

**Copenhagen Trial Unit  
CTU**

**Center for klinisk  
interventionsforskning**

**Årsberetning for 2000 og 2001**

**Afsnit 7102**

**H:S Rigshospitalet**

**Hovedstadens Sygehusfællesskab**

**Copenhagen Trial Unit – Center for klinisk interventionsforskning**

**Afsnit 71 02, H:S Rigshospitalet, 2100 København Ø**

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

**CTU e-mail: [ctu@ctu.rh.dk](mailto:ctu@ctu.rh.dk)**

**CTU homepage: <http://www.inet.uni2.dk/~ctucph>**

**CHBG e-mail: [chbg@ctu.rh.dk](mailto:chbg@ctu.rh.dk)**

**CHBG homepage: <http://www.inet.uni2.dk/~ctucph/chbg>**

<b>FORORD</b> .....	<b>4</b>
<b>HVAD ER COPENHAGEN TRIAL UNIT?</b> .....	<b>5</b>
<b>RESUMÉ AF AKTIVITETER I 2000 OG 2001</b> .....	<b>6</b>
<i>FLYTNINGER</i> .....	6
<i>FREMGANG</i> .....	6
- i forbindelse med randomiserede kliniske forsøg.....	6
- i forbindelse med Cochrane Hepato-Biliær Gruppen.....	8
- i forbindelse med metode og teknologi.....	9
- i forbindelse med præ- og postgraduat undervisning.....	9
<b>CTUs ORGANISATION</b> .....	<b>11</b>
<b>OVERSIGT OVER INKLUSIONSFASEN I RANDOMISEREDE KLINISKE FORSØG</b> .....	<b>12</b>
RANDOMISEREDE KLINISKE FORSØG KOORDINERET AF CTU .....	13
RANDOMISEREDE KLINISKE FORSØG GENNEMFØRT MED STØTTE FRA CTU .....	20
RANDOMISEREDE KLINISKE FORSØG, DER PLANLÆGGES GENNEMFØRT .....	23
HENLAGTE ELLER AFSLUTTEDE UDVIKLINGSPLANER FOR RANDOMISEREDE KLINISKE FORSØG .....	25
<b>COCHRANE HEPATO-BILIARY GROUP</b> .....	<b>28</b>
<b>METODE- OG TEKNOLOGIUDVIKLING</b> .....	<b>39</b>
<b>UNDERVISNING OG RÅDGIVNINGSSOPGAVER</b> .....	<b>41</b>
<b>CTUs VIDENSKABELIGE NETVÆRK</b> .....	<b>43</b>
KONGRES- OG MØDEDELTAGELSE .....	43
KURSUSDELTAGELSE.....	43
BEDØMMER OG 'PEER REVIEW' OPGAVER .....	44
<b>ØKONOMI</b> .....	<b>45</b>
<b>CTUs STRATEGI FOR 2002-2006</b> .....	<b>46</b>
<b>PUBLIKATIONER</b> .....	<b>48</b>
<b>BOGKAPITLER</b> .....	<b>56</b>
<b>ABSTRACTS</b> .....	<b>58</b>
<b>FOREDRAG</b> .....	<b>62</b>

## Forord

Evidensbaseret medicin var endnu ikke et alment kendt begreb og Cochrane-samarbejdet kun et foster, da det, der nu er H:S, i starten af 1990'erne investerede i at undersøge mulighederne for at oprette et center for klinisk interventionsforskning i København. Siden etableringen af Copenhagen Trial Unit (CTU), Center for klinisk interventionsforskning, på Institut for Sygdomsforebyggelse i 1995, er udviklingen internationalt og i Danmark gået stærkt.

Hjulpet af den stigende interesse for randomiserede kliniske forsøg og systematiske litteraturbedømmelser, er CTU ved at finde sin plads i det nationale og internationale forskningsmiljø. Det kan ikke lade sig gøre alene ved interesse – der må en dedikeret arbejdsindsats til. Jeg vil derfor takke alle nuværende og tidligere medarbejdere og samarbejdspartnere i CTU - og hermed også i Cochrane Hepato-Biliær Gruppen - for en ekstraordinær arbejdsindsats. De nu ca. 20 medarbejdere i CTU, de mere løst tilknyttede medarbejdere i forbindelse med projekter og de videnskabelige samarbejdspartnere har alle ansvaret for, at den evidensbaserede medicins 'fader' David Sackett ved udgangen af 1999 vurderede, at CTU fortjente fem ud af fem mulige stjerner for omkostningseffektivitet. Resultaterne kunne ikke være opnået uden H:S investeringen og de udefra kommende investeringer fra fonde og firmaer. Uden disse bevillinger ingen medarbejdere og dermed heller ingen resultater. Alle bevillingsgivere takkes for denne støtte.

CTU overførtes i 2000 til H:S Rigshospitalet, og er blevet modtaget særdeles positivt af det Nordiske Cochrane Center samt af det øvrige Rigshospital. Fra november 2001 har CTU fået lokaler i 'Militærhospitalets Hovedbygning', som er velfungerende til formålene. CTUs personale har med smil klareret de mange (seks i alt!) ned- og udpakninger af flyttekasser, og den nødvendige IT-infrastruktur har fungeret upåklageligt trods flytningerne.

Aktuelle beretning beskriver aktiviteterne i løbet af 2000 og 2001. Beklageligvis udkom ingen beretning for 2000. Dertil var aktiviteterne for mange. Beretningen beskriver de to år under et, idet der er arbejdet med de fleste af opgaverne i løbet af begge år. Beretningen er på dansk for aktiviteter, der vedrører randomiserede kliniske forsøg, udvikling og teknologi samt undervisning og på engelsk for aktiviteter, der vedrører Cochrane Hepato-Biliær Gruppen af hensyn til gruppens mange internationale samarbejdspartnere (dansk resume findes på side 8). For at skabe overblik over, hvad CTU har produceret siden etableringen i 1995, er der udarbejdet oversigter over det totale antal projekter og den videnskabelige produktion for alle årene. Ved gennemgang af CTUs udviklingsplaner har det vist sig nødvendigt at korrigere enkelte numre, hvorfor den skarpsindige læser af aktuelle og tidligere årsberetninger vil kunne bemærke visse uoverensstemmelser i nummereringen. Den aktuelle er den korrekte.

Selvom fremtiden for klinisk interventionsforskning tegner lys grundet den stigende erkendelse af nødvendigheden af evidensbaseret medicin og EUs nye direktiv for indførelse af god klinisk forskningspraksis fra senest 1. maj 2004, står CTU over for en stigende mængde arbejde og balancen mellem at forsøge at skabe høj kvalitet i forskningen for de opnåelige ressourcer. Der skal derfor også arbejdes hårdt i årene fremover for at løse CTUs opgaver tilfredsstillende.

Christian Gluud  
Marts 2002.

## Hvad er Copenhagen Trial Unit?

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

CTU etableredes i 1995 og åbnede officielt i januar 1996. Hovedstadens Sygehusfællesskab (H:S) har finansieret løn og drift med 3,6 mio. kr. i 2000 og 3,8 mio. kr. i 2001.

CTUs 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-samarbejdets lever-galdevejsgruppe (Cochrane Hepato-Biliary Group (CHBG)). Dette arbejde blev i perioden 1996-2000 støttet af Apotekerfonden af 1991, men siden 2000 udføres arbejdet hovedsageligt for en del af H:S bevillingen til CTU.

CTU ledes af overlæge, dr. med. Christian Gluud, som to gange årligt har budgetmøde med lederen af Det Nordiske Cochrane Center overlæge, dr.med. Peter Gøtzsche hvad angår CTUs H:S bevilling.

CTUs stab har i perioden omfattet statistiker John Villumsen (frem til 1.2.2001), to projektkoordinatorer, Dimitrinka Nikolova og Jette V. Petersen, en hånd søgningskoordinator, Sarah Frederiksen, to sekretærer, Bitten Hansen og Mette Hansen (fra 1.5.2001), en IT-ansvarlig, Nader Salasshahri, to IT-medarbejdere, Hojat Ebrahimi (i perioden 1.3.2000 til 1.10.2001) og Styrbjørn Birch (fra 1.11.2001), en assisterende koordinator, Ninna Frydendall, fire projektsygeplejersker, Lone Kristensen, Jette Mieritz, Pia Andersen, Stine Harbou, tre ph.d.-studerende, Lise Lotte Kjaergard, Bodil Als-Nielsen, og Anne Benedicte Juul, to skolarstipendiater, Martin Møllerup og Jesper Broch, fire udenlandske gæsteforskere Jianping Liu, Rosanna Simonetti, Andrea Rambaldi og Wengdong Chen, to tasteoperatører på deltid, Hanne Hansen og Lasse Hedegård, en assisterende koordinator på deltid Bessie Høedholt samt en kontormedhjælper på deltid Alexandra Nikolova. Herudover er der tilknyttet 7 projektsygeplejersker (Birgitte Rühmann, H:S Bispebjerg Hospital; Søren Bang, KAS Herlev; Inger-Lise Povlsen, H:S Rigshospitalet; Annet V. Brockdorff, H:S Rigshospitalet; Helle Bülow, KAS Glostrup; Lene Jensen, FAS Hillerød; Annette Bredsdorff, FAS Hillerød) i DIPOM-projektet.

Yderligere videnskabelige medarbejdere er tilknyttet på projektbasis, bl.a. H:S IAMA-gruppen, CLARICOR-gruppen, DIPOM-gruppen, GRIP-gruppen, Peter Gimsing, Magnus Ågren, Gudrun Boysen, Pia Hughes, Daniel Steinbrüchel, Jeppe Friborg, Per Hölmich, Kim Krogsgaard, Torben Jørgensen, Alexandra Kruse, Monika Kjær, ph.d.-studerende Helga Gimpel, ph.d.-studerende Ida Marie Stender, skolarstipendiat Martin Møllerup, skolarstipendiat Jesper Brock, introduktionsstipendiat, cand. scient. adm. Pia Kürstein, introduktionsstipendiat Per Sørensen, ph.d.-studerende Bodil Als-Nielsen, ph.d.-studerende Anne Benedicte Juul, Jianping Liu, Wengdong Chen, Andrea Rambaldi, Rosanna Simonetti, m.fl.

## Resumé af aktiviteter i 2000 og 2001

Vedrørende tidligere aktiviteter henvises til CTUs årsrapporter for 1996, 1997, og 1998 samt 1999. Perioden 2000 og 2001 blev præget af to ting: flytninger og fremgang.

### Flytninger

Primo 2000 overflyttedes CTU administrativt til H:S Rigshospitalet. Overflytningen er forløbet særdeles godt, og CTU har følt sig velkommen på H:S Rigshospitalet fra første dag. Da den primære adresse for CTU – Militærhospitalet Hovedbygning på Tagensvej 18 - brændte kort før den fysiske overflytning i sommeren 2000 måtte flyttekasserne pakkes ud igen. Der blev hurtigt og effektivt skaffet midlertidige lokaler i Infektionsmedicinsk afdelings gamle bygning på Tagensvej 20, og i november 2000 flyttede CTU ind i disse lokaler. Såvel pladsmæssigt (ca. 500 kvadratmeter) og funktionelt var lokalerne særdeles velegnede. I efteråret 2001 var Militærhospitalets Hovedbygning renoveret efter brand-, vand- og svampeskader, og i november 2001 blev flyttekasserne pakket for tredje gang. Nu er CTU etableret i Militærhospitalets Hovedbygning og på trods af væsentlig mindre plads samt en række problemer i forbindelse med indflytningen, er forholdene meget positive.

### Fremgang

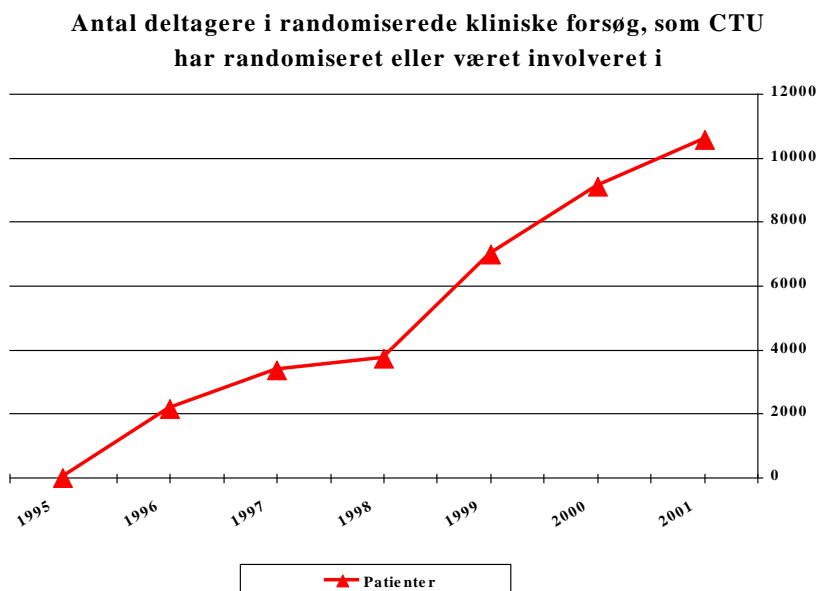
#### **- i forbindelse med randomiserede kliniske forsøg**

For at få en oversigt over inklusionsfasen i de randomiserede kliniske forsøg CTU er involveret i, henvises venligst til Gantt diagrammet på side 12.

CTU fik afsluttet og analyseret en række af de randomiserede kliniske forsøg, CTU er involveret i, herunder profylakse af lyskeskader blandt fodboldspillere (**LYSKE-II**), information af sygeplejersker om klinisk forskning (**INFO-II**), behandling af hånd- og fodvorter (**VORTE-I**), behandling af psykiske lidelser (**OPUS**), kirurgiske behandlingsmetoder til fjernelse af livmoderen (**HYSTEREKTOMI**), træning af de allerældste, behandling af patellarsene tendinitter, og behandling af achillessene tendinitter. Disse randomiserede kliniske forsøg er nu i al væsentlighed sammenarbejdet til artikler, som enten er publicerede eller som forventes publiceret i løbet af 2002 og 2003.

CTU fik endvidere færdiggjort randomiseringen af patienter med stabil iskæmisk hjertesygdom til antibiotika versus placebo (**CLARICOR**). I dette forsøg lykkedes det at randomisere 4372 patienter i løbet af en seks måneders periode på fem - til formålet oprettede inklusionscentre - svarende til randomisering af ca. 65 patienter per arbejdsdag. CTU videreførte i perioden randomiseringen i apnø-tandbøjle forsøget. I juni 2000 startedes (**DIPOM**-forsøget), hvor ca. 1000 patienter med diabetes, som skal gennemgå et større kirurgisk indgreb, randomiseres til perioperativ beta-blokker behandling versus placebo. Anne Benedicte Juul er ph.d-studerende på DIPOM-forsøget. Der foretages inklusion af patienter på samtlige anæstesiologiske afdelinger i H:S, Københavns Amt og FAS Hillerød. CTU har herudover deltaget i protokoludarbejdning og startet randomisering og/eller data management i et rehabiliteringsforsøg blandt patienter med iskæmisk hjertesygdom (**DANREHAB**), i et skandinavisk multicenterforsøg vedrørende bisfosfonatbehandling til myelomatosepatienter (**ARELIA-MYELOM**), i et sårbehandlingsforsøg (**ZÅRSTUDIET**), i et skandinavisk multicenterstudie vedrørende thalidomid til myelomatosepatienter (**THALIDOMID**), og et forsøg der tester kognitiv adfærdsterapi over for psykiatrisk rådgivning til patienter med sygdomsangst/somatiforme tilstande (**KATHY**). CTU har også varetaget opgaver i forbindelse med uafhængig

datamonitorerings- og sikkerhedskomitearbejde i forbindelse med (**INTERPORTAL-I**) forsøget og (**FOTIP-II**) forsøget. Ved udgangen af 2001 har de randomiserede kliniske forsøg, CTU har deltaget i, randomiseret i alt 10.500 deltagere (se figuren nedenfor). Endvidere har CTU deltaget i protokoludarbejdelsen til og planlægningen af de randomiserede kliniske forsøg (**EMDOVEN**), skandinavisk multicenterforsøg, hvor Emdogain® skal testes versus placebo til venøse sår), (**EXSTROKE**), europæisk multicenterforsøg, hvor fysisk genoptræning skal testes versus ingen intervention til apopleksipatienter, (**SIPS**), hvor atypisk neurolepticum skal anvendes over for placebo i profylaksen af skizofreni blandt højrisikopatienter, (**BBS**), hvor to typer koronar bypass kirurgi testes mod hinanden til patienter med tre-kars koronar hjertesygdom, og (**MEDHERB**), hvor medicinske urter versus placebo skal testes på kinesiske patienter med kronisk hepatitis B. Det er planen, at disse forsøg skal starte patientinklusion i løbet af 2002-2003, såfremt den nødvendige fondsstøtte kan etableres. CTU har tillige udført rådgivningsarbejde vedrørende patientinformation, god klinisk forskningspraksis (GCP), 'standard operating procedures' (SOPs), akkreditering af sundhedsvæsenet samt rådgivet i forbindelse med en række andre projekter.

