøg
- brug af surrogat respondenter
- valg af effektmål i randomiserede kliniske forsøg
- analyse af behandlingseffekt ved gentagne oesophagusvariceblødninger
- metodologisk kvalitet af randomiserede kliniske forsøg.

Der henvises i øvrigt til litteraturoversigten.

CTU har et velfungerende tryknaptelefon, 'voice-response' randomiseringssystem. Tryknaptelefon, 'voice-response' randomiseringssystemet blev anvendt i INFO-I trial, hvor det fungerede godt. Imidlertid havde systemet begrænsninger og i 1999 udvikledes et nyt større og mere robust tryknaptelefon, 'voice-response' randomiseringssystem, som har vist sig at fungere glimrende i forbindelse med gennemførelsen af CLARICOR forsøget.

Det er fortsat planen at etablere systemer til randomisering og dataindsamling via Internet.

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 vedrørende disse undersøgelser, og henvender sig til førnævnte personalegrupper.

Kurset har været afholdt to gange i 1998 og en gang i 1999. Klinisk Forskningsenhed, H:S Hvidovre Hospital og CTU har fungeret som fagligt sekretariat, og kursussekretariatet var placeret i LIF's uddannelsessekretariat. Kursusrækken er p.t. ophørt.

CTU har herudover haft flere undervisningsopgaver vedrørende sine kerneområder og har undervist ved forskerkurser og ph.d.-kurser i København og Odense. Der har endvidere været afholdt internationale møder og foredrag.

Kim Krogsgaard har undervist i protokolskrivning på Glaxo Wellcome 1998-03-19.

Christian Gluud har undervist i:

- metoder til diagnostik og behandling af alkoholproblemer. Kursus for ansatte i Københavns kommune 1998
- forskningsstrategi og klinisk interventionskursus ved kursus i forskningsmetodologi og klinisk beslutningsteori, Dansk Selskab for Intern Medicin A-kursus, 1998
- metoder til vurdering af behandlingseffekt ved anæstesiologisk A-kursus i forskningsmetodologi 1998 og 1999
- meta-analyser på ph.d.-kursus ved Odense Universitet 1998 og 1999
- den randomiserede kliniske undersøgelse ved Universiteternes Center for Sygepleje- og omsorgsforskning forskerkursus i 1998 og 1999
- Cochrane Samarbejdet på Skejby Sygehus i 1999
- Kvalitative Forskningsmetoder på Sct. Hans Hospital, Folkeuniversitetet i Roskilde 1999
- Cochrane Samarbejdet og Cocharane Hepato-Biliære Gruppe, Paris, 1999.

Christian Gluud har siden forårssemesteret 1999 været ekstern lektor i Epidemiologi ved Institut for Folkesundhedsvidenskab, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet med undervisning af medicinske studenter i epidemiologi og studerende på batchelor-kandidatuddannelsen i folkesundhedsvidenskab i klinisk interventionsforskning.

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.
- § Center for Registerforskning.
- § Hjerteforeningen
- § Panum Institutet, Afdeling for medicinsk videnskabsteori.
- § DSI, Dansk Sygehus Institut
- § Københavns Universitet, Økonomisk Institut.

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

Bettina Hansen Holland	1998 Opholdet vedrørte M-A af enkeltindividdata vedrørende interferonbehandling af kronisk hepatitis C som led i EUROHEP.
Ismail B Ahmad Singapore	1998 Opholdet vedrørte udførelse af telefonrandomisering for Clinical trials & Epidemiology Research Unit, Ministry of Health, Singapore.
Andrea Rambaldi Italien	1999 Opholdene – i alt tre – drejede sig om M-A af randomiserede kliniske forsøg af interventioner til patienter med alkoholiske leverskader.

CTU's informationsmateriale omfatter folder trykt på dansk, hæftet brochure på dansk og engelsk. CTU's homepage på Internettet har været besøgt af ca. 2.500 udefrakommende.

Christian Gluud er i 1999 indtrådt i H:S Forskningsråd som repræsentant for de videnskabelige institutter.