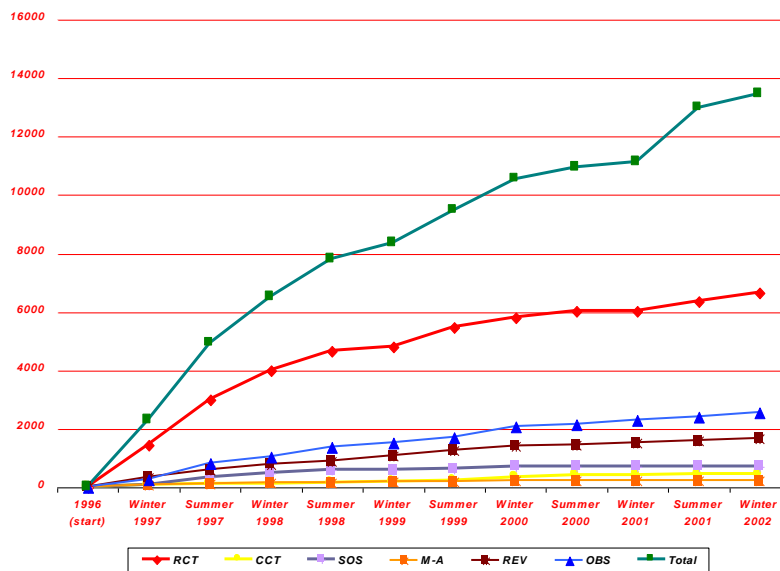


CTU har herudover deltaget i en række andre projekter vedrørende randomiserede kliniske forsøg, herunder **TROUT**-gruppen, som ledes af David Sackett, Canada. Gruppens arbejde har i 2001 vist, at patienter, som deltager i randomiserede kliniske forsøg i gennemsnit klarer sig lige så godt eller bedre end tilsvarende patienter, som ikke deltager i et forsøg.

**- i forbindelse med Cochrane Hepato-Biliær Gruppen**

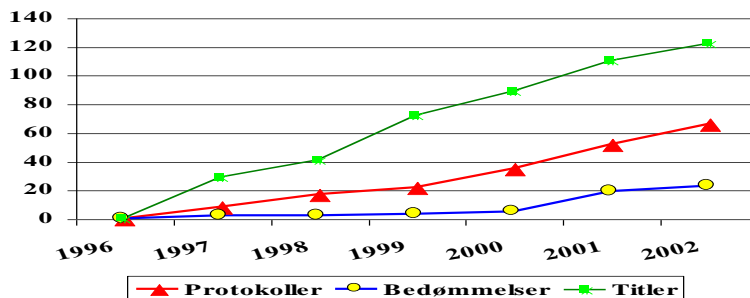
Et fortsat målrettet arbejde med meta-analyser og systematiske Cochrane-bedømmelser har resulteret i en række synlige resultater. Inden for Cochrane-samarbejdet har Cochrane lever-galde-gruppen (**CHBG**) med redaktionskontor i CTU samlet nu ca. 500 forskere fra hele verden, hvoraf ca. 150 er aktive. Gruppen har indsamlet og indekseret næsten 14.000 (dvs. ca. 2.000 yderligere i toårsperioden) publikationer vedrørende interventioner på patienter med lever- eller galdevejslidelser (se figuren nedenfor – en nøjere forklaring gives på side 31).

Antal citationer i CHBGs speciale register



Forskere fra hele verden har ved periodens udgang registreret i alt 122 titler til systematiske bedømmelser i CHBGs redaktionskontor i CTU. I CHBGs Modul i Cochrane Biblioteket (**The Cochrane Library**) var der ved periodens udgang (Issue 1, 2002) publiceret i alt 51 (29 nye i toårsperioden) protokoller til systematiske litteraturbedømmelser og 18 (16 nye i toårsperioden) systematiske litteraturbedømmelser vedrørende de gavnlige og skadelige effekter af interventioner til patienter med lever-galdevejssygdomme.

**CHBG titler, protokoller og systematiske bedømmelser**



CHBG 11.01.02



CHBG havde herudover 14 protokoller til systematiske litteraturbedømmelser og 8 systematiske litteraturbedømmelser under redaktionel behandling ved udgangen af 2001.

CHBG har endvidere opnået dobbeltpublicationsaftale med *American Journal of Gastroenterology* og bevaret en tidligere opnået aftale med LIVER. Dobbeltpublicationsaftalen med *American Journal of Gastroenterology* er forhandlet af CHBG, så den ikke alene omfatter CHBG, men også de tre øvrige Cochrane Grupper inden for mave-tarmsygdomme. Tilsvarende forhandlinger med *Journal of Hepatology* er desværre endt uden positivt resultat. Endelig har en række abstracts og publikationer belyst gruppens arbejde. *Gastroenterology* og *Gut* er håndsøgt færdige for randomiserede kliniske forsøg og disse forsøg er kvalitetsvurderet. CHBG har i perioden afholdt fire halvårige, internationale møder (to i Europa og to i USA) og haft to stande i forbindelse med den europæiske leverorganisations (*European Association for the Study of the Liver (EASL)*) årsmøder. EASL har anerkendt gruppens arbejde og har sponsoreret en temadag om evidens-baseret medicin i forbindelse med EASL-mødet i 2001. Endelig har to ph.d.-studerende – Lise Lotte Kjaergard og Bodil Als-Nielsen – samt udenlandske gæsteforskere i væsentlig grad øget gruppens metodologiske forskning og produktion af systematiske Cochrane-bedømmelser. Ninna Frydendall har ydet en stor frivillig indsats i CHBG i hele perioden. Lise Lotte Kjaergard og Christian Gluud har i løbet af 2000 og 2001 deltaget i en **dansk medicinsk teknologivurdering** vedrørende kombinationsbehandling med interferon og ribavirin til patienter med kronisk hepatitis C. De har endvidere i efteråret 2001 deltaget i dannelsen af et internationalt forskningssamarbejde **MEB** ("The Meta-Epidemiology of Bias Research Group"). I efteråret 2001 var CHBG ved at være færdig med den del af **GRIP**-projektet ("Getting Reserch into Practice"), der gik ud på at færdiggøre systematiske litteraturbedømmelser vedrørende hepato-biliære interventioner. I samarbejde med Jes Søgaard, DSI, er der udarbejdet ph.d.-projekt for cand. scient. adm. Pia Kürstein vedrørende GRIP-projektets sidste fase, at undersøge broer og barrierer for implementering af evidens i klinisk praksis.

#### **- i forbindelse med metode og teknologi**

CTU har videreudviklet sit trykknapttelefon, 'voice response' system og implementeret anvendelsen heraf i DIPOM-forsøget. CTU er startet på udvikling af et system til serverbaseret randomisering via Internet. Der er endvidere udviklet en række Lotus Notes baserede indtastningsprogrammer til de forsøg, CTU er involveret i. CTU har endvidere vedligeholdt og forbedret sine 'standard operating procedures' for gennemførelsen af randomiserede kliniske forsøg. CTU har publiceret flere metodearbejder i perioden. Den væsentligste – publiceret i **Annals of Internal Medicine i 2001** - omhandler estimering af interventionseffekt i randomiserede kliniske forsøg. Sammenlignet med store (mere end 1000 deltagere) og små randomiserede kliniske forsøg udført med adækvate metoder, finder små randomiserede kliniske forsøg, udført med inadækvat generering af allokeringssekvens, inadækvat skjult allokering eller manglende dobbelt blinding, interventionseffekter der i gennemsnit signifikant er overestimeret med ca. 50%. I betragtning af at mellem 80-100% af randomiserede kliniske forsøg (afhængig af terapeutisk område) er udført med inadækvate metoder, må disse fund mane til eftertanke.

#### **- i forbindelse med præ- og postgraduat undervisning**

Ud over to skolarstipendiater i CTU i perioden har Christian Gluud været ekstern lektor i epidemiologi ved Det sundhedsvidenskabelige fakultet, Københavns Universitet, og deltaget i udviklingen af et nyt undervisningsprogram for studerende på 3. semester. Det har bl.a. medført, at randomiserede kliniske forsøg nu indgår på lige linie med økologiske, case-kontrol og kohorte epidemiologiske undersøgelser i undervisningen. Inden for postgraduat undervisning har CTU medvirket ved A-kurser og ph.d.-kurser i

*klinisk interventionsforskning samt undervist i en række andre sammenhænge. Christian Gluud har deltaget i bedømmelsesudvalget af en ph.d. afhandling om placebo samt i et disputatsbedømmelsesudvalg, begge ved Det sundhedsvidenskabelige fakultet ved Københavns Universitet. Ud over de halvårslige internationale CHBG møder har CTU været involveret i flere internationale, postgraduate uddannelsesopgaver vedrørende randomiserede kliniske forsøg, systematiske litteraturbedømmelser og evidensbaseret medicin. I 2000 var Christian Gluud inviteret til **BAVENO III Konsensus Konferencen** i Italien og **FALK Symposium** i Holland. I 2001 var Christian Gluud inviteret til at deltage i fakultetet i **Train-the-Trainers** – et OMGE (Organisation Mondiale de Gastro-Entérologie) og OMED (Organisation Mondiale d'Endoscopie Digestive) Education Committee-undervisningsprogram, der henvender sig til et senior og et junior medlem af de nationale gastroenterologiske foreninger. Her gennemgik de første 40 repræsentanter fra 20 lande undervisningsprogrammet og et nyt tilsvarende program er planlagt i 2002. Lise Lotte Kjaergard og Christian Gluud var i 2001 inviteret til **Italiensk symposium** om leverbetændelse og leverkræft. Herudover har Christian Gluud deltaget i redaktionen af en ny lærebog på kinesisk med titlen **'Evidence-based Medicine and Clinical Practice'** sammen med Jiyao Wang, Kina. Bogen indeholder en række kapitler af danske forfattere og udgives i 2002.*

En redegørelse for CTUs organisation findes på side 11. På de følgende sider resumeres væsentlige aktiviteter og resultater i årene 2000 og 2001 inden for hvert af CTUs fire formålsområder. En redegørelse for CTUs økonomi for årene 2000 og 2001 findes på side 45. På side 46 - 47 er CTU's strategi for 2002-2006 beskrevet. På siderne 48-71 vises den videnskabelige produktion, der siden CTUs start i 1995 er fremkommet, med vægt på produktionen i 2000 og 2001. I løbet af disse to år er der blevet trykt 43 'peer reviewed' publikationer, 6 bogkapitler, og 28 abstracts, og der har været afholdt 46 foredrag eller posterpræsentationer. Det svarer i gennemsnit til produktion af 1,5 'videnskabeligt produkt' per arbejdsuge i perioden.

## CTUs organisation

CTUs stab ved udgangen af 2001 består ud over Christian Gluud, som leder CTU, af to projektkoordinatorer, Dimitrinka Nikolova og Jette V. Petersen, en håndsøgningskoordinator, Sarah Frederiksen, to sekretærer, Bitten Hansen og Mette Hansen, en IT-ansvarlig, Nader Salasshahri, en IT-medarbejder, Styrbjørn Birch, to projektsygeplejersker, Stine Harbou og Pia Andersen, to ph.d.-studerende, Bodil Als-Nielsen og Anne Benedicte Juul, en introduktionsstipendiat, Wendong Chen, samt en statistiker, John Villumsen, som siden februar 2001 har været tilknyttet på projektbasis. Yderligere har Nina Frydendall og Bessie Høedholt begge ydet en meget stor frivillig indsats i CTUs og CHBGs arbejde. Endvidere er Alexandra Nikolova, Hanne Hansen og Lasse Hedegaard tilknyttet på deltid.

CTU har taget afsked med flere medarbejdere i løbet af 2001. Lise Lotte Kjaergards ph.d.-studietid udløb sommeren 2001, hvor hun besluttede at forsøge at sammenskrive sine arbejder til en disputats, som forventes indleveret i 2002. Projektsygeplejerske Jette Mieritz valgte at vende tilbage til klinikken, og IT-medarbejder Hojat Ebrahimi har søgt nye udfordringer. De takkes alle for en ekstraordinær, god indsats i CTU.

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

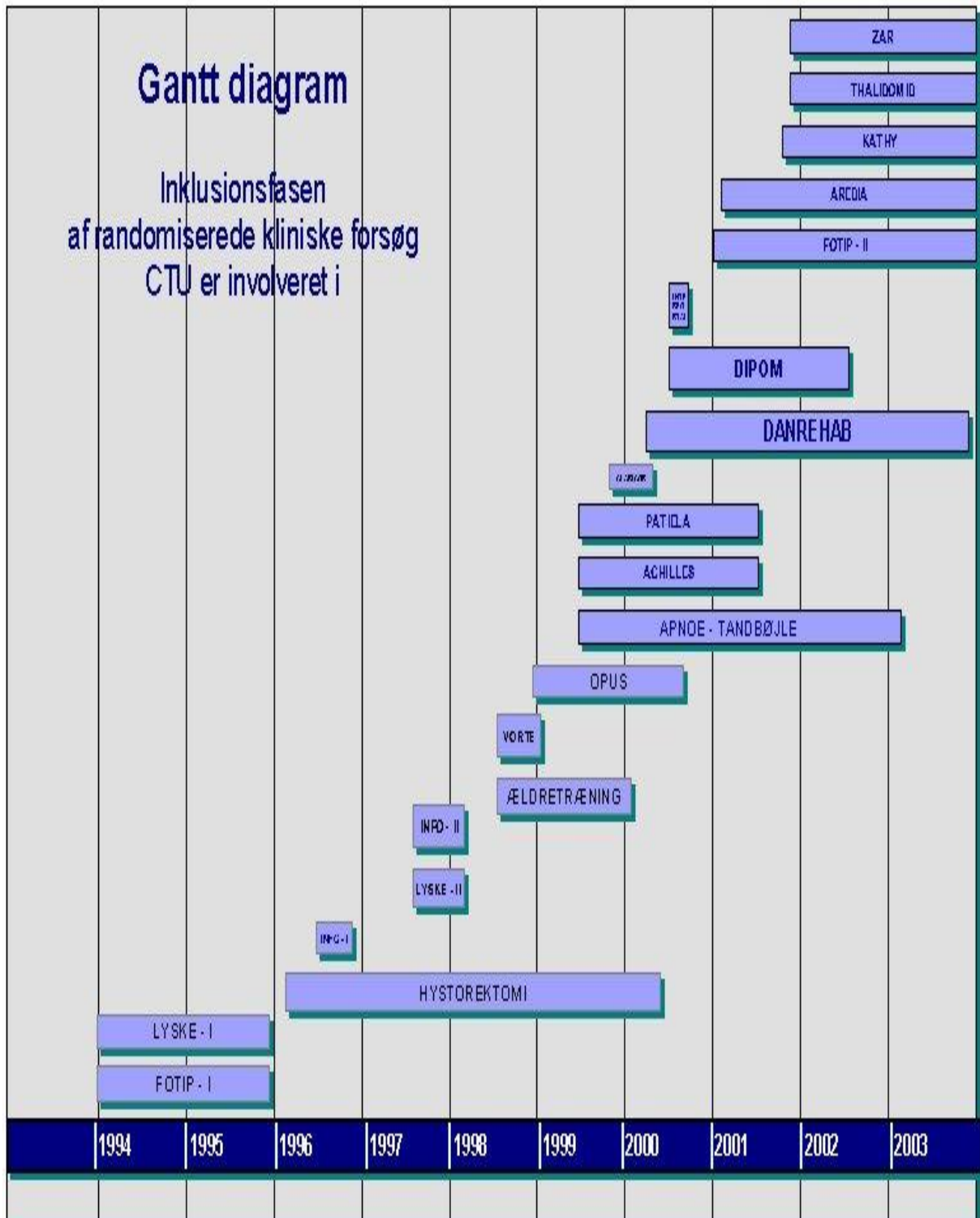
En række forskere arbejder på projekter, CTU er involveret i, herunder bl.a. lægerne Per Hölmich, Alexandra Kruse, Monica Kjær, Torben Jørgensen, Lise Lotte Kjaergard, Per Sørensen, Gudrun Boysen, Beata Malmkvist, Gorm Jensen, Christian Jespersen, Hans Jørn Kolmos, Rolf Steffensen, Allan Kofoed Enevoldsen, Jørn Vetterlev, Daniel Steinbrüchel, cand. scient. adm. Pia Kürstein og klinisk assistent, sygeplejerske Pia Hughes.

CTUs Advisory Board omfatter:

- professor, dr. med. Mogens Blichert-Toft, H:S Rigshospitalet
- medicinsk direktør, dr. med Per Cantor, Eli Lilly Denmark (vakant grundet udenlandsophold)
- medicinsk direktør, dr. med. Anders Dejgaard, Novo Nordisk
- kontorchef, cand. jur. Anne-Grete Fries, Den Videnskabsetiske Komité, Københavns Amt
- klinikchef, dr. med. Gorm Jensen, H:S Hvidovre Hospital
- institutchef, dr. med. Jens Peter Kampmann, Institut for Rationel Farmakoterapi, Lægemiddelstyrelsen
- professor, dr. med. Mikael Rørth, H:S Rigshospitalet
- praktiserende læge Jens Aage Stauning, København.

Der har i perioden (marts 2001) været afholdt et møde med Advisory Board. Advisory Boards opgave er overordnet at rådgive CTUs ledelse om fremtidige projekter og aktiviteter.

## Oversigt over inklusionsfasen i randomiserede kliniske forsøg



## Randomiserede kliniske forsøg koordineret af CTU

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

INFO-I undersøger effekten af generel information til patienter om randomiserede kliniske forsøg (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 vedrørende 429 inkluderede patienter blev gennemført i 1997, og sammenskrevet i to manuskripter i 1997 og 1998. RKF er gennemført i et samarbejde med læge Alexandra Kruse, læge Lise Lotte Kjaergard, sygeplejeafdelingen, H:S Hvidovre Hospital, samt personale fra gastromedicinsk, urologisk, ortopædkirurgisk og gynækologisk afdeling, H:S Hvidovre Hospital. På baggrund af det informationsmateriale, der viste sig at forbedre viden om og holdning til klinisk forskning bedst, er der i samarbejde med H:S Direktionen udarbejdet et H:S informationshæfte (**Information om klinisk forskning og lodtrækningsforsøg**), som udkommer i 2002

*Koordinerende investigator: Alexandra Kruse.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: To manuskripter er publicerede og H:S informationshæfte udarbejdet.*

*Støtte: Ingen støtte i perioden.*

### **LYSKE-II-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 55 fodboldklubber med i alt ca. 1209 fodboldspillere fra Sjælland. Der er foretaget klusterrandomisering af de enkelte klubber til enten sædvanlig træning eller træning med indarbejdelse af det særlige forebyggelsesprogram. Dataindsamling afsluttedes i sommeren 1998, og analyserne afsluttedes i 2001. Præliminære resultater er forelagt i sommeren 2001, hvor foredraget vandt en pris som bedste arbejde.

*Koordinerende investigator: Per Hölmich.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Sammenskrivningsfasen.*

*Støtte: Ingen støtte i perioden.*

### **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 Kjaergard, 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.

Materialestørrelsesberegning 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 har siden 1999 været sammenskrevet, men trods flere omskrivninger i 2000 og 2001, har det endnu ikke vist sig muligt af få arbejdet publiceret. Det understreger nok engang, hvor svært det er at få forsøg med 'negative' resultater (dvs. ingen forskel imellem interventionsarmene) publiceret.

*Koordinerende investigator: Alexandra Kruse.  
CTU ansvarlig: Christian Gluud.  
Status: Manuskript indsendt.  
Støtte: Ingen støtte i perioden.*

### **Fotodynamisk 5-aminolævulinsyre behandling af 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 data-analyse og deltaget i rapporteringen. Forsøget inkluderede 45 patienter i 1998 med ialt 232 vorter, som randomiseredes til fotodynamisk terapi af vorter påsmurt 5-aminolævulinsyre versus vorter påsmurt placebo. Såvel vorteareal som antal persisterende vorter var signifikant lavere blandt 5-aminolævulinsyre behandlede vorter. Ca. 20% af de 5-aminolævulinsyrebehandlede vorter medførte så svære brændende og jagende smerter, at smertestillende behandling var indiceret og på baggrund af smertebeskrivelsen forekommer neurogene smerter som sandsynligste årsag. Protoporfyrin IX fluorescens i vorterne var ikke en signifikant prædikator for effekten af fotodynamisk terapi. Forsøgets resultater er sammenskrevet til en ph.d.-afhandling samt tre artikler, hvoraf den ene er publiceret i Lancet i 2000. Ph.d.-afhandlingen forsvarede i december 2000.

*Koordinerende investigator: Ida-Marie Stender.  
CTU ansvarlig: Christian Gluud.  
Status: Resultater rapporteret.  
Støtte: Ingen støtte.*

### **HYSTEREKTOMI-FORSØGET (1996-04-UP-16-RKF-08)**

Dette RKF er iværksat og koordineret af læge, ph.d-studerende Helga Gimpel, gynækologisk afdeling, H:S Hvidovre Hospital i april 1996. Studiet repræsenterer randomisering af kvinder med indikation for fjernelse af livmoderen til en af to kirurgiske interventioner (total versus supravaginal hysterektomi) og er et dansk multicenter forsøg. Det afsluttedes med inklusion af i alt 319 patienter i juni 2000. CTU har rådgivet om statistisk analysestrategi og har haft formandskabet i den Uafhængige Datamonitorerings- og Sikkerhedskomite. CTU har udført de statistiske analyser samt deltaget i sammenskrivningen af de indsamlede data til foreløbigt fire manuskripter, hvoraf to er indsendt i 2001.

*Koordinerende investigator: Helga Gimpel.  
CTU ansvarlig: Christian Gluud.  
Status: dataanalyse og sammenskrivning.  
Støtte: 123.700,- kr. fra Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd.*

### **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, protokoludarbejdelse, data management, statistiske analyser samt sammenskrivning 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-kontrol studie). Resultaterne er analyserede og forventes sammenskrevet i 2002.
- b) Epidemiologisk studie af forekomsten af antistoffer mod bakterier og vira blandt patienter med kardiovaskulær sygdom. De serologiske undersøgelser er gennemført og der vil blive foretaget opfølgningundersøgelse i 2002, hvorefter data skal analyseres og sammenskrives.
  - c) Immunhistokemisk og PCR-baseret studie af forekomsten af bakterielle antigener i arteriosklerotiske plaques fra patienter døde af AML. Studiet er sammenskrevet, men har indtil videre ikke kunne publiceres på grund af de negative resultater.
  - d) Randomiseret klinisk forsøg belysende effekten og sikkerheden af makrolidantibiotikum versus placebo intervention blandt patienter med stabil kardiovaskulær sygdom (stabil angina pectoris og/ eller tidligere AML) **(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. CTU inviterede 13.822 patienter med en udskrivningsdiagnose omfattende AML og/eller angina pectoris til fem inklusionscentre oprettet til formålet. Inklusionscentrene var etableret med en læge og en sygeplejerske på henholdsvis Amager Hospital, Hvidovre Hospital, Frederiksberg Hospital, Bispebjerg Hospital, og Rigshospitalet. I alt 6.115 patienter (44.2%) mødte til en inklusionsundersøgelse. Blandt disse ønskede 177 (2,9%) ikke at deltage, og 1566 (25.6%) måtte ekskluderes på grund af eksklusionskriterierne. Inden april lykkedes det således, via tryknaptelefon 'voice response' randomiserings-systemet, at randomisere 4372 patienter, svarende til randomisering af ca. 65 patienter per arbejdsdag til makrolid behandling eller placebo i 14 dage. Forsøgets organisering er rapporteret i en artikel i 2001. Blandt de randomiserede patienter er blodprøver fra 4350 patienter analyseret for Chlamydia pneumonia antistoffer på Statens Seruminstitut. Blandt de randomiserede patienter er det lykkedes at indhente komplians- og bivirkningsskema fra 4227 (98,9%) patienter. Disse data er nu dobbeltindtastede og foreligger som 'clean file'. På basis af søgninger i Landspatientregisteret og CPR-registeret er der efterfølgende indhentet oplysninger om begivenheder. Første søgning i 2000 identificerede 1674 indlæggelser blandt 752 patienter, og anden søgning i september 2001 identificerede 1190 indlæggelser blandt 724 patienter. Hovedparten af disse 2864 indlæggelser er, af CTU, indhentet i kopi og forelagt to af de tre medlemmer af forsøgets Begivenhedskomite (Erik Kjølner, Søren Galatius, og Niels Jørgen Frandsen). I september 2001 blev der endvidere registreret i alt 237 dødsfald blandt de inkluderede patienter. Når 400 effektmål er identificerede forelægges data for Den Uafhængige Datamonitorerings- og Sikkerhedskomite (Kristian Thygesen, John Kjekshus og Jørgen Hilden). Forsøget forventes således at kunne blive analyseret i 2002 og publiceret i 2003.
  - e) Valideringstudie af Chlamydia pneumonia antistof undersøgelse. Resultaterne af dette store arbejde, som viste god validitet af Statens Seruminstituts test for Chlamydia pneumonia antistoffer, er analyseret, sammenskrevet og indsendt til publikation i 2001.
  - f) EVIR-projektet, der undersøger sammenhæng mellem kronisk infektion med Chlamydia pneumoniae og endotelcelledysfunktion hos patienter med koronarsygdom, er afsluttet med inklusion af i alt 225 patienter og er ved periodens udgang i analysefasen.
  - g) CLARA-forsøget, der analyserer hvorvidt makrolidantibiotika kan påvirke endotelcelleafhængig vasodilatation, herunder om en sådan effekt er afhængig af tilstedeværelsen af antistoffer mod Chlamydia pneumoniae, er ved at være afsluttet og den sidste af i alt 40 patienter forventes inkluderet i januar 2002.
  - h) AML og Chlamydia pneumoniae antistofudvikling. Flere sera fra patienter med akut myocardiinfarkt fra Haderslev undersøges for antistoffer mod Chlamydia pneumoniae. Resultaterne er analyserede.
  - i) Holtermonitoreringsstudie – substudie til CLARICOR – er afsluttet og afventer brydning af koden i CLARICOR.

- j) Tumornekrosefaktor – substudie til CLARICOR – er afsluttet og afventer brydning af koden i CLARICOR.
- k) Systematisk litteraturbedømmelse af effekten af antibiotika til patienter med iskæmisk hjertesygdom. Der er inden for Cochrane Heart Group udarbejdet protokol til en systematisk litteraturbedømmelse af randomiserede kliniske forsøg, der evaluerer effekten af antibiotika versus placebo intervention eller ingen intervention, som forventes publiceret i 2002. Resultaterne af den systematiske litteraturbedømmelse forventes at foreligge i 2003.
- l) Systematisk litteraturbedømmelse af sammenhængen mellem *Helicobacter pylori*- og cytomegalovirusantistoffer og forekomsten af kardiovaskulær- og cerebrovaskulær morbiditet (2000-05-UP-73). Udkast til protokol foreligger, men grundet andre arbejdsopgaver afventer projektet tid og/eller fondsstøtte.

*Koordinerende investigatører: Rolf Steffensen (delprojekt a, b og h), Birgit Fischer Hansen (delprojekt c), Christian Jespersen (delprojekt d), Inga Lind (delprojekt e), Beata Malmkvist (delprojekt f, g og l), og Bodil Als-Nielsen (delprojekt k).*

*CTU ansvarlige: Jette V Petersen og Christian Gluud.*

*Status: Delstudie a-l er enten afsluttet (delstudie i og j), i dataindsamlingsfasen (delstudie d, g og k), i analysefasen (delstudie a, b, f og h) eller sammenskrevet (delstudie c og e) eller i projekteringsfasen (delstudie l).*

*Støtte: Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd med 500.000,- kr. i 2000 og Hjerteforeningen med 330.000,- kr. i 2001.*

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

Forsøget er initieret fra øre-næse-hals ambulatoriet, Centralsygehuset i Nykøbing F. Tilpasning af tandbøjler foregår på Tandlægeskolen, Københavns Universitet. CTU har rådgivet i forbindelse med protokol, livskvalitetsmåling, statistik og randomisering, og CTU udfører telefonrandomisering efter minimeringsmetoden. Fra august 1999 randomiseres patienter med obstruktiv søvnapnø-hypopnø til behandling med en tandbøjle, der skubber kæben frem, en neutral tandbøjle eller ingen intervention. Inklusion af 90 patienter er planlagt. I alt 58 patienter er allokerede 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 randomiseringsprocedurer, og CTU har udført telefonrandomisering efter minimeringsmetoden. I alt 45, ud af forventet 60 patienter, er allokerede, og patientinklusionen er ophørt i 2001. OSVAL-II er udarbejdet på baggrund af forsøget.

*Koordinerende investigator: Charlotte Clement Larsen og Michael Kjær.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Patientinklusion ophørt. Analysefasen begyndt.*

*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 patellarsenen. Patienterne randomiseres til enten udstrækningsøvelser eller eccentricke øvelser (dvs. styrketræning). CTU har rådgivet vedrørende protokol og



## **CTU-årsberetning for 2000 og 2001**

randomiseringsprocedurer, og CTU har udført telefonrandomisering efter minimeringsmetoden. I alt 7, ud af forventet 40 patienter, er allokerede, hvorefter forsøget ophørte i 2001.

*Koordinerende investigator: Charlotte Clement Larsen og Michael Kjær.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Patientinklusion standset grundet manglende indgang.*

*Støtte: Ingen fondsstøtte.*

#### **DIPOM (1998-06-UP-55-RKF-15)**

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. I foråret 2000 lykkedes det, med støtte fra AstraZeneca, at starte dette ambitiøse, randomiserede kliniske forsøg. I løbet af 2000 og 2001 er det lykkedes at involvere samtlige anæstesiologiske afdelinger i H:S, Københavns amt og på FAS i Hillerød. Ved ansættelse af en koordinerende investigator og to projektsygeplejersker i CTU samt aflønning af i alt syv halvtidssygeplejersker på de involverede afdelinger, startede forsøget i sommeren 2000. Der er i perioden oparbejdet et glimrende samarbejde mellem de anæstesiologiske afdelinger og CTU samt de anæstesiologiske afdelinger imellem. Ved udgangen af 2001 var 706 patienter randomiserede, og forsøget planlægges afsluttet den 30.06.2002, hvor vi håber at komme så tæt som muligt på det stipulerede antal på 1000 patienter. Første screening i Landspatientregisteret og CPR-registeret efter effektmål fordelt på 300 patienter og 414 indlæggelser resulterede i Begivenhedskomiteens (Per Hildebrandt, Tom Pedersen og Steen Madsbad) fund af 56 effektmål, og Den Uafhængige Datamonitorerings- og Sikkerhedskomite (Kristian Thygesen, Jørgen Hilden, og Ib Christiansen) har anbefalet forsøget forsat. Anden screening har resulteret i 922 indlæggelser fordelt på 663 patienter. CTU er i færd med at indhente journalkopier fra disse indlæggelser og få Begivenhedskomiteens vurdering af, om der er forekommet effektmål. Fra september 2001 er Anne Benedicte Juul indskrevet som ph.d.-studerende ved Københavns Universitet med henblik på at gennemføre en afhandling med DIPOM forsøget som emne.

*Koordinerende investigator: Anne Benedicte Juul.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Inklusionsfasen.*

*Støtte: AstraZeneca med 6.500.000,- kr., Diabetesforeningen med 114.000,- kr., H:S Forskningsfond med 200.000,- kr. og Østdansk Forskningsforum med 389.000,- kr.*

#### **ARELIA-MYELOM FORSØGET (1999-12-UP-70-RKF-16)**

Dette nordiske randomiserede kliniske forsøg sammenligner to doser bisfosfonat til patienter med myelomatose. I dette forsøg indgår 13 centre fra Danmark, Norge og Sverige fra Den Nordiske Myelomatose Studiegruppe. På baggrund af et protokoludkast, udarbejdet af denne gruppe (NMSG 08/00), har CTU rådgivet om protokoludformning, materialestørrelse samt økonomi. Forsøget startede i januar 2001. Der foretages i CTU central sekretærbemandet, stratificeret randomisering. Ved udgangen af 2001 var 84 patienter randomiserede ud af et stipuleret antal på 750 patienter med en forventet inklusionsvarighed på 5 år. CTU har endvidere udviklet Lotus Notes baseret indtastningsprogram til studiets omfattende 'case record forms'.