Kongres- og mødedeltagelse

- § 11th Biennial Scientific Meeting of the Asian Pacific Association. Perth, Australien. 1998-02-16/20 (CG).
- § 33rd Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver. Lissabon, Portugal - 1998-04-15/18 (CG).
- § Interportalmøde. Lissabon, Portugal - 1998-04-16 (CG).
- § 5th Cochrane Hepato-Biliary Group Meeting. Lissabon, Portugal - 1998-04-18 (CG, AGH, TJ).
- § Nineteenth Annual Meeting of the Society for Clinical Trials. Atlanta, USA - 1998-05-17/20 (AYK)
- § Joint Meeting of Cochrane Gastrointestinal Review Groups under 11th World Congress of Gastroenterology. Wien, Østrig - 1998-09-11 (TJ).
- § 6th Annual Cochrane Colloquium, Baltimore, USA - 1998-10-22/26 (DN)
- § 50 Years of Clinical Trials: Past, Present and Future. BMJ Publishing Group, London, England 1998-10-29/30 (CG, LLK).
- § 49th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases. Chicago, USA - 1998-11-06/10 (CG, LLK)

- § 6th Cochrane Hepato-Biliary Group Meeting. Chicago, USA - 1998-11-09 (CG, LLK).
- § 7th Cochrane Hepato-Biliary Group Meeting, Napoli, Italien – 1999 (CG, DN, LLK)
- § 7th Annual Cochrane Colloquium, Rom, Italien – 1999 (CG, DN, LLK, NF)
- § 8th Cochrane Hepato-Biliary Group Meeting, Dallas, USA – 1999 (CG).

Kursusdeltagelse

- § Clinical Research. Clinical intervention research course. Ph.d.-kursus, Københavns Universitet - 1998-01-28/29 /-02-25/26 /-03-25/26 (LLK).
- § Biostatistics. Basic statistics for health researchers. Ph.d.-kursus, Københavns Universitet - 1998 (LLK).
- § Introduktion til evidensbaseret medicin og Cochrane-samarbejdet. Det Nordiske Cochrane Center, København - 1998-02-05 (LLK).
- § Kursus i MS Access 97, Jönsson & Lepp, København, Danmark. 1998-02-18/19 (AGH).
- § Sundhedstjenesteforskning, grundbegreber, teorier og metoder. Ph.d.-kursus, Københavns Universitet - 1998-03-10/13 (LLK).
- § Evidensbaseret Klinik. Det Nordiske Cochrane Center, København - 1998-03-30 /-04-02 (LLK).
- § Biostatistics. Statistical analysis of survival analysis. Ph.d.-kursus, Københavns Universitet - 1998-09-10+17+24 /-10-01+08 (LLK).

Review opgaver

Christian Gluud:

UK Medical Research Council
Cochrane Colorectal Cancer Group
Cochrane Consumers & Communication Review Group
Acta Psychiatrica Scand
Journal of Hepatology
Hjerteforeningen
Lancet
Danish Medical Bulletin

Lise Lotte Kjærgård:

Cochrane Hepato-Biliary Group

Kim Krogsgaard:

Cochrane Hepato-Biliary Group
Journal of Hepatology
Journal of Viral Hepatitis
Ugeskrift for Læger

Økonomi

Årsregnskab 1998					
Indtægter				I alt	3.204.957,00
H:S Bevilling			3.204.957,00		
Udgifter				I alt	3.204.957,00
Løn			2.505.660,84		
Drift	Varekøb		6.081,56		
	Drift og tjenesteydelser ¹⁾		693.214,60		
Resultat					0,00
Årsregnskab 1999					
Indtægter				I alt	3.298.716,00
H:S Bevilling			3.298.716,00		
Udgifter				I alt	3.298.716,00
Løn			2.294.582,30		
Drift	Varekøb		3.292,91		
	Drift og tjenesteydelser ¹⁾		1.000.840,79		
Resultat					0,00
Regnskab 2000 (Januar/Februar)					
Dette regnskab dækker CTU udgifter for januar og februar, regnskabsført oktober 2000					
Indtægter				I alt	565.126,00
H:S Bevilling			565.126,00		
Udgifter				I alt	321.131,83
Løn			247.376,07		
Drift	Varekøb		0,00		
	Drift og tjenesteydelser		73.755,76		
Resultat					243.994,17
1) I regnskabsperioden 1/1 1998 - 31/12 1999 blev der efter aftale med Hospitalsdirektionen på Kommunehospitalet anvendt ca 2.35 mio kr på generelle IFS aktiviteter.					