*Koordinerende investigator: Peter Gimsing.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Inklusionsfasen.*

*Støtte: Ingen.*

#### **THALIDOMID FORSØGET (2001-07-UP-78-RKF-18)**

Dette nordiske randomiserede kliniske forsøg sammenligner melfalan/prednison/thalidomid versus melfalan/prednison/placebo til patienter med tidligere ubehandlet myelomatose. I dette forsøg indgår 13 centre fra Danmark, Norge

og Sverige fra Den Nordiske Myelomatose Studiegruppe. På baggrund af et protokoludkast, udarbejdet af denne gruppe (NMSG 12/01), har CTU rådgivet om protokoludformning, materialestørrelse samt økonomi. Forsøget startede i december 2001. Der foretages i CTU central sekretærbemandet, stratificeret randomisering. Ved udgangen af 2001 var 1 patient randomiseret ud af et stipuleret antal på 794 patienter med en forventet inklusionsvarighed på 5 år. CTU har endvidere udviklet Lotus Notes baseret indtastningsprogram til studiets omfattende 'case record forms'.

*Koordinerende investigator: Peter Gimsing.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Inklusionsfasen.*

*Støtte: Ingen.*

#### **ZÅRSTUDIET (2001-08-UP-79-RKF-20)**

Dette to-centerstudie er et randomiseret, placebo kontrolleret, dobbelt blindet pilotforsøg, der sammenligner effekten af mescher med zink versus mescher uden zink appliceret på sår efter excision af pinoidalcyser. På baggrund af protokoludkast har CTU rådgivet om protokoludformning, materialestørrelse samt økonomi. Forsøget startede i december 2001. Der er, af CTU, udarbejdet stratificerede randomiseringslister og randomiseringen foregår centralt i ÅgrenDermaconsulting Aps med blinde behandlingspakker. Ved årets udgang var der endnu ikke randomiseret patienter i forsøget.

*Koordinerende investigator: Magnus Ågren.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Inklusionsfasen.*

*Støtte: Ingen.*

#### **KATHY FORSØGET (2001-11-UP-82-RKF-21)**

Dette randomiserede kliniske forsøg sammenligner psykiatrisk rådgivning versus psykologisk kognitiv adfærdsterapi til patienter med sygdomsangst/somatiforme tilstande (hypokondri) og forventes at inkludere i alt 80 patienter. Patienterne randomiseres af CTU til psykologisk intervention, psykiatrisk rådgivning eller venteliste i fire måneder. De, til ventelisten randomiserede, randomiseres igen efter fire måneder til psykologisk intervention eller psykiatrisk rådgivning. CTU har bistået med design, protokoludvikling og centraliseret randomisering. Christian Gluud indgår som projektvejleder for ph.d.-studerende Per Sørensen i samarbejde med Morten Birket-Smith. Forsøget startede randomisering i november 2001, og ved periodens udgang var 25 patienter randomiserede.

*Koordinerende investigator: Per Sørensen og Morten Birket-Smith.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Inklusionsfasen.*

*Støtte: Ingen.*

## Randomiserede kliniske forsøg gennemført med støtte fra CTU

### **FOTIP-I (1995-RKF-01)**

FOTIP-I (Fish Oil Treatment in Pregnancy) består af seks multinationale, multicenter (19 europæiske centre), randomiserede kliniske forsøg (fire profylaktiske og to terapeutiske), som afsluttedes i efteråret 1996 og rapporteredes i British Journal of Gynecology and Obstetrics i 2000. Forsøget viste, at fiskeolier versus en kontrolintervention bestående af olivenolie resulterede i en reduktion af recidivrisikoen for præterm fødsel med 21% versus 33%. Fiskeolie havde ikke signifikant effekt på forekomsten af intrauterin vækst retardering eller graviditetsinduceret hypertension. Fiskeolie havde heller ikke signifikante effekter på de tre effektmål blandt tvillingegraviditeter. I en kombineret analyse af alle forsøg medførte fiskeolie en signifikant forsinkelse af spontan fødsel.

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

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Forsøget rapporteret i 2000.*

*Støtte: Ingen støtte i perioden.*

### **LYSKE-I FORSØGET (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 tidligere 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 udviklede behandlingsmetode.

*Koordinerende investigator: Per Hölmich.*

*CTU ansvarlig: Kim Krosgaard.*

*Status: Forsøget rapporteret i 1999.*

*Støtte: Ingen støtte i perioden.*

### **INTERPORTAL-I FORSØGET (1995-08-UP-05)**

CTU indgår i Styringsgruppen i dette EU sponsorerede multinationale randomiserede kliniske forsøg, der har til hensigt at evaluere effekten af somatostatininfusion versus placeboinfusion ved øsofagusvariceblødning. Det planlagte patientantal er 3.000. Forsøget blev begyndt i 2000, hvor Christian Gluud deltog i opstartmødet i Liverpool. Imidlertid blev studiet kort tid efter standset, idet prøver viste, at somatostatin og placebo interventionen var bakteriel kontamineret. Denne kontaminering blev opdaget, inden forsøgsmedicinen blev anvendt, og ingen patient har lidt skade. Det er forsåt usikkert, om studiet vil kunne gennemføres.

*Koordinerende investigator: Robert Sutton.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Protokol udarbejdet og forsøget igangsat, men måtte afbrydes på grund af kontaminering af den leverede medicin.*

*Støtte: Ingen støtte i perioden.*

### **TRÆNING AF DE ALLERÆLDSTE (1996-12-UP-20-RKF-07)**

Dette randomiserede kliniske forsøg har til formål at vurdere effekten af styrketræning versus besøg af beskæftigelsesvejleder uden øvelser til plejehjemsbeboere mellem 85-95 år på Københavnske plejehjem. CTU har rådgivet i protokolfasen vedrørende design og dimensionering. I alt 147 plejehjemsbeboere er randomiserede, og forsøget er analyseret i 2000 og 2001 af CTU. Resultaterne afventer sammenskrivning.

*Koordinerende investigator: Eva Bjerregaard.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Sammenskrivningsfasen.*

*Støtte: Ingen.*

#### **OPUS FORSØGET (1998-01-UP-52-RKF-09)**

OPUS forsøget er et tre-armet 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 kommuner. CTU har ydet rådgivning vedr. randomisering, udarbejdet randomiseringstabeller og fungerer som central randomiseringsenhed for forsøgets Københavnerdel. Et tilsvarende forsøg er gennemført i Århus. Forsøget standsede inklusionen ved udgangen af 2000, efter at 319 patienter i København og 266 patienter i Århus var randomiserede. Forsøget er nu ved at blive analyseret. Det første arbejde, som bygger på ca. halvdelen af de i København og Århus randomiserede patienter (n=341 patienter), er udarbejdet og indsendt.

*Koordinerende investigator: Pia Jeppesen og Merete Nordentoft.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Patientinklusion ophørt og dataanalyse samt rapportering pågår.*

*Støtte: Ingen støtte.*

#### **DANREHAB FORSØGET (1999-12-UP-69-RKF-14)**

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, m.v.) versus konventionel ambulant kontrol på dødelighed og kardiovaskulær sygelighed. CTU har rådgivet om design, randomisering og datamanagement. Forsøget startede i marts 2000, og 1800 patienter forventes inkluderet over en to-årig periode. Ved udgangen af 2001 var 510 patienter randomiserede. Projektet fortsættes til 2003, hvorefter der vil blive taget stilling til dets videre skæbne.

*Koordinerende investigator: Bjarne Sigurd.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Inklusionsfasen.*

*Støtte: Ingen støtte.*

#### **FOTIP-II FORSØGET (1999-11-UP-67-RKF-17)**

For tidlig fødsel er den væsentligste årsag til neonatal mortalitet og morbiditet. Derfor ønsker gruppen bag FOTIP-I (Fish Oil Treatment in Pregnancy) forsøget at gennemføre et konfirmatorisk, profylaktisk randomiseret klinisk forsøg, hvor fiskeolie testes over for 'placebo' (olivenolie) blandt kvinder med tidligere præterm fødsel m.h.p. at reducere antallet af for tidligt fødte. Forsøget er et multinationalt forsøg med deltagelse af mere end 20 centre. CTU indgår i FOTIP-IIs Uafhængige Datamonitorerings- og Sikkerhedskomite. Forsøget startede i december 2000, og ved udgangen af 2001 var 51 gravide randomiserede. FOTIP-II planlægger at inkludere 700 gravide.

*Koordinerende investigator: Niels Jørgen Secher.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Inklusionsfasen.*

*Støtte: Ingen.*

**PERIOPERATIV VÆSKETERAPI VED KOLOREKTAL KIRURGI  
(2001-05-UP-76-RKF-19)**

Et randomiseret klinisk multicenterforsøg har vurderet restriktiv væsketilførselsregime (kun erstatning af eksterne væsketab stilende mod stabil vægt) versus standardvæskeregime (erstatning af eksterne og interne væsketab) til patienter med planlagt kolorektal resektion. CTU har rådgivet vedrørende blindet effektmålsvurdering samt analysestrategi. Forsøget er i analysefasen.

*Koordinerende investigator: Birgitte Brandstrup.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: I analysefasen.*

*Støtte: Ingen.*

## Randomiserede kliniske forsøg, der planlægges gennemført

### **BBS FORSØGET (2001-11-UP-83-RKF-21)**

Med henblik på at undersøge behandlingseffekten af konventionel koronar bypass kirurgi (med hjertelungemaskine) over for koronar bypass kirurgi på det bankende hjerte, deltager CTU i et randomiseret klinisk forsøg med blindet effektmålsvurdering initieret af hjertekirurgisk afdeling på Rigshospitalet. Det forventes, at 300 patienter skal randomiseres over 18-24 måneder, og forsøget forventes at starte i foråret 2002. CTU har deltaget i protokoludarbejdelsen og forventes at varetage randomisering, CRF-tilrettelæggelse, data management og koordinere effektmålsvurdering og statistiske analyser.

*Koordinerende investigator: Pia Hughes og Daniel Steinbrüchel.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Planlægningsfasen.*

*Støtte: Ingen.*

### **URDIB FORSØGET (2000-01-UP-71)**

Med henblik på at undersøge diagnostik og behandling af urinvejsinfektioner har der, i et samarbejde mellem alment praktiserede læge Torkild Gros Petersen, de mikrobiologiske afdelinger på H:S Rigshospitalet og H:S Hvidovre Hospital og CTU, været afholdt flere møder i løbet af 2000 og 2001 samt udarbejdet en protokol for forsøget. CTU forventes at varetage randomisering, data management og statistiske analyser. Eventuel studiestart uafklaret grundet manglende finansiering.

*Koordinerende investigator: Torkild Gros Petersen.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Planlægningsfasen.*

*Støtte: Ingen.*

### **PREVENT FORSØGET (2001-04-UP-77)**

Dette forsøg har til hensigt at undersøge, om en ilt-indåndingstension på  $>0.80$  kombineret med postoperative 'recruitment' manøvre over for standard ilt-indåndingstension på 0.33 blandt patienter, som gennemgår en øvre abdominal operation, påvirker postoperative komplikationer, reoperationer og død. Forsøget er initieret af Jørn Wetterslev, KAS Herlev. Der er udarbejdet protokoludkast for forsøget, men studiestart uafklaret grundet økonomi.

*Koordinerende investigator: Jørn Wetterslev.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Planlægningsfasen.*

*Støtte: Ingen.*

### **EXSTROKE FORSØGET (2001-08-UP-80)**

Dette forsøg har til hensigt at undersøge, om fysisk genoptræning overfor standardbehandling, (som ikke inkluderer fysisk træning) blandt patienter med nyopstået apoplexia cerebri, bedrer langtidsoverlevelsen, recidivraten af apoplexi og AMI. Forsøget er initieret af Gudrun Boysen, H:S Bispebjerg Hospital. CTU har deltaget i protokoludarbejdning og dimensionering, og ca. 4000 patienter forventes inkluderet. Der er samlet en studiegruppe repræsenterende ca. 40 centre i Europa. Der er endvidere udarbejdet ansøgning til EU, hvor CTU, i tæt samarbejde med Gudrun Boysen, skal være randomiseringsenhed og koordinerende center for data management og statistisk analyse. Forsøgets start afventer udfaldet af ansøgningerne om fondsstøtte.

*Koordinerende investigator: Gudrun Boysen.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Protokol udarbejdet – studiestart afhænger af finansiering.*

*Støtte: Ingen.*

#### **EMDOVEN FORSØGET (1998-10-UP-58)**

I et samarbejde med Magnus Ågren, ÅgrenDermaconsulting Aps, er der udviklet dansk og engelsk protokol for et forsøg med henblik på at vurdere effekten af Emdogain<sup>®</sup>, et emalje matrix derivat udviklet af Biora AB, Sverige, over for placebo til patienter med kroniske (mere end en måned varende) venøse bensår. Forsøget er planlagt som et skandinavisk multicenterforsøg med deltagelse af fem-seks kliniske centre. Kontrakt om CTUs involvering, omfattende randomisering, data management og statistiske analyser, var færdigforhandlet og der er afholdt investigatormøde. BIORA AB besluttede i 2001 at sælge den potentielle indikation for produktet til Mölnlycke Health Care AB, Sverige, og der skal i 2002 forhandles med Mölnlycke Health Care om CTUs fremtidige medvirken.

*Koordinerende investigator: Magnus Ågren.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Protokol udarbejdet – studiestart afhænger af finansiering.*

*Støtte: Støttet med 150.000 kr. fra Biora AB til protokoludvikling og oversættelse.*

#### **SIPS FORSØGET (1996-06-UP-19)**

Enkeltcenter RKF, hvor man ønsker at sammenligne den forebyggende effekt af atypisk neuroleptikum før udbrud af skizofreni blandt højrisikopatienter. Protokol foreligger. Der har i perioden være holdt enkelte møder om forsøget, men økonomien er endnu uafklaret. Det er planlagt, at der i 2002 skal gøres fornyede forsøg på at få et økonomisk fundament for gennemførelsen af dette vigtige forsøg etableret.

*Koordinerende investigator: Josef Parnas.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Protokol udarbejdet – studiestart afhænger af finansiering.*

*Støtte: Ingen.*

#### **MEDHERB FORSØGET (2001-03-UP-75)**

På baggrund af en række systematiske Cochrane-bedømmelser har det vist sig, at der foreligger en omfattende litteratur om intervention med medicinske urter til patienter med akut og kronisk leverbetændelse. Flere af disse urter ser endog meget lovende ud, men kvaliteten af de randomiserede forsøg, disse urter hidtil har været evalueret i, har været for ringe til, at der kan drages terapeutiske konsekvenser. På denne baggrund er der startet et samarbejde mellem CTU og et i Chengdu, Kina, nystartet trial service center (Chengdu Trial Unit) med henblik på at identificere de mest lovende medicinske urter, som kan fremstilles på en valid og reproducerbar metode med henblik på at afklare deres gavnlige og skadelige virkning over for kronisk hepatitis B og senere eventuelt også kronisk hepatitis C.

*Koordinerende investigator: Jianping Liu.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Protokoludkast udarbejdet – studiestart afhænger af finansiering.*

*Støtte: Ingen.*



## Henlagte eller afsluttede udviklingsplaner for randomiserede kliniske forsøg

Planer for en række RKF blev henlagt eller afsluttet i 2000 og 2001. 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. Endvidere er der opført en renummerering af tidligere planer på grund af ændringer i angivelserne i forhold til tidligere årsrapporter.

### **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 datamanagement. Der har i perioden ikke været ny aktivitet vedrørende forsøget, hvorfor det er henlagt.

*Koordinerende investigator: Magnus Ågren.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Henlagt.*

*Støtte: Ingen.*

### **TANDSKINNE VERSUS PLASTIK TIL SØVNAPNØ (1999-03-UP-64)**

Med henblik på at undersøge behandlingseffekten af tandskinne, der skubber underkæben frem 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 datamanagement. Der har i perioden ikke været ny aktivitet vedrørende forsøget, hvorfor det er henlagt.

*Koordinerende investigator: Lars Bondemark og Beni Solowf.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Henlagt.*

*Støtte: Ingen.*

### **HJERTERYGESTOP (1999-09-UP-68)**

En række medicinere samt Hjerteforeningen ønsker at undersøge effekten af rygeintervention blandt hjertepatienter. CTU har rådgivet om forsøgets økonomi. Der har i perioden ikke været ny aktivitet vedrørende forsøget, hvorfor det er henlagt.

*Koordinerende investigator: Philip Tønnesen og Jørgen Videbæk.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Henlagt.*

*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

uhensigtsmæssigt at forsøge at initiere hele eller dele af forsøget, men det kan senere vise sig relevant at gennemføre forsøget.

*Koordinerende investigator: Christian Gluud.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Protokol udarbejdet - henlagt.*

*Støtte: Ingen.*

### **FOTODYNAMISK TERAPI AF AKTINISKE KERATOSER (1999-03-UP-62)**

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 kan igangsættes.

*Koordinerende investigator: Ida-Marie Stender.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Henlagt.*

*Støtte: Ingen.*

### **MYOCARDIE-SPECT (2000-02-UP-72)**

Med henblik på at undersøge den diagnostiske værdi og de sundhedsøkonomiske konsekvenser blandt patienter med intermediær sandsynlighed for koronar arteriosklerotisk sygdom, har CTU været inddraget i studieplanlægningen. Værdien af diagnostiske undersøgelser bør lige som behandlingsmæssige interventioner testes i randomiserede kliniske forsøg. Denne idé vandt ikke tilslutning blandt investigatorerne, og studiet er henlagt.

*Koordinerende investigator: Birger Hesse.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Henlagt.*

*Støtte: Ingen.*

### **TIPS VERSUS KIRURGISKE SHUNTS TIL ENDOSKOPISK BEHANDLEDE PATIENTER MED REBLØDNING (2000-05-UP-74)**

Med henblik på at undersøge behandlingseffekten af TIPS (transjugulær indsat portosystemiske shunts) versus kirurgiske shunts til patienter med fornyet blødning fra varicer trods tidligere endoskopisk behandling, har CTU rådgivet i forbindelse med et tysk multicenterforsøg vedrørende måling af livskvalitet og vurdering af subklinisk og klinisk encephalopathi. Rådgivningen afsluttet, og forsøget henlagt.

*Koordinerende investigator: Michael Schepke og T. Sauerbruch.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Henlagt.*

*Støtte: Ingen.*

### **ITT-PRINCIPPET I KIRURGISKE RANDOMISEREDE KLINISKE FORSØG (2001-08-UP-81)**

CTU har kommenteret på en oversigtsartikel om intention-to-treat (ITT) princippet ved analyser af kirurgiske randomiserede kliniske forsøg, udarbejdet af ph.d-studerende Birgitte Brandstrup og Peer Wille-Jørgensen. Rådgivningen anses for afsluttet, og projektet er henlagt.

*Koordinerende investigator: Birgitte Brandstrup.*

*CTU ansvarlig: Christian Gluud.*

*Status: Henlagt.*

*Støtte: Ingen.*

**DANPAS TRIAL (1997-04-UP-32) – tidligere (1997-04-UP-32)**

Renummereret udviklingsplan – der henvises til tidligere årsberetninger vedrørende nøjere beskrivelse.

**KVINDER OG BLODPROP (1997-03-UP-33) – tidligere (1997-03-UP-32)**

Renummereret udviklingsplan – der henvises til tidligere årsberetninger vedrørende nøjere beskrivelse.

**METAL VERSUS PLASTIK STENTS V/MALIGN GALDEVEJSSTENOSE (1997-04-UP-34) - tidligere (1997-04-UP-33)**

Renummereret udviklingsplan – der henvises til tidligere årsberetninger vedrørende nøjere beskrivelse.

**VALACICLOVIR VED FIBROMYALGI (1997-04-UP-35) – tidligere (1997-04-UP-34)**

Renummereret udviklingsplan – der henvises til tidligere årsberetninger vedrørende nøjere beskrivelse.

**PROPRANOLOL VERSUS VARICELIGERING SOM BLØDNIINGSFOREBYGGELSE (1997-04-UP-36) – tidligere (1997-04-UP-35)**

Renummereret udviklingsplan – der henvises til tidligere årsberetninger vedrørende nøjere beskrivelse.

**NAC TRIAL (1997-04-UP-37) – tidligere (1997-04-UP-36)**

Renummereret udviklingsplan – der henvises til tidligere årsberetninger vedrørende nøjere beskrivelse.

**SKIP-II TRIAL (1996-12-UP-40) – tidligere (1996-12-UP-38)**

Renummereret udviklingsplan – der henvises til tidligere årsberetninger vedrørende nøjere beskrivelse.

Vedrørende øvrige CTU udviklingsplaner henvises til tidligere årsrapporter fra CTU.

## Cochrane Hepato-Biliary Group

### HISTORY

The Cochrane Hepato-Biliary Group (CHBG) was formally registered with the international clinical research organisation The Cochrane Collaboration on March 29, 1996, after five exploratory meetings at international conferences (see table on page 40). Since that time the Group has established a well functioning Editorial Base in The Copenhagen Trial Unit, H:S Copenhagen Hospital Corporation, part of the Copenhagen University Hospital, forming the Editorial team with 7 other international Co-Editors and 5 Assistant Editors and working with a growing group of engaged systematic reviewers and peer reviewers. At the end of 2001 there were about 500 members of the CHBG, of which about 150 are actively working, and many new people with interest in the group are contacting us with a wish to get involved in the work.

This report gives an overview of what has been achieved during 2000 and 2001 as well as during previous years. Furthermore, the goals set for 2002 are outlined.

The report will be distributed in hardcopy to our sponsors past and present, that is, the Copenhagen Hospital Corporation (H:S), The 1991 Pharmacy Foundation, The Danish Medical Research Council, The Danish Council for Development Research, The Danish Institute for Health Technology Assessment, The Fund of 1890; and in addition to The Cochrane Steering Group and the CHBG Editors and Assistant Editors. Finally, it will be available on the CHBG web-page at <http://inet.uni2.dk/~ctucph/chbg> and will be broadcasted within the CHBG's Newsletter. Members and newcomers may obtain copies by contacting The Editorial Team Office.

### CHBG's SCOPE

The CHBG is a non-profit clinical research group, which aims to help researchers, health-care professionals, and consumers find the existing evidence on clinical studies, mainly from randomised clinical trials (RCTs) and controlled clinical trials (CCTs) within the field of the hepato-biliary diseases; use this evidence when preparing systematic Reviews according to the guidelines of the Cochrane Collaboration (outlined in the Reviewers' Handbook at <http://www.cochrane.org/cochrane/hbook.htm>), comparing the effects of health-care interventions; and make systematic Reviews accessible to health care providers, consumers, and policy makers through The Cochrane Library and through other channels.

The CHBG deals with all aspects of the hepato-biliary diseases: prevention, treatment, rehabilitation, follow-up programmes, palliative care, quality of life, and health economics. A more detailed description is available from the Group's Module as presented in the electronic Cochrane Library <<http://www.update-software.com/Cochrane>>, issued and updated quarterly.

### STAFF

In the Editorial Base in Copenhagen, the day-to-day responsibilities are carried out by one Co-ordinating Editor, Christian Gluud, one Review Group Co-ordinator, Dimitrinka Nikolova (full time), and one Trials Search Co-ordinator, Sarah Frederiksen (full time). The Group is assisted by one data manager, Nader Salasshahri (part time), and one photocopyist, Alexandra Nikolova (12 hours/monthly). Ninna Frydendall offers her voluntary assistance to The CHBG. Since September 2001 Sarah Frederiksen is on

maternity leave and her work is partly overtaken by Dimitrinka Nikolova and Mette Hansen, CTU's secretary.

### **Staff changes**

Lise Lotte Kjaergard, Denmark, Saboor A. Khan, UK, and Alexander Craig, Australia, have joined the CHBG as Associate Editors in 2000. In 2001 Alexander Craig receded as Associate Editor of The CHBG because of other obligations and Robert Myers, Canada (presently working with Thierry Poynard in Paris) and Jianping Liu, China, joined as Associate Editors.

### **Editorial Team**

Thus the editorial team in 2001 consisted of:

#### Editors

Christian Gluud (Coordinating & Criticism Editor), Denmark

Torben Jørgensen, Denmark

Ronald L. Koretz, USA

Alberto Morabito (Statistical Editor), Italy

Luigi Pagliaro, Italy

Thierry Poynard, France

Robert Sutton, UK

James Toouli, Australia

#### Associate editors

Saboor A. Khan, UK

Lise Lotte Kjaergard, Denmark

Jianping Liu, China

Robert Myers, France

Rosanna Simonetti, Italy

#### Review Group Coordinator

Dimitrinka Nikolova, Denmark

#### Trials Search Coordinator

Sarah Frederiksen, Denmark

#### IT-Advisor

Nader Salasshahri, Denmark

## **Forming collaborations within The Cochrane Collaboration**

The CHBG collaborates with The Cancer Network and the three other gastrointestinal diseases groups; that is, The Cochrane Colorectal Cancer Group, The Cochrane Inflammatory Bowel Diseases Group, and The Cochrane Upper Gastrointestinal and Pancreatic Diseases Group. The mutual work reflects into searching specialist literature for relevant studies, exchanging information on studies of interest, preparation of systematic Reviews on border-line topics, peer reviewing, promoting the activities of the groups and spreading the evidence at different meetings, symposia, etc, at home and abroad. The Nordic Cochrane Centre extends its help in occasionally peer reviewing CHBG protocols and Reviews as well as offering workshops to reviewers and staff.

Christian Gluud has been a member of the Advisory Group of The Cochrane Cancer Network since 1996. In July 2001 he became one of the Patrons of the Cochrane Cancer Network charity 'Cancer Aid'. In October 2001 he was invited to be part of the

Executive of the Cochrane Cancer Network Advisory Committee, which replaced the Cochrane Cancer Advisory Group.

In 2001 Christian Gluud became member of the Scientific Committee for the Second Asian-Pacific Conference on Evidence-based Medicine April 2002, member of The Abstract Selection Committee for the 10th Cochrane Colloquium in Stavanger 2002, and member of a group going to advise the Cochrane Steering Committee on conflicts of interest.

## **ACHIEVEMENTS DURING 2000 AND 2001**

Though the CHBG had to move offices thrice (in July 2000 (abandoned due to the fact that the building burned few days before the move), November 2000 and November 2001) we did our best to keep our work unhampered.

### **Handsearching**

Handsearches of about 25 specialist medical journals publishing a great deal of hepato-biliary randomised clinical trials are performed prospectively and retrospectively. The Editorial staff in Copenhagen stands for the handsearch of 17 journals alone.

Baillières Clinical Gastroenterology  
Chinese Journal of Clinical Hepatology  
Chinese Journal of Hepatology  
Chinese Journal of Infectious Diseases  
Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Liver Diseases  
Clinics in Gastroenterology  
Digestion  
Digestive Diseases  
Endoscopy  
European Journal of Gastroenterology and Hepatology  
121st Falk Symposium (2000)  
Gastroenterology Clinics of North America  
GE Journal Portugûes de Gastroenterologia (1994-1999)  
Gut (1960-2001)  
Hepatology and Hepatology Supplements  
Journal of Gastroenterology and Hepatology  
Journal of Hepatology and Journal of Hepatology Supplements  
Journal of Viral Hepatitis  
Liver  
Liver Transplantation and Surgery  
Medicine et Chirurgie Digestive  
Methodology and Reviews of Clinical Trials in Portal Hypertension  
Scandinavian Journal of Gastroenterology  
Scandinavian Journal of Gastroenterology Supplements  
Seminars in Liver Disease  
Surgical Laparoscopy and Endoscopy  
Transplantation  
Transplantation Proceedings  
The International Workshop on Portal Hypertension Conference Proceedings.

We search all AASLD and EASL meeting abstracts that are published in supplement issues of the 'Hepatology' and 'Journal of Hepatology' journals.

**The CHBG Controlled Trials Register**

The CHBG identifies randomised clinical trials (RCTs) and controlled clinical trials (CCTs) of interventions (prophylaxis, diagnosis, treatment, and care) directed towards liver and biliary diseases in human beings through electronic searches on primarily MEDLINE, EMBASE, and The Cochrane Library databases as well as by handsearching the listed above journals. The identified records are filed electronically in a ProCite software database called The CHBG's Controlled Trials Register with the respective paper format obtained from libraries. Records, referring to ongoing and planned RCTs or CCTs, are also included.

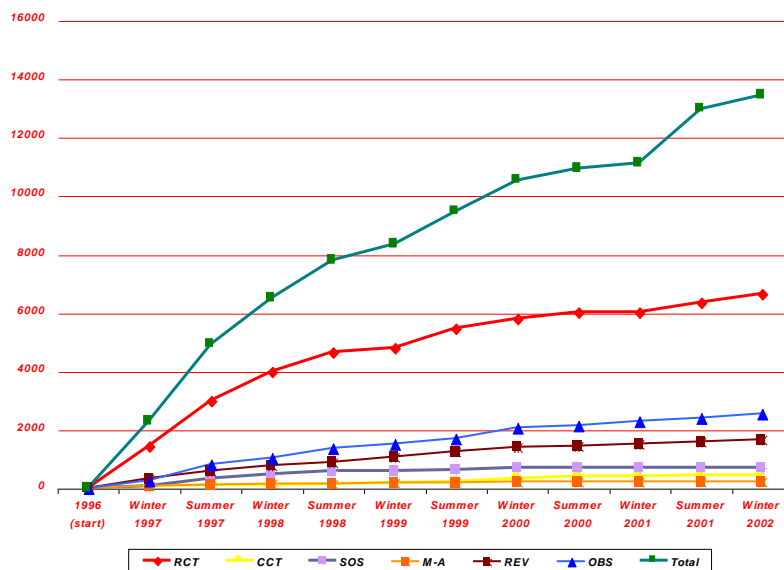
Furthermore, clinical trials that may turn out to be RCTs or CCTs, but at the present moment cannot be classified correctly due to insufficient reporting or unclear study design, are also included in The CHBG Controlled Trials Register as 'second opinion ought to be sought studies' (SOS). Authors of SOS studies are contacted, in case the studies represent an interest to the reviewers.

In addition, The CHBG's Controlled Trials Register contains important meta-analyses (M-As), reviews and consensus reports (REV), observational studies (OBS), and other publications pertinent to the scope of The Group. However, these studies are not submitted for publication on The Cochrane Library.

By the end of 2001 The CHBG Controlled Trials Register contained bibliographic details of more than 13,555 studies. Of these, 12,980 studies have all been coded for study design. The RCTs were 6,338 and the CCTs were 446. The remaining is background material that helps reviewers perform systematic Reviews (see chart).

Information on identified RCTs and CCTs are submitted four times a year to The New England Cochrane Centre for inclusion on The Cochrane Library. For 2000 and 2001 these references totalled 2140. In addition, The CHBG passes on gastroentorologic RCTs and CCTs that are not relevant to the scope of The CHBG to the three other gastrointestinal Cochrane Collaborative Review Groups.

Number of citations



### Registered titles

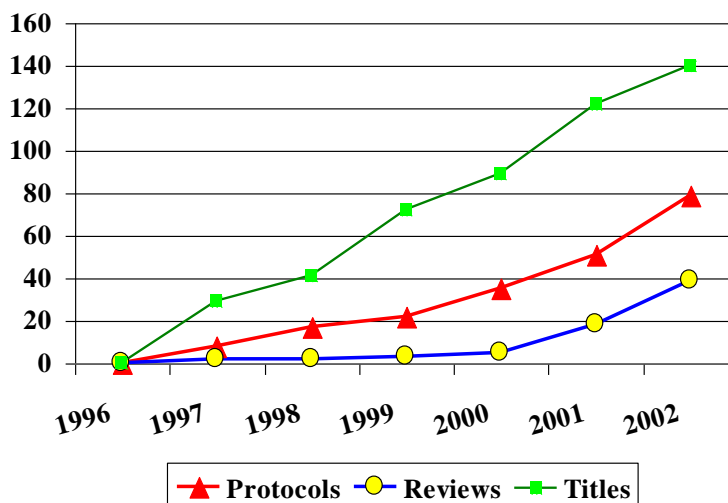
The registered number of titles for the year 2000 was 17 and for 2001 the number of titles was 33. At the end of the period, the cumulative total of titles with a start in 1996 was 122 (see figure below).

### Published protocols for Cochrane Reviews and Cochrane Reviews

During 2000 we published 13 new protocols for Reviews and 2 new systematic Cochrane Reviews in The Cochrane Library, and in 2001 the output was 16 new protocols and 13 new Reviews. The cumulative total of protocols was 51 and the cumulative total of Reviews was 18 for the period March 1996 until 2002. Further, we had 14 protocols for Reviews and 8 Reviews under the editorial process and their publication is expected in the year 2002. The progress during the past, and a projection of the immediate future is shown below.

No Review is published before getting the final approval of the majority of the CHBG Editors. For protocols for Cochrane Reviews it is the contact editor, chosen among the CHBG Editors and Assistent Editors, who assumes the responsibility for its scientific contents and quality.

### CHBG titles, protocols, and reviews



CHBG 11.01.02

Sister publications of Cochrane protocols and Reviews are also encouraged and six of the CHBG's protocols and Reviews also appeared in paper journals like Liver, BMJ, and Journal of Viral Hepatitis.

In 2001 Ronald L. Koretz, Los Angeles, published his American Gastroenterology Association Technical Review on parenteral nutrition in Gastroenterology (2001;121:970-1001). This systematic review combined data from 109 randomised clinical trials and concluded that the evidence for benefit of parenteral nutrition for most diseases was not existing. This review is very important seen from the patients' point of view (significant harm may be evaded in a number of conditions by not using parenteral nutrition). Second, it may have significant health economic consequences. Third, the recommendations mark a positive attitude among American physicians to systematic



reviewing, as the recommendations of the review were endorsed by The American Gastroenterological Association Clinical Practice and Practice Economics Committee.