Publikationer

Originalarbejder

1. Christiansen OB, Ring M, Rosgaard A, Grunnet N, Gluud C. Association between HLA-DR1 and -DR3 antigens and unexplained repeated miscarriage. Human Reproduction Update 1999;5:249-255.
2. Fattovich G, Giustina G, Sanchez TJ, 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. Am J Gastroenterol 1998;93(6):896-900.
3. Gluud C, Sørensen TIA. Organisation of a clinical trial unit - a proposal. Fundam Clin Pharm 1998;12(3):298-305.
4. Gluud C, Nikolova D. Quality assessment of reports on clinical trials in Journal of Hepatology. J Hepatol 1998;29:321-7.
5. Grønbæk M, Mortensen EL, Mygind K, Andersen AT, Becker U, Gluud C, Sørensen TIA. Intake of different alcoholic beverages and subjective health. Journal of Epidemiology and Community Health 1999;53:721-724.
6. Grønbæk K, Krarup HB, Møller H, Krogsgaard K, Franzmann M, Sonne J, Ring-Larsen H, Dietrichson O. Natural history and etiology of liver disease in patients with previous community-acquired acute non-A, non-B hepatitis. A follow-up study of 178 Danish patients consecutively enrolled in The Copenhagen Hepatitis Acuta Programme in the period 1969-1987. J Hepatol 1999;31:800-807.
7. Hölmich P. Adductor-related groin pain in athletes. Sports Med Arthroscopy Rev 1997;5:285-291 (ej medtaget i 1997 Årsrapporten).
8. Hölmich P, Uhrskov P, Ulnits L, Kanstrup IL, Nielsen MB, Bjerg AM, Krogsgaard K. Effectiveness of active physical training as treatment for long-standing adductor-related groin pain in athletes: randomised trial. Lancet 1999;353:439-443.
9. Kjærgård LL, Kruse AY, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Gottschau A, Bjerg AM, and members of the INFO Trial Group. Outpatients' knowledge about and attitude towards clinical research and randomised clinical trials. Dan Med Bull 1998;45:439-43.
10. Kjærgård LL, Nikolova D, Gluud C. Randomized clinical trials in Hepatology: predictors of quality. Hepatology 1999;30:1134-1138.
11. Krogsgaard K and the Long-term Follow-up Investigator Group. The long-term effect of treatment with interferon-alpha 2a in chronic hepatitis B. The European Study Group on Viral Hepatitis (EUROHEP). J Viral Hepat 1998;5:389-397.
12. Krogsgaard K, Marcellin P, Trepo C, Berthelot P, Sanchez-Tapias JM, Bassendini M, Tran A, Ouzan D, Ring-Larsen H, Lindberg J, Enriquez J, Benhamou JP, Bindslev N. Forbehandling med prednisolon øger effekten af human lymphoblastoid interferon mod kronisk hepatitis B. Ugesk Læger 1998;160:5657-5661.
13. Kruse AY, Kjærgård LL, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Thiel EC. A randomized trial on the impact of written information on outpatients' knowledge about and attitude towards randomized clinical trials. Controlled Clin Trials (i trykken).

14. Laursen A, Scheibel E, Ingerslev J, Clausen NC, Wantzin P, Østergaard L, Schou G, Black FT, Krogsgaard K. Alfa interferon treatment C in Danish haemophilic patients with chronic hepatitis C: results of a randomized controlled open label study comparing two different maintenance regimens following standard interferon-alpha 2b treatment. *Haemophilia* 1998;4:25-32.
15. Olsen SF, Secher NJ, Tabor A, Weber T, Walker JJ, Gluud C, and The FOTIP Trial Group. Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* (i trykken).
16. Stender I-M, Na R, Fogh H, Gluud C, Wulf HC. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid or placebo of recalcitrant foot and hand warts: a randomised double-blind trial. *Lancet* (i trykken).
17. Tarnow L, Gluud C, Parving HH. Diabetic nephropathy and the insertion/deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(5):1125-30.
18. 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 esophageal varices: multistage competing-risk model compared to conventional methods. *J Hepatol* 1998;28(1):107-14.