In 1999, The CHBG obtained a grant of 3,400,000.- DKK given by The Danish Medical Research Council for the project 'Getting Research into Practice' (GRIP). From this grant 1,200,000.- DKK has been distributed on competitive basis in 2000 and 2001 to researchers wishing to perform Cochrane Reviews. After announcing the grant internationally in 1999, the reviewers were selected in February 2000 from the applications received. Sixteen titles for Cochrane Reviews won, contracts with the reviewers were signed, and the work in performing the Reviews began. Five titles for Systematic Reviews were, however, abandoned in 2001 and the contracts were proclaimed null and void. However, we managed to sign new contracts with nine new groups of systematic reviewers. At the end of 2001 most of these groups of systematic reviewers delivered Reviews within the time limits defined in the respective contracts. Although the amount of money that has been paid to each group of systematic reviewers could only function as 'seed money', the GRIP-project has been evaluated highly successful by The CHBG and has significantly contributed to the progress of The Group. The CHBG warmly recommends that such funding should become available to all systematic Review Groups within The Cochrane Collaboration.

The GRIP project entered its second phase in 2001. This phase encompasses a health economic evaluation of hepato-biliary interventions that have significant beneficial clinical effects in order to establish an overview of hepato-biliary interventions that work and are sound from a cost-effectiveness point of view and which do not work or are too expensive to be used. The second phase of the GRIP project will end in 2002. Also in 2001, the detail planning of the third phase of the GRIP project was launched. Cand. scient. adm. Pia Kürstein, DSI Danish Institute for Health Services Research, Copenhagen, is preparing a Ph.D.-project on this phase with the main focus to identify bridges and barriers of getting research evidence into practice. Professor Jes Søgaard, DSI, and Christian Gluud are among the tutors.

#### **Guests reviewers and Ph.D.-students**

The Editorial Team has also educational tasks. To provide and foster appropriate environment conducive to the effective preparation of systematic Reviews, a number of people stayed at the Editorial Base during 2000 and 2001. These people were:

Martin Møllerup, Denmark (Period of average stay: six months)  
Jesper Brok, Denmark (Period of average stay: six months)  
Jianping Liu, China (Period of average stay: 12 months)  
Wendong Chen, China (Period of average stay: nine months)  
Andrea Rambaldi, Italy (Period of average stay: five months)  
Rosanna Simonetti, Italy (Period of average stay: three months)

Two Ph.D. students, Lise Lotte Kjaergard (to March 2001) and Bodil Als-Nielsen (from October 2001), both from Denmark, have been working on systematic Reviews during these two years. Bodil Als-Nielsen was immatriculated as Ph.D.-student at The Copenhagen University on a project dealing with interventions for hepatic encephalopathy. Christian Gluud is tutor on this project together with Peter Gøtzsche, The Nordic Cochrane Center. Furthermore, Bodil Als-Nielsen started working on a project on the association between methodological quality of randomised clinical trials and intervention effects in these trials. A sample of about 580 trials was identified from a random sample of systematic Reviews in The Cochrane Library. The collection of trials had finished at the end of the period, and data extraction for quality assessment began. Lise Lotte Kjaergard and Christian Gluud are tutors on this project.

Gennaro D'Amico, Giata Pietrosi, and Ilaria Tarantino, Italy, visited The CHBG Editorial Base in January 2001 where preliminary results from the systematic Review

'Emergency sclerotherapy versus medical interventions for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients' were discussed.

Other people who visited The CHBG because of their kind interest in The Group were: Professor Youping Li, The Chinese Cochrane Centre, Chengdu; Professor Jingqiu Chen, Dean of Research, Chengdu University, and his wife; Professor Chris Gips, The Netherlands, and his wife, from the International School of Hepatology; Professor Kiichiro Tsutani, Japan; Iain Chalmers, Director of the UK Cochrane Centre.

### **CHBG Newsletters**

The CHBG Newsletter continued to be issued twice a year and Issue 2, 2001 was sent free of charge to about 400 members to serve its purpose – to inform members about achievements and activities of the Group.

### **Other publications**

The CHBG produced a number of educational full text articles as well as published full text articles and book chapters on methodological issues, in total 15 (see List of publications).

## **INTERNATIONAL REPRESENTATION AND EDUCATIONAL ACTIVITIES**

### **International symposia and meetings**

During 2000 and 2001 The CHBG organised and led four international meetings in connection with the EASL (European Association for the Study of Liver) and AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) yearly meetings. Thierry Poynard or Ronald L Koretz in association with Christian Gluud chaired these meetings (see Table on page 40).

The CHBG meeting in April in Rotterdam during the 2000 EASL meeting was attended by almost 100 people.

The CHBG had a meeting in October in Dallas during the 2000 AASLD meeting. The meeting was a forum where the latest liver-related research presented in the form of Cochrane systematic reviews was discussed. Presenters of the collaborative Reviews were, among others, Bodil Als-Nielsen, Lise Lotte Kjaergard, and Christian Gluud.

In April 17, 2001 in Prague, The Check Republic, the first CHBG one-day symposium on evidence-based medicine, sponsored generously by EASL, was run. In total, more than 200 people attended the symposium. For the first time the CHBG symposium programme was published on one-page in the March issue of the Journal of Hepatology. Torben Jørgensen, Bodil Als-Nielsen, Lise Lotte Kjaergard, and Christian Gluud were among those who presented systematic Reviews they worked on.

In November 2001, though the September tragedies in the U.S.A, a CHBG meeting was held during the AASLD meeting. Christian Gluud and Bodil Als-Nielsen were among the speakers.

Christian Gluud participated at the Baveno III Consensus Conference in April 2000 where he delivered a lecture entitled 'Quality of randomised clinical trials in portal hypertension and other fields of hepatology'.

Lise Lotte Kjaergard and Christian Gluud participated at the IASL-APASL joint meeting in Fukuoka, Japan, June 2000 where Lise Lotte Kjaergard presented her results on methodological quality of randomised clinical trials in hepatology as well as intervention effects of combination therapy with interferon and ribavirin for chronic hepatitis C. Further, contacts with Japanese hepatologists were established.

Christian Gluud participated in The 121 Falk Symposium in Den Haag, The Netherlands, in October 2000 and lectured on trials and meta-analyses on glucocorticosteroids for alcoholic hepatitis.

**Table. CHBG biannual meetings during the years from 1995 and onwards**

1 <sup>st</sup> Exploratory meeting -	1993-10-13	Copenhagen	Denmark	Institute of Preventive Medicine
2 <sup>nd</sup> Exploratory meeting	1994-10-8	Athens	Greece	EASL
3 <sup>rd</sup> Exploratory meeting	1995-08-19	Baveno	Italy	Baveno II 2 <sup>nd</sup> International Consensus Workshop
4 <sup>th</sup> Exploratory meeting	1995-08-19	Copenhagen	Denmark	EASL
5 <sup>th</sup> Exploratory meeting	1995-11-06	Chicago	USA	AASLD
1 <sup>st</sup> CHBG meeting	1996-08-25	Geneva	Switzerland	EASL
2 <sup>nd</sup> CHBG meeting	1996-11-10	Chicago	USA	AASLD
3 <sup>rd</sup> CHBG meeting	1997-04-12	London	UK	EASL
4 <sup>th</sup> CHBG meeting	1997-11-08	Chicago	USA	AASLD
5 <sup>th</sup> CHBG meeting	1998-04-18	Lisbon	Portugal	EASL
6 <sup>th</sup> CHBG meeting	1998-11-09	Chicago	USA	AASLD
7 <sup>th</sup> CHBG meeting	1999-04-11	Naples	Italy	EASL
8 <sup>th</sup> CHBG meeting	1999-11-08	Dallas	USA	AASLD
9 <sup>th</sup> CHBG meeting	2000-04-29	Rotterdam	Holland	EASL
10 <sup>th</sup> CHBG meeting	2000-10-30	Dallas	USA	AASLD
11 <sup>th</sup> CHBG meeting (One-day CHBG symposium on evidence-based medicine)	2001-04-17	Prague	The Czech Republic	EASL
12 <sup>th</sup> CHBG meeting	2001-11-12	Dallas	USA	AASLD

In 2001, The CHBG together with the three other gastrointestinal Cochrane Groups issued a common brochure introducing the four Groups. In addition, The CHBG has also prepared its own brochure.

### **Training and education**

Collaborators from CHBG editorial base and staff in Copenhagen participated in training and educational activities at national and international level.

Dimitrinka Nikolova and Sarah Frederiksen participated in the yearly European meeting of Review Group Coordinators and Trials Search Coordinators in Copenhagen, 27-28 March 2000.

At the Annual Cochrane Colloquiums people working and advocating for the Cochrane ideas gather to meet, discuss, and learn. The 8th Annual Cochrane Colloquium was held in Cape Town in October 25-29, 2000. The Colloquium theme was on the challenges that face the Collaboration in the 21st century. Sarah Frederiksen presented a poster with results on the methodological quality and sample size of randomised trials published in 'Gastroenterology'. Besides her, Dimitrinka Nikolova, Ninna Frydendall, and Nader Salasshahri attended the Colloquium. Associate professor, dr. med. sci. Jianping Liu, our guest-reviewer from China, was also present. He displayed four posters.

Dimitrinka Nikolova and Sarah Frederiksen participated in the yearly European meeting of Review Group Coordinators and Trials Search Coordinators in Lisbon, Portugal 4-5 June 2001.

Dimitrinka Nikolova, Lise Lotte Kjaergard, and Christian Gluud participated in the first Workshop on Cochrane Editing run by The Nordic Cochrane Centre in Copenhagen, 6-8 September 2001.

Dimitrinka Nikolova and Ninna Frydendall participated at the Fourth International Congress on Peer Review in Biomedical Publication in Barcelona, Spain 14-16 September 2001.

Christian Gluud and Bodil Als-Nielsen participated in the 9<sup>th</sup> International Cochrane Collaboration Colloquium in Lyon, France 9-13 October 2000. They presented four posters.

Christian Gluud was invited to Crete in April 2001 by Organisation Mondiale de Gastro-Entérologie (OMGE)/Organisation Mondiale d'Endoscopie Digestive (OMED) to teach at the Train-the-Trainers workshop. Two representatives of the national gastroenterologic associations from 20 countries around the Mediterranean region received education on evidence-based medicine, The Cochrane Collaboration, and systematic Reviews.

Christian Gluud and Lise Lotte Kjaergard participated in the formation of the Meta-Epidemiologic Research Group on Bias (MEB) and participated in the founding meeting of the MEB Group in Bristol, UK, November 2001.

Ninna Frydendall visited The Chinese Cochrane Centre in Chengdu in December 2001 to discuss systematic reviewing and literature identification and planning of collaboration between The Chengdu Trial Unit and The Copenhagen Trial Unit.

Dimitrinka Nikolova, Nader Salasshahri, Christian Gluud, Sarah Frederiksen, and Ninna Frydendall attended the two meetings with the other two Danish Cochrane Groups (Colorectal Cancer Group and Anaesthesia Group) and The Nordic Cochrane Centre located in Copenhagen in January and March 2000. At these meetings the achievements of the Group were reported as well as problems and running of the Group was discussed.

### **Exhibitions**

The CHBG had its first stand in Rotterdam (30 April to 3 May 2000) during the 2000 EASL meeting. The stand was sponsored by EASL. The CHBG was presented for a second time during the Prague 2001 EASL meeting (16-22 April 2001). At these two exhibitions the activities of The Group were promoted as well as the activities of the other three Cochrane gastrointestinal groups (Cochrane Colorectal Cancer Group, Cochrane Inflammatory Bowel Diseases Group, Cochrane Upper Gastrointestinal and Pancreatic Diseases Group), and The Cochrane Library. Animated presentations in Power Point and poster presentations on how to prepare a Cochrane Review were shown. Written materials, like an updated CHBG brochure and leaflets, were also distributed. New members from developed as well as developing countries were recruited.

## **FUNDING**

The funding from H:S allowed the Editorial Base staff in 2000 and 2001 to continue, run, and expand the activities of The CHBG securely. The Group is, however, constantly looking for additional funds, which help substantially the laborious and time-consuming process of developing systematic Reviews.

The 1991 Pharmacy Foundation granted 1,200,000. - DKK in 1999 to the CHBG for running its daily activities in the year 1999-2000 in the form of salaries, equipment, and running operations.

The Danish Medical Research Council generously provided 1,700,000. - DKK for the years 2000 and 2001 to the CHBG for running a mutual project with the Danish Institute for Health Care called 'Getting research into practice' (GRIP).

The Copenhagen Hospital Corporation Research Foundation granted 45,000.- DKK to Martin Møllerup, medical student, to study interventions for hepatitis B in the year 2000.

The Danish Institute for Health Technology Assessment contributed with 166,666.- DKK to the work performed by Bodil Als-Nielsen in the field of methodological quality in RCTs in the year 2001.

The Copenhagen Hospital Corporation Research Foundation granted 45,000.- DKK to Jesper Brok, medical student, to study in the year 2001 interventions for patients with paracetamol overdose.

The Danish Medical Research Council granted 184,000. - DKK to Lise Lotte Kjaergard in the year 2000 to continue her work on the subject 'The randomised clinical trial – a quality evaluation from theory into practice'.

The Danish Institute for Health Technology Assessment supported in 2000 and 2001 with a total of 100,000. - DKK the work performed by Lise Lotte Kjaergard and Christian Gluud on studying ribavirin with or without interferon for patients with chronic hepatitis C as part of a Medical Technology Assessment project conducted in collaboration with The Research Unit at H:S Hvidovre Hospital. The report on this project was finalised in 2001 and will be published in 2002.

The Danish Council for Development Research granted 187,000.- DKK in the year 2001 for preparation of systematic Reviews in collaboration with developing countries.

The Fund of 1870 granted 25,000.- DKK in the year 2001 for assisting the preparation of systematic Reviews on chronic hepatitis B and C.

## **Expenditures for 2000 and 2001**

The Cochrane Hepato-Biliary Group would like to thank the following sponsors for their generous financial support during the years 2000 and 2001:

The 1991 Pharmacy Foundation, H:S Copenhagen Hospital Administration, H:S Rigshospitalet in particular, The Danish Medical Research Council, The Danish Council for Development Research, The Danish Institute for Health Technology Assessment, The Copenhagen Hospital Corporation Research Foundation, and The Fund of 1870.

Expenditures in 2000 (in DKK):

Salaries for Editorial employees	1,295,100.-
Running expenses	250,000.-
Total	1,545,100.-

Expenditures in 2001 (in DKK):

Salaries for Editorial employees	1,147,719.-
Running expenses	300,000.-
Total	1,447,719.-

## MILESTONES FOR CHBG IN 2002

The CHBG will continue to work hard on:

- Identification of as a large number as possible of new and previously published randomised trials without limitation as to language and publication status.
- Registration of ongoing and planned hepato-biliary randomised clinical trials.
- Education of researchers in conducting quality assessments of randomised clinical trials and how to conduct meta-analyses and systematic Reviews.
- Conduct of about another 10-15 protocols for systematic CHBG Reviews.
- Conduct of about another 10-15 systematic CHBG Reviews, which can be published in The Cochrane Library.
- Updating existing Cochrane Reviews on The Cochrane Library.
- Promoting the assessment of the healthcare interventions studied in the Reviews using outcomes that matter to people making choices in health care.
- Improving the peer reviewing process and shortening the time for it.
- Registration of 20 new titles for Cochrane Reviews.
- Develop guidelines and checklists for CHBG systematic Reviews for reviewers as well as editors.
- Enhancing the competence and skills of the Editorial staff through participation at workshops organised for these purposes.
- Registering two more journals for handsearching.
- Recruiting CHBG consumers.
- Recruiting new reviewers and peer reviewers from developing countries.
- To continue representing the CHBG at the annual EASL and AASLD meetings
- To continue representing the CHBG at the annual EASL exhibition.
- To work on a new design of The CHBG web site as well as update and compile the existing documents on line.
- To prepare the CHBG meetings in Madrid (EASL 2002 – this has been cancelled due to the fact that EASL only allotted the CHBG space after the completion of the EASL meeting) and Boston (AASLD 2002) and in Turkey (EASL 2003).
- To hold a telephone conference with the CHBG editors at which to discuss how to overcome the weaknesses within the CHBG work.
- To be host of two reviewers from abroad and give them support in the preparation of Reviews.
- To continue look for funding possibilities.