Cochrane publikationer

19. Christensen E, Gluud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis [protokol til systematisk oversigt]. The Cochrane Library [Database on disc and CDROM]. The Cochrane Collaboration, Oxford. Update Software 1998. Updated quarterly.
20. Gluud C, Koretz RL. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy [protokol til systematisk review]. The Cochrane Database of Systematic Reviews. Available in The Cochrane Library [Database on disc and CDROM]. The Cochrane Collaboration, Oxford. Update Software 1998. Updated quarterly.
21. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group: A Year Later. *Nordic Newsletter on Evidence-Based Health Care* [statusartikel]1998;2:19-20
22. Kjærgård LL, Krogsgaard K, Gluud C. Ribavirin and ribavirin plus interferon for hepatitis C virus infection [protokol til systematisk oversigt]. The Cochrane Library (i trykken).
23. Krogsgaard K, Zarski JP, Mathurin P, Poynard T. Sequential combination of glucocorticosteroids and alfa interferon versus alfa interferon alone in chronic hepatitis B [protokol]. The Cochrane Library [Database on disc and CDROM]. The Cochrane Collaboration, Oxford. Update Software 1998. Updated quarterly.
24. Saconato H, di Sena V, Gluud C, Christensen E, Atallah A. Glucocorticosteoids in alcoholic hepatitis [protokol til systematisk review]. The Cochrane Library [Database on disc and CDROM]. The Cochrane Collaboration, Oxford. Update Software 1999. Updated quarterly.

Oversigtsartikler, lederartikler, rapporter

25. Gluud C, Jørgensen T, Koretz RL, Morabito A, Pagliaro L, and Sutton R (eds). The Cochrane Hepato-Biliary Module of The Cochrane Library. Update Software 1998. Updated quarterly.
26. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group [review]. I: Bircher J, Benhamou J-P, McIntyre N, Rizzetto M. Rodes J (eds). Oxford Textbook of Clinical Hepatology, 2nd edition. Oxford Medical Publications 1999:2145-2148.
27. Gluud C, Krogsgaard K. Multicenterforsøg - rationale, organisation og afvikling [review]. Bibl Læger 1998;190:10-28.
28. Gluud C. 'Negative trials' are positive [editorial]. J Hepatol 1998;28(4):731-3.
29. Gluud C. Evidence based medicine in LIVER [editorial]. Liver 1998;19(1):1-2.
30. Gluud C. Endocrine system. I: Sherman D, Preedy V, Watson R (eds). Ethanol and the liver: mechanisms and management [review, bogkapitel]. Harwood Academic Publications, Berkshire, UK, (i trykken).
31. Gluud C, Jørgensen T. Cochrane Hepato-Biliære Gruppe – en status efter tre år. Ugeskr Læger (i trykken).
32. Gluud C. Trials and errors in clinical research [editorial]. The Lancet 1999;354:siv59.
33. Gluud C. 100 året for introduktionen af evidensbaseret medicin - Fibigers kliniske forsøg med serumbehandling af difteri [review]. Bibl Læger 1998;190:343-55.
34. Gluud C. Fibiger introducerede det randomiserede kliniske forsøg i 1898 [statusartikel]. Ugeskr Læger 1998;160:7407-8.
35. Hrobjartsson A, Gøtzsche PC, Gluud C. The controlled clinical trial turns 100 years: Fibiger's trial on serum treatment of diphtheria [original]. BMJ 1998;317:1243-5.
36. Hørslev T, Knudsen JL, Gluud C, H:S Sundhedsfaglige Forskningsråd. Forskning i H:S 1995-2002 [rapport]. Hovedstadens Sygehusfællesskab, H:S Direktionen 1998:1-108.
37. Krogsgaard K, Gluud C. Valg af effektmål i randomiserede kliniske forsøg [review]. Bibl Læger 1998;90:381-93.
38. Krogsgaard K, Dahlerup JF, Ring-Larsen H, Gaub J, Krarup HB, Buhl MR. DSIM Klaringsrapport 1998: Viral hepatitis. Ugeskr Læger 1998; Klaringsrapport 2:1-15.
39. Sørensen TIA. Portal hypertensive gastropathy - an elusive disorder? [leder]. Ital J Gastroenterol Hepatol 1998;29(6):541-2.