Further information regarding the activities of The CHBG may be obtained through The CHBG homepage [inet.uni2.dk/~ctucph/chbg](http://inet.uni2.dk/~ctucph/chbg) or at The Cochrane Library.

*CTU responsible: Christian Gluud.*

*Status: Ongoing.*

*Fund support: Please see above.*

## Metode- og teknologiudvikling

CTUs standard operating procedures er blevet omarbejdede, så de er i overensstemmelse med ICH/GCP retningslinierne, som trådte i kraft i januar 1997.

CTU har produceret publikationer om følgende metodologiske problemstillinger:

metodologisk kvalitet af randomiserede kliniske forsøg;  
metodisk kvalitet og dens association til behandlingseffekt.

I 2001 udkom sidstnævnte metodearbejde, som er meget væsentligt for det arbejde, der udføres i CTU og CHBG :

---

ACADEMIA AND CLINIC

### Reported Methodologic Quality and Discrepancies between Large and Small Randomized Trials in Meta-Analyses

Lise L. Kjaergard, MD; John Villumsen, MSc; and Christian Gluud, MD, DrMSc

**Purpose:** To explore whether reported methodologic quality affects estimated intervention effects in randomized trials and contributes to discrepancies between the results of large randomized trials and small randomized trials in meta-analyses.

**Data Sources:** Meta-analyses of randomized trials that included at least one large trial ( $\geq 1000$  participants) were included, regardless of the therapeutic area. Eligible meta-analyses were identified through electronic searches and bibliographies of relevant articles.

**Study Selection:** Full-length randomized trials.

**Data Extraction:** Methodologic quality was assessed according to reported randomization, double blinding, and follow-up as separate components and by using the Jadad composite scale.

**Data Synthesis:** Fourteen meta-analyses involving 190 randomized trials from eight therapeutic areas were included. Compared with large trials, intervention effects were exaggerated in small trials with inadequate allocation sequence generation (ratio of

odds ratios, 0.46 [95% CI, 0.25 to 0.83];  $P = 0.011$ ), inadequate allocation concealment (ratio of odds ratios, 0.49 [CI, 0.27 to 0.86];  $P = 0.014$ ), and no double blinding (ratio of odds ratios, 0.52 [CI, 0.28 to 0.96];  $P = 0.01$ ). Large trials did not differ significantly from small trials with adequate generation of the allocation sequence, adequate allocation concealment, or adequate double blinding. No association was seen between reported follow-up and intervention effects. The Jadad scale provided no additional information because the scale and the quality components overlapped substantially.

**Conclusions:** Inadequate generation of the allocation sequence, allocation concealment, and double blinding lead to exaggerated estimates of intervention benefit and may contribute to discrepancies between the results of large randomized trials and small randomized trials in meta-analyses.

*Ann Intern Med.* 2001;135:982-989.

For author affiliations and current addresses, see end of text.

www.annals.org

---

Som det fremgår af ovennævnte abstrakt viste studiet, at meta-analyser af små randomiserede kliniske forsøg med adækvat metodologi genfinder den samme interventionseffekt, som estimeres i store randomiserede kliniske forsøg. Til gengæld overestimerer små randomiserede kliniske forsøg, som ikke har benyttet adækvate metoder hvad angår generering af allokeringssækvens, skjult allokering og dobbelt blinding, signifikant interventionseffekten sammenlignet med den, der estimeres i store randomiserede kliniske forsøg og små randomiserede kliniske forsøg benyttende adækvat metode. Den gennemsnitlige overestimering er på ca. 50%.

Der henvises i øvrigt til oversigten over publikationer sidst i beretningen.

CTU har udviklet et velfungerende tryknaptelefon, 'voice-response' randomiseringssystem. Tryknaptelefon, 'voice-response' randomiserings-systemet blev anvendt i INFO-I forsøget, CLARICOR forsøget, og anvendes aktuelt i DIPOM forsøget. Herudover fungerer CTU som central, sekretærbemandet randomiseringsenhed for en række af de øvrige forsøg eller har udarbejdet randomiseringen for disse forsøg.

Det er fortsat planen at etablere systemer til randomisering og dataindsamling via Internet. Hardware er indkøbt, og software udviklingen er sat i gang. CTU har endvidere i perioden udviklet en lang række Lotus Notes baserede indtastningssystemer, som er skræddersyede til de enkelte forsøgs case record forms med henblik på at minimere fejlindtastninger. Reduktion af fejlindtastninger foregår endvidere ved, at der i disse systemer er indbygget logiske 'checks' samt værdiområder og svarmuligheder. Endelig benyttes dobbeltindtastning.

CTU har endvidere udviklet elektroniske 'case record forms' i forbindelse med CLARICOR forsøget, og erfaringerne med brugen og anvendeligheden heraf var særdeles positive.



## Undervisning og rådgivningsopgaver

### Undervisningsopgaver

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

To skolarstipendiater – Martin Møller og Jesper Broch – har i perioden arbejdet i CTU, og begge har forsvaret OSVAL II opgaver baseret på systematiske litteraturbedømmelser med flotte resultater (11 og 13).

Tre ph.d.-studerende har i perioden arbejdet i CTU: Lise Lotte Kjaergaard på projektet: 'Kvaliteten af randomiserede kliniske forsøg', Bodil Als-Nielsen på projektet: 'Interventioner til patienter med hepatisk encephalopati' og Anne Benedicte Juul på projektet: 'Diabetespatienter, kirurgiske interventioner og beta-blokade'. Endvidere er der ydet vejledning til ph.d.-studerende, speciallæge Ida Marie Stender, introduktionsstipendiat, speciallæge Per Sørensen, introduktionsstipendiat, cand. scient. adm. Pia Kürstein og cand. scient. Sarah Frederiksen.

Der har i perioden været flere gæsteforskere tilknyttet CTU og CHBG. Professor Jianping Liu, Kina, har arbejdet med systematiske litteraturbedømmelser af medicinske urter til patienter med hepatitis B og hepatitis C. Speciallæge Andrea Rambaldi, Italien, har arbejdet med systematiske litteraturbedømmelser af interventioner til patienter med alkoholiske leversygdomme. Speciallæge Rosanna Simonetti, Italien, har arbejdet med systematiske litteraturbedømmelser af albumin i forbindelse med tapning af ascites samt interferon til patienter med leverkræft. Læge Wendong Chen, Kina, har arbejdet med systematiske litteraturbedømmelser af interventioner til patienter med viral leverbetændelse og primær skleroserende kolangitis. Der er udført et omfattende rådgivningsarbejde i forbindelse med udarbejdelse af systematiske litteraturbedømmelser til bl.a. ph.d.-studerende, speciallæge Humberto Saconato, Brasilien.

Christian Gluud har undervist i:

- metoder til vurdering af behandlingseffekt ved anæstesiologisk A-kursus i forskningsmetodologi marts 2000, september 2000 og september 2001
- kvantitative forskningsmetoder maj 2000 på H:S Sct. Hans Hospital, Folkeuniversitetet i Roskilde
- evidens-baseret medicin for pædiatere juni 2000 (Louisiana)
- nødvendigheden af store randomiserede kliniske forsøg ved opstartmødet for INTERPORTAL-I i Liverpool i juli 2000
- evidensbaseret medicin og kvalitet af klinisk interventionsforskning, anæstesiologisk afdeling, H:S Rigshospitalet december 2000
- CTUs opgaver og evidensbaseret medicin på anæstesiologisk afdeling, KAS Herlev februar 2001
- CTUs opgaver og evidensbaseret medicin ved møde i Medicon Valley Academy, København, februar 2001
- evidensbaseret medicin ved Rigshospitalets Lederuddannelse marts 2001
- evidensbaseret medicin, Cochrane-samarbejdet og systematiske litteraturbedømmelser i april 2001 ved Train-the-Trainers kursus afholdt af OMGE (Organisation Mondiale de Gastro-Entérologie) og OMED (Organisation Mondiale d'Endoscopie Digestive) Education Committee, der henvender sig til ét senior og ét junior medlem af de nationale gastroenterologiske foreninger
- klinisk interventionsforskning og interventionseffekt af kombinationsbehandling med interferon og ribavirin til kronisk hepatitis C ved Italiensk symposium om leversygdomme juli 2001

- evidensbaseret medicin ved møde for medicinsk afdeling E i november 2001 på KAS Herlev
- evidensbaseret gastroenterologi for Foreningen af yngre gastroenterologer idecember 2001 hos AstraZeneca, København
- Cochrane Samarbejdet og Cocharane Hepato-Biliær Gruppen, i Rotterdam april 2000, Dallas november 2000, Prag april 2001 og Dallas november 2001.

Der henvises endvidere til gennemgangen af undervisningsopgaver på siderne 33 - 35 under beskrivelsen af CHBG.

Christian Gluud har været hovedvejleder på en ledelsesopgave af overlæge, dr. med. Peter Gimsing i forbindelse med dennes efteruddannelse på H:S Rigshospitalets lederkursus.

Christian Gluud har i perioden været ekstern lektor i epidemiologi ved Institut for Folkesundhedsvidenskab, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet med undervisning af medicinske studenter i epidemiologi og afholdt forelæsninger om klinisk interventionsforskning.

## **Rådgivningsopgaver**

I perioden har CTU rådgivet i en række arbejdsgrupper og udvalg, bl.a. vedrørende

- udvikling af patientinformationsmateriale for H:S Direktionen
- akkreditering af sundhedsvæsenet
- opbygning af H:S Center for Klinisk Kvalitet, som nu er beliggende på H:S Bispebjerg Hospital
- udvikling af standarder for klinisk forskning i H:S
- deltaget i opgaver vedrørende god klinisk forskningspraksis (GCP) i Danmark
- opbygning af Center for klinisk interventionsforskning i Chengdu, Kina. Dette center – Chengdu Trial Unit – blev etableret i 2001 med professor Jianping Liu som leder.

## CTUs videnskabelige netværk

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

- Det Nordiske Cochrane Center, H:S Rigshospitalet.
- Cochrane Colorectal Cancer Gruppen, H:S Bispebjerg Hospital.
- Cochrane Anæstesi Gruppen, H:S Bispebjerg Hospital.
- UK Cochrane Centre, Oxford.
- Panum Instituttet, Afdeling for medicinsk videnskabsteori.
- Panum Institutet, Biostatistisk Afdeling.
- DSI, Dansk Sygehus Institut.
- Københavns Universitet, Økonomisk Institut.
- Klinisk Forskningsenhed, H:S Hvidovre Hospital.
- GCP-Enheden i Århus.
- GCP-Enheden i Odense.
- GCP-Enheden i Københavns Amt.
- TROUP-Gruppen i Canada.
- MEB-Gruppen i UK.

Der har i periodens løb været besøg af flere udenlandske forskere som anført under beskrivelsen af CHBG.

CTUs informationsmateriale omfatter folder trykt på dansk samt hæftet brochure på dansk og engelsk. CTUs homepage på Internettet har været besøgt af ca. 4000 udefrakommende – i alt ca. 1500 i perioden eller ca. fire 'hits' per arbejdsdag.

Christian Gluud har siden 1999 og perioden igennem været medlem af H:S Sundhedsfaglige Forskningsråd som repræsentant for de videnskabelige institutter i H:S.

Christian Gluud har endvidere deltaget i opbygningen af et nationalt netværk af GCP-enheder på initiativ af GCP-enheden i Århus.

## Kongres- og mødedeltagelse

Der henvises til gennemgangen under Cochrane Hepato-Biliær Gruppen på siderne 28-38, listen over abstracts på side 58-61 og listen over foredrag på side 62-71.

## Kursusdeltagelse

- Kursus i statistik, Italien, i tre uger i 2001 (Anne Benedicte Juul)
- Kursus i supervision og coaching, Fredericia, to dage i 2001 (Jette V Petersen)
- Kursus i GCP, København, en dag i 2001 (Jette V Petersen, Stine Harbou)
- Lotus Notes kursus i England, tre dage i 2001 (Nader Salassahri)
- Lotus Notes kurser i København, tre dage i 2001 (Styrbjørn Birch)
- I øvrigt henvises til uddannelsesaktiviteterne i forbindelse med Cochrane Hepato-Biliær Gruppen

## **Bedømmer og 'peer review' opgaver**

### **Christian Gluud:**

- JAMA
- Cochrane Colorectal Cancer Group
- International Journal of Epidemiology
- Canadian Medical Research Council
- Journal of Hepatology
- Acta Psychiatrica Scandinavica
- Ugeskrift for Læger
- Ph.d. afhandling ved Københavns Universitet
- Disputatsafhandling ved Københavns Universitet

### **Lise Lotte Kjaergard**

- Cochrane Hepato-Biliær Gruppen

### **Bodil Als-Nielsen**

- Cochrane Hepato-Biliær Gruppen

### **Jianping Liu**

- Cochrane Hepato-Biliær Gruppen

### **Wendong Chen**

- Cochrane Hepato-Biliær Gruppen

## Økonomi

<b>Årsregnskab 2000*</b>					<b>DKr</b>
<b>Indtægter*</b>					
H:S Bevilling					3.265.126,-
<b>Udgifter*</b>					
Løn					2.638.879,-
Drift**					1.005.738,-
Resultat					<b>- 379.491,-</b>
<b>Årsregnskab 2001</b>					
<b>Indtægter</b>					
H:S Bevilling					3.790.000,-
<b>Udgifter</b>					
Løn					2.993.280,-
Drift					856.820,-
Resultat					<b>- 60.100,-</b>

\* Inkluderer bevilling og udgifter for januar og februar 2000, som tidligere redegjort for i CTUs årsrapport for perioden 1998 til marts 2000.

\*\* Inkluderer 200.000,- DKr. som er overført til Det Nordiske Cochrane Center.

## CTUs strategi for 2002-2006

Copenhagen Trial Unit (CTU) har tidligere forsøgt og vil også i de kommende år forsøge at leve op til de af H:S definerede formål, at:

- **understøtte, koordinere og udføre videnskabeligt relevante randomiserede kliniske forsøg med præventivt, diagnostisk, terapeutisk eller plejemæssigt formål i den primære og sekundære sundhedssektor**

ved at

- yde rådgivning til investigatore i H:S om gennemførelsen af randomiserede kliniske forsøg
- gennemføre patientinklusion og patientopfølgning i forbindelse med allerede igangsatte randomiserede kliniske forsøg
- gennemføre eller deltage i gennemførelsen af yderligere videnskabeligt relevante randomiserede kliniske forsøg i den primære eller sekundære sundhedstjeneste i Danmark eller i samarbejde med udlandet når det er hensigtsmæssigt. Ved at operere inden for forskellige specialer og problemstillinger skabes naturligvis vanskeligheder (fx opnås ikke erfaring med en gruppe investigatore, det tager længere tid at sætte sig ind i nye områder, etc.), men har også den fordel, at viden fra et specialeområde vedrørende hensigtsmæssig gennemførelse af randomiserede kliniske forsøg kan implementeres i andre specialer og på andre problemstillinger.
- gennemføre forsøgene med eller uden et samarbejde med industrien
- skabe klarhed over CTUs rolle i forbindelse med indførelsen af god klinisk forskningspraksis (GCP) i forbindelse med investigator-initierede forsøg i H:S
- arbejde for indførelsen af god klinisk forskningspraksis (GCP) i farmakologiske forsøg, så H:S kan leve op til de nationale lovkrav, der bliver gennemført inden 2004 på baggrund af EU Direktivet fra 2001
- arbejde for indførelsen af god klinisk forskningspraksis (GCP) i forbindelse med ikke-farmakologiske forsøg, så alle forsøg i H:S omfattes af disse kvalitetssikringsmetoder
- besætte vakant stilling med seniorforsker eller overlæge.
- **understøtte, koordinere og udføre videnskabeligt relevante, systematiske litteraturoversigter, inkluderende meta-analyser, bl.a. som led i det internationale Cochrane-samarbejde**

ved at

- videreudvikle CTUs aktiviteter inden for Cochrane Hepato-Biliær Gruppen
- få yderligere dansk deltagelse i Cochrane Hepato-Biliær Gruppen
- videreudvikle CTUs aktiviteter inden for Cochrane samarbejdets øvrige specialeorienterede grupper
- benytte systematiske litteraturoversigter, udført efter Cochrane samarbejdets rekommendationer, som et naturligt forarbejde ved planlægningen af randomiserede kliniske forsøg for herigennem bl.a. at leve op til rekommendationerne fra Den Centrale Videnskabetiske Komite
- **deltage i videreudviklingen af metode og teknologi vedrørende randomiserede kliniske forsøg**

ved at

- videreudvikle IT-software, der kan benyttes til randomisering i kliniske forsøg
  - videreudvikle IT-software der kan benyttes til data indtastning og data management i kliniske forsøg
  - gennemføre yderligere undersøgelser af hvilke kvalitetskomponenter i randomiserede kliniske forsøg der er associerede med systematiske fejl
  - deltage i det internationale samarbejde, der er skabt ved dannelsen af MEB-gruppen (The Meta-Epidemiology of Bias Research Group), med henblik på nøjere at klarlægge hvilke kvalitetskomponenter, der har betydning for systematiske fejl.
- **undervise studerende og kandidater i randomiserede kliniske forsøg og meta-analysemetoder**

ved at

- videreudvikle undervisningen af studerende og kandidater i H:S om randomiserede kliniske forsøg og meta-analyser
- deltage i såvel den nationale som internationale undervisning om randomiserede kliniske forsøg og meta-analyser.