Abstracts mv

40. Christensen E, Gluud C. Glucocorticosteroids are not effective in alcoholic hepatitis [læserbrev]. Am J Gastroenterol 1999;94:3065-3066.
41. Gluud C, Nikolova D. Handsearching of Journal of Hepatology [abstract]. J Hepatol 1998;28:232.

42. Gluud C, Nikolova D. Handsearching of Journal of Hepatology [abstract]. J Gastroenterol Hepatol 1998;13:A20.
43. Gluud C, Jørgensen T, Koretz RL, Morabito A, Pagliaro T, Sutton R. The Cochrane Hepato-Biliary Group: evidence based medicine for all [abstract]. J Gastroenterol Hepatol 1998;13:A20.
44. Gluud C, the Cochrane Hepato-Biliary Group. The Cochrane Hepato-Biliary Group: evidence based medicine for all [abstract]. J Hepatol 1998;28:235.
45. Gluud C, Jørgensen T. Cochrane Hepato-Biliære Gruppe - evidensbaseret redskab til medicinsk teknologivurdering og kvalitetsudvikling af interventioner [abstract]. Sundhedsstyrelsens årsmøde 1998. Medicinsk Teknologivurdering (MTV) og Kvalitetsudvikling. 1998.
46. Gluud C, Christensen E. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis [abstract]. Accepteret til European Association for the Study of the Liver mødet i Napoli, Italien – April 1999.
47. Gluud C. Clinical trials turn 100 years! Fibiger's Danish randomised clinical trial on serum intervention in diphtheria patients [abstract]. BMA/BMJ/MRC Conference. 50 Years of Clinical Trials. Past, Present, Future.
48. Hölmich P, Hölmich LR, Bjerg AM. Clinical examination of athletes with groin pain – a reliability study [abstract]. Scand J Med Sci Sports 1998;8:331.
49. Hölmich P. Groin pain in 207 patients – a prospective clinical approach [abstract]. Scand J Med Sci Sports 1998;8:332.
50. Kruse AY, Kjærgaard LL, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Gottschau A, the INFO Trial Group. The impact of written information on outpatients' knowledge about and attitude towards randomized clinical trials [abstract]. Acta Pharmacologica Sinica 1998; Supplementum 19:23.
51. Kjærgård LL, Kruse AY, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Gottschau A, and the INFO Trial Group. The impact of written information on outpatients' knowledge about and attitude towards randomized clinical trials [abstract]. Controlled Clin Trials 1998;19:74S.
52. Kjærgård LL, Villumsen J, Gluud C. Quality of randomised clinical trials affects estimates of intervention efficacy [abstract]. VII Cochrane Colloquium, Rome. 1999:57.
53. Kjærgård LL, Sørensen TIA, Gluud C. Is the journal impact factor a predictor of quality – a review of randomised clinical trials in 11 journals [abstract]. J Hepatol (i trykken).
54. Kjærgård LL, Nikolova D, Gluud C. Quality of randomized clinical trials in Hepatology - therapeutic area, center status and sponsorship predict high quality [abstract]. J Hepatol 1999;Suppl 1:168.
55. Kjærgård LL, Gluud C. Quality of randomised clinical trials in hepato-biliary diseases. [abstract]. J Hepatol (i trykken).

Indsendte arbejder

56. Gluud C, Christensen E. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. Systematic review [original]. Submitted to the Cochrane Library 1999.
57. Hölmich P, Hölmich LR, Bjerg AM. Clinical examination of athletes with groin pain – a reliability study [original]. Submitted to Acta Orthop Scand 1999.
58. Hölmich P. Groin pain in 207 patients – a prospective clinical approach [original]. Submitted to Scand J Med Sci Sports 1999.
59. Kruse AY, Kjærgård LL, Rossel P, Krogsgaard K, Holm S, Mortensen EL, Gluud C, the INFO II Trial Group. Knowledge and attitude of nurses towards clinical research - a randomized trial comparing no intervention versus written information versus written information plus precepted education [original]. Indsendt til Danish Medical Bulletin.
60. Rambaldi A, Gluud C. Colchicine for alcoholic and non-alcoholic liver fibrosis and cirrhosis (protocol for a systematic review). Submitted to the Cochrane Library.

Foredrag

1. Gluud C. Press button voice response randomisation. NMRC Clinical Trials & Epidemiology Research Unit, Singapore, Singapore 1998-02-13.
2. Gluud C. The Cochrane Collaboration and the Cochrane Hepato-Biliary Group. NMRC Clinical Trials & Epidemiology Research Unit, Singapore, Singapore 1998-02-13.
3. Gluud C, Jørgensen T, Koretz RL, Morabito A, Pagliaro T, Sutton R. The Cochrane Hepato-Biliary Group: evidence based medicine for all [poster]. 11th Biennial Scientific Meeting of the Asian Pacific Association. Perth, Australien. 1998-02-16/20.
4. Gluud C, Nikolova D. Handsearching of Journal of Hepatology [poster]. 11th Biennial Scientific Meeting of the Asian Pacific Association. Perth, Australien. 1998-02-16/20
5. Gluud C. Synspunkter på postgraduat uddannelse af kliniske investigatorer. Lægemedellindustriforeningen. København - 1998-04-02.
6. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group. European Association for the Study of the Liver. Lissabon, Portugal - 1998-04-18.
7. Gluud C. Fibigers differiforsøg 1898. Fra lægekunst til videnskab - og tilbage igen. Dansk Selskab for Medicinsk Filosofi, Etik og Metode. Domus Medica - 1998-09-17.
8. Gluud C. Cochrane-samarbejdet. Dansk Selskab for Kvalitetsudvikling i Sundhedssektorens møde: Cochrane-samarbejdet. Kan det bruges i kvalitetsudviklingen? Skejby Sygehus - 1998-09-21.
9. Gluud C. Clinical trials turn 100 years! Fibiger's Danish clinical trial on serum intervention in diphtheria patients. BMA/BMJ/MRC Conference. 50 Years of Clinical Trials. London, England - 1998-10-30.
10. Gluud C, Christensen E. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. A systematic review. 6th Cochrane Hepato-Biliary Group Meeting, Chicago, USA - 1998-11-09.
11. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group - past, present, and future. 6th Cochrane Hepato-Biliary Group Meeting, Chicago, USA - 1998-11-09.
12. Gluud C, Nikolova D. Quality of randomised clinical trails in *Journal of Hepatology and Liver*. 6th Cochrane Hepato-Biliary Group Meeting, Chicago, USA - 1998-11-09.
13. Gluud C. Introduction and a summary of the Symposium contents. Satellite Symposium 'How to teach evidence-based medicine' – The best evidence for health care: the role of the Cochrane Collaboration - Libera Università Campus Bio-Medico, VII Cochrane Colloquium, Rom, 1999-10-5.
14. Gluud C. How the Cochrane Collaboration can help practicing and teaching EBM. Satellite Symposium 'How to teach evidence-based medicine' – The best evidence for health care: the role of the Cochrane Collaboration - Libera Università Campus Bio-Medico, VII Cochrane Colloquium, Rom, 1999-10-5.
15. Hölmich P, Hölmich L, Bjerg AM. Clinical examination of athletes with groin pain – an intraobserver and interobserver reliability study. XXVI FINS World Congress of Sports medicine, Orlando, USA – 1998-06-02.

16. Hölmich P, Uhrskou P, Ulnits L, Kanstrup IL, Nielsen MB, Bjerg AM, Krogsgaard K. Active physical training is an effective treatment of adductor-related groin pain in athletes – results of a randomised clinical trial of two interventions. Nordic Orthopaedic Federation, 49th Congress, Copenhagen, Denmark – 1998-06-06.
17. Hölmich P, Hölmich L, Bjerg AM. Clinical examination of athletes with groin pain – an intraobserver and interobserver reliability study. Nordic Orthopaedic Federation, 49th Congress, Copenhagen, Denmark – 1998-06-06.
18. Hölmich P. Groin tendon injuries in athletes. IV Scandinavian Congress on Medicine and Science in Sport, Lathi, Finland – 1998-11-05.
19. Hölmich P, Hölmich L, Bjerg AM. Clinical examination of athletes with groin pain – an intraobserver and interobserver reliability study. IV Scandinavian Congress on Medicine and Science in Sport, Lathi, Finland – 1998-11-05.
20. Hölmich P, Hölmich L, Bjerg AM. Klinisk undersøgelse af idrætsudøvere med lyskesmerter – en inter- og intraobservatør undersøgelse. Dansk Idræts medicinsk Selskabs Årsmøde – 1998-11-26.
21. Hölmich P. Lyskeseneskader blandt idrætsudøvere. Odense Universitetshospitals idrætsmedicinske klinik: Lyskeskader – diagnostik og behandling. 1998.
22. Hölmich P. Groin pain in 207 consecutive athletes – a prospective clinical approach. 49th Congress of Nordic Orthopaedic Federation, København, Juni, 1998 .
23. Hölmich P. Award presentation: 207 konsekutive idrætsudøvere med lyskesmerter – en prospektiv klinisk undersøgelse. Dansk IdrætsMedicinsk Selskabs årsmøde i København.
24. Hölmich P. Invited Speaker. Adductor related groin pain in athletes. The International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine (ISAKOS), 1999 Biennial Congress, Washington, DC, USA, juni 1999.
25. Jørgensen T. Open surgery versus endoscopic treatment for bile duct stones. European Association for the Study of the Liver. Lissabon, Portugal - 1998-04-18.
26. Jørgensen T. Laparoscopic versus small incision or open cholecystectomy: effectiveness and safety. European Association for the Study of the Liver. Lissabon, Portugal - 1998-04-18.
27. Jørgensen T. The Cochrane Hepato-Biliary Group. Joint Meeting of Cochrane Gastrointestinal Review Groups. World Congresses of Gastroenterology. Wien, Østrig - 1998-09-11.
28. Jørgensen T. Cochrane og kliniske databaser. Dansk Selskab for Kvalitetsudvikling i Sundhedssektorens møde i Cochrane-samarbejdet. Kan det bruges i kvalitetsudviklingen? Skejby Sygehus - 1998-09-21.
29. Kjærgård LL, Nikolova D, Gluud C. Reporting quality of randomised clinical trials in Hepatology - background for variation. 6th Cochrane Hepato-Biliary Group Meeting, Chicago, USA - 1998-11-09.
30. Kjærgård LL How to appraise the 'external' evidence. Systematic reviews and meta-analyses. Satellite Symposium 'How to teach evidence-based medicine' – The best evidence for health care: the role of the Cochrane Colaboration - Libera Università Campus Bio-Medico, VII Cochrane Colloquium, Rom, 1999-10-5.
31. Krogsgaard K. Meta-analyser. Dansk Dermatologisk Selskab, Vejle 1998-01-24.

32. Kruse AY, Kjærgård LL, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Gottschau A, the INFO Trial Group. The impact of written information on outpatients' knowledge about and attitude towards randomized clinical trials. Nineteenth Annual Meeting of the Society of Clinical Trials, Atlanta, USA - 1998-05-18.
33. Kruse AY, Kjærgaard LL, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Gottshau A, the INFO Trial Group. The impact of written information on outpatients' knowledge about and attitude towards randomized clinical trials. Asian Clinical Trials Conference 1998, Hong Kong, China – 1998-10-25.
34. Stender I-M, Na R, Fogh H, Gluud C, Wulf HC. Photodynamic therapy of recalcitrant foot and hand warts. 8th European Academy Dermatology & Venerology Congress. Amsterdam, Holland, 1999.

NY ADRESSE

Copenhagen Trial Unit – Center for klinisk interventionsforskning

H:S Rigshospitalet

Afsnit 77 01

Blegdamsvej 9

2100 København Ø

Besøgsadresse:

Afsnit 77 01

Tagensvej 20

2200 København N

Tlf.: 35 45 71 75 Fax: 35 45 71 01

CTU e-mail: ctu@ctu.rh.dk

CTU homepage: inet.uni2.dk/~ctucph

CHBG e-mail: chbg@ctu.rh.dk

CHBG homepage: inet.uni2.dk/~ctucph/chbg