## Publikationer

### 1995

1. Astrup A, Buemann B, Gluud C, Bennett P, Tjur T, Christensen N. Prognostic markers for diet-induced weight loss in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19(4):275-8.
2. Christensen E, Gluud C. Glucocorticoids are ineffective in alcoholic hepatitis: a meta-analysis adjusting for confounding variables [See comments]. *Gut* 1995;37(1):113-8.
3. Det Nationale Strategiudvalg for sundhedsvidenskab (NASTRA) (Sekretariat: Gluud C, Rasmussen B, von Holstein M). Forslag til en national strategi for sundhedsvidenskab. Forskningsministeriet, Betænkning nr. 1284, Statens Information. København. 1995;1-196.
4. Gluud C. Danish health researchers kept in suspense [Letter]. *Lancet* 1995;346:691.
5. Gluud C. Den randomiserede kliniske undersøgelses betydning for sundhedstjeneste forskning [Review]. Forum for Sundhedstjenesteforskning, Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd og Afdeling for Social Medicin, Københavns Universitet. 1995;1-5.
6. Gluud C (medlem af arbejdsgruppen). Health and safety at work. Coronary heart disease among truckdrivers [Rapport]. European Commission, Directorate General V. 1995;1-67.
7. Gluud C, Kok F, Maynard A. Proposal for a strategy for public health research in the European Union regarding consumption patterns, including nutrition, use of licit and illicit drugs, alcohol and tobacco consumption, etc. [Rapport]. In: Elements for a strategy for public health research in the European Union. Lazar P, Thiers G (editors). European Commission, Directorate General XII. 1995;Ann.4.22-4.23.
8. Gluud C, Sørensen TIA. New developments in the conduct and management of multi-center trials: an international review of clinical trial units. *Fundam Clin Pharmacol* 1995;9(3):284-9.
9. Gluud C, Sørensen TIA. Kliniske forskningsenheder - vejen til succes. *Ugeskr Læger* 1995;157(26):3797-8.
10. Members of the CAN-MED ad hoc Working Group on Clinical Research and Clinical Trials, (Buschbeck K, Cunha-Vaz, Hallen M, Cosmi EV, Rodriguez-Farré, Scherstén T, Zichgraf T, Cami J, Corvol P, Dunstan D, Gluud C, Goebell H, Hemmer M, Karma P, Van Der Schuern E, Murphy M, Stordahl A, van Es LA). Report on Scientific Field Review in Clinical Research and Clinical Trials. Biomedical and Health research Programmes [Rapport]. European Commission, Directorate General XII. 1995;1-9.
11. Rambaldi A, Gluud C, Belli A, Nielsen SD, Storgaard H, Moesgaard F. Prevalence of alcohol problems among adult somatic in-patients in Naples. *Alcohol Alcohol* 1995;30(4):441-8.



## 1996

12. Astrup A, Buemann B, Gluud C, Bennett P, Tjur T, Christensen NJ. Prognostiske markører for vægttab ved adipositasbehandling. [Prognostic markers for weight loss in the treatment of obesity]. *Ugeskr Læger* 1996;158(32):4513-6.
13. Craxi A, Almasio P, Schalm S. Evaluation of efficacy of antiviral therapy for chronic hepatitis C: a EUROHEP Consensus Report on response criteria. *J Viral Hepat* 1996;3(5):273-6.
14. de Franchis R. Developing consensus in portal hypertension [Editorial]. *J Hepatol* 1996;25(3):390-4.
15. Gluud C. The 4th Colloquium - the Australian way! *Cochrane News* 1996;(9):1324-1257.
16. Gluud C. Den randomiserede, kliniske undersøgelse. *Månedsskr Prakt Lægegern* 1996;74(September):959-65.
17. Krogsgaard K, Christensen E, Bindslev N, Schalm S, Andersen PK, Ring Larsen H. Relation between treatment efficacy and cumulative dose of alpha interferon in chronic hepatitis B. European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). *J Hepatol* 1996;25(6):795-802.
18. Krogsgaard K, Gluud C. Copenhagen Trial Unit - et center for klinisk interventionsforskning. *Ugeskr Læger* 1996;158(14):2010-3.
19. Krogsgaard K, Marcellin P, Trepo C, Berthelot P, Sanchez Tapias JM, Bassendine M, Tran A, Ouzan D, Ring Larsen H, Lindberg J, Enriquez J, Benhamou JP, Bindslev N. Prednisolone withdrawal therapy enhances the effect of human lymphoblastoid interferon in chronic hepatitis B. INTERPRED Trial Group. *J Hepatol* 1996;25(6):803-13.
20. Rambaldi A, Todisco N, Gluud C, Ambrosone L, Rambaldi M. Prevalence of alcohol problems in general practice: an experience from southern Italy. *Alcohol Alcohol* 1996;31(2):191-6.
21. Sørensen TIA. Which patients may be harmed by good treatments? *Lancet* 1996;348(9024):351-2.
22. Gluud C, Jørgensen T, Koretz RL, Morabito A, Pagliaro L, Poynard T, Sutton R. The Cochrane Hepato-Biliary Module of the Cochrane Library. In: *The Cochrane Library*. Oxford: Update Software. 1996.

## 1997

23. Fattovich G, Giustina G, Almasio P, Degos F, Sanchez-Tapias J, Hadziyannis S, Tremolada F, Diodati G, Brouwer JT, Solinas A, Nevens F, Krogsgaard K, Carneiro de Moura M, Thomas HC, Realdi G, Schalm S (editors). Effectiveness of interferon alpha in caucasian patients with viral compensated cirrhosis [Original]. *Viral Hepatitis and Liver Disease* 1997;239-43.
24. Fattovich G, Giustina G, Degos F, Diodati G, Tremolada F, Nevens F, Almasio P, Solinas A, Brouwer JT, Thomas H, Realdi G, Corrocher R, Schalm SW. Effectiveness of interferon alfa on incidence of hepatocellular carcinoma and decompensation in cirrhosis type C. European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). *J Hepatol* 1997;27(1):201-5.

25. Fattovich G, Giustina G, Realdi G, Corrocher R, Schalm SW. Long-term outcome of hepatitis B e antigen-positive patients with compensated cirrhosis treated with interferon alfa. European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). *Hepatology* 1997;26(5):1338-42.
26. Gluud C. Viden, eksistens og begrundelse. [Knowledge, evidence and motivation (Letter)]. *Ugeskr Læger* 1997;159(34):5112.
27. Gluud C. Videnbaseret lægegerning. Redaktionelt - Status 25 år efter. *Ugeskr Læger* 1997;159(24):3746-7.
28. Gluud C, Jørgensen T. Cochrane Hepato-Biliær Gruppen - status efter et år. [Cochrane Hepato-Biliary Group - status after a year]. *Ugeskr Læger* 1997;159(42):6228-9.
29. Gluud C, Christensen E. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1997. Oxford: Update Software.
30. Gluud C, Krogsgaard K. Would you trust a surrogate respondent? *Lancet* 1997;349(9053):665-6.
31. Hölmich P. Adductor-related groin pain in athletes. *Sports Medicine and Arthroscopy Review* 1997;5:285-91.
32. Krogsgaard K, Zarski JP, Mathurin P, Poynard T. Sequential combination of glucocorticosteroids and alfa interferon versus alfa interferon alone in chronic hepatitis B [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 1997. Oxford: Update Software.
33. McDonald JWD, Gluud C. The Cochrane Collaboration and gastroenterology. *World Gastroenterology News* 1997;May:23-4.
34. Sørensen TIA. Portal hypertensive gastropathy - an elusive disorder? [Comment]. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997;29(6):541-2.
35. Gluud C, Jørgensen T, Koretz RL, Morabito A, Pagliaro L, Poynard T, Sutton R. The Cochrane Hepato-Biliary Module of the Cochrane Library. In: *The Cochrane Library*. Oxford: Update Software. 1997.
36. Gertoft J, Melander H, Bruun JN, Pedersen C, Gøtzsche PC, Berglund O, Mathiesen L, Skinhøj P, Norrby SR, The Nordic HIV Therapy Group (Krogsgaard K er medlem af gruppen). Alternating treatment with didanosine and zidovudine versus either drug alone for the treatment of advanced HIV infection [Original]. The Alter study. *Scand J Infect Dis* 1997;29:121-128.

## 1998

37. Fattovich G, Giustina G, Sanchez Tapias J, Quero C, Mas A, Olivotto PG, Solinas A, Almasio P, Hadziyannis S, Degos F, de Moura MC, Krogsgaard K, Pantalena M, Realdi G, Corrocher R, Schalm SW. Delayed clearance of serum HBsAg in compensated cirrhosis B: relation to interferon alpha therapy and disease prognosis. European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP) [See comments]. *Am J Gastroenterol* 1998;93(6):896-900.
38. Gluud C. 100-året for introduktionen af evidensbaseret medicin. *Bibliotek for Læger* 1998;190(4):343-55.

39. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group: A year later. Nordic Newsletter on Evidence-based Health Care (Nordic EBHC Newsletter) 1998;Jan:19-20.
40. Gluud C. "Negative trials" are positive! [Editorial]. J Hepatol 1998;28(4):731-3.
41. Gluud C. Fibigers kontrollerede kliniske forsøg fylder 100 år. [Centenary of Fibiger's controlled clinical trial]. Ugeskr Læger 1998;160(51):7407-8.
42. Gluud C, Krogsgaard K. Multicenterforsøg - rationale, organisation og afvikling. Bibliotek for Læger 1998;190(1):10-28.
43. Gluud C, Nikolova D. Quality assessment of reports on clinical trials in the Journal of Hepatology. J Hepatol 1998;29(2):321-7.
44. Gluud C, Sørensen TIA. Organisation of a clinical trial unit - a proposal. Fundam Clin Pharmacol 1998;12(3):298-305.
45. Hrobjartsson A, Gøtzsche PC, Gluud C. The controlled clinical trial turns 100 years: Fibiger's trial of serum treatment of diphtheria [See comments]. BMJ 1998;317(7167):1243-5.
46. 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.
47. Kjaergard LL, Kruse AY, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Gottschau A, Bjerg AM. Outpatients' knowledge about and attitude towards clinical research and randomized clinical trials. The INFO Trial Group. Dan Med Bull 1998;45(4):439-43.
48. Krogsgaard K. The long-term effect of treatment with interferon-alpha 2a in chronic hepatitis B. The Long-Term Follow-up Investigator Group. The European Study Group on Viral Hepatitis (EUROHEP). Executive Team on Anti-Viral Treatment. J Viral Hepat 1998;5(6):389-97.
49. Krogsgaard K, Dahlerup JF, Ring-Larsen H, Gaub J, Krarup HB, Schlichting P, Buhl MR. DSIM Klaringsrapport 1998: Viral Hepatitis [Rapport]. 1998;(2):1-15.
50. Krogsgaard K, Gluud C. Valg af effektmål i randomiserede kliniske forsøg. Bibliotek for Læger 1998;190(4):381-93.
51. Krogsgaard K, Marcellin P, Trepo C, Berthelot P, Sanchez Tapias JM, Bassendine M, Tran A, Ouzan D, Ring Larsen H, Lindberg J, Enriquez J, Benhamou JP, Bindslev N. Prednisolon-forbehandling øger effekten af humant lymfoblastinterferon ved kronisk hepatitis B. INTERPRED Trial Group. [Pretreatment with prednisolone enhances the effect of human lymphoblastoid interferon in chronic hepatitis B]. Ugeskr Læger 1998;160(39):5657-61.
52. Laursen AL, Scheibel E, Ingerslev J, Clausen NC, Wantzin P, Østergaard L, Schou G, Black FT, Krogsgaard K. Alpha interferon therapy 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(1):25-32.
53. 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.
54. Thomsen BL, Sørensen TIA. Analysis of the treatment effect on recurrent bleeding and death in patients with cirrhosis and esophageal varices: multistage

competing-risks model compared to conventional methods. The Copenhagen Esophageal Varices Sclerotherapy Project. *J Hepatol* 1998;28(1):107-14.

55. Gluud C, Jørgensen T, Koretz RL, Morabito A, Pagliaro L, Poynard T, Sutton R. The Cochrane Hepato-Biliary Module of the Cochrane Library. In: *The Cochrane Library*. Oxford: Update Software. 1998.

## 1999

56. Christensen E, Gluud C. Glucocorticosteroids are not effective in alcoholic hepatitis [Letter]. *Am J Gastroenterol* 1999;94(10):3065-6.
57. Christensen JK, Eugen Olsen J, Krogsgaard K. TT-virus. Et nyopdaget virus "på udgik efter sin sygdom". [The TT-virus. A recently discovered virus "searching for its disease"]. *Ugeskr Læger* 1999;161(48):6609-10.
58. Christiansen OB, Ring M, Rosgaard A, Grunnet N, Gluud C. Association between HLA-DR1 and -DR3 antigens and unexplained repeated miscarriage. *Hum Reprod Update* 1999;5(3):249-55.
59. Gluud C. Evidence based medicine in LIVER [Editorial]. *Liver* 1999;19(1):1-2.
60. Gluud C. Trials and errors in clinical research [Editorial]. *Lancet* 1999;354:59siv.
61. Grønåæk 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(5):800-7.
62. Grønåæk M, Mortensen EL, Mygind K, Andersen AT, Becker U, Gluud C, Sørensen TIA. Intake of different alcoholic beverages and subjective health. *J Epidemiol Community Health* 1999;53(11):721-4.
63. Hölmich P, Uhrskou 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 [See comments]. *Lancet* 1999;353(9151):439-43.
64. Kjaergard LL, Nikolova D, Gluud C. Randomized clinical trials in HEPATOLOGY: predictors of quality [See comments]. *Hepatology* 1999;30(5):1134-8.
65. Kolmos HJ, Gluud C, H:S IAMA gruppen. Infektioner og hjerte-kar-sygdomme. [Infections and cardiovascular disease]. *Ugeskr Læger* 1999;161(37):5161-4.
66. Lunding S, Hansen KS, Krogsgaard K, Rosdahl N, Smith E, Wantzin PS. Forekomst af hepatitis B og C blandt mentalt retarderede. [Occurrence of hepatitis B and C among mentally retarded]. *Ugeskr Læger* 1999;161(31):4393-6.
67. Saconato H, Di Sena V, Gluud C, Christensen E, Atallah A. Glucocorticosteroids for alcoholic hepatitis [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 1999. Oxford: Update Software.

## 2000

68. Als-Nielsen B, Kjaergard LL, Gluud C. Benzodiazepine receptor antagonists for acute and chronic hepatic encephalopathy [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.

69. Andersen PK, Esbjerg S, Sørensen TIA. Multi-state models for bleeding episodes and mortality in liver cirrhosis. *Stat Med* 2000;19(4):587-99.
70. de Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol* 2000;33:846-52.
71. Gluud C, Jørgensen T. Cochrane Hepato-Biliær Gruppen - status efter tre år. [The Cochrane Hepato-Biliary Group - status after three years]. *Ugeskr Læger* 2000;162(21):3017-9.
72. Gluud C, Koretz RL. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software.
73. Kjaergard LL, Krogsgaard K, Gluud C. Ribavirin with or without alpha interferon versus no intervention, placebo or alpha interferon for chronic hepatitis C [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
74. Kruse AY, Kjaergard LL, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Gottschau A, Bjerg AM, The INFO trial group. A randomized trial assessing the impact of written information on outpatients' knowledge about and attitude toward randomized clinical trials. *Control Clin Trials* 2000;21(3):223-40. *Control Clin Trials* 2001;21(Errata):356.
75. Liu JP, McIntosh H, Lin H. Chinese medicinal herbs for asymptomatic carriers of hepatitis B virus infection [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
76. Møllerup MT, Krogsgaard K, Mathurin P, Gluud C, Poynard T. Sequential combination of glucocorticosteroids and alfa interferon versus alfa interferon alone for chronic hepatitis B [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software.
77. Olsen SF, Secher NJ, Tabor A, Weber T, Walker JJ, Gluud C. Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. *Fish Oil Trials In Pregnancy (FOTIP) Team. BJOG* 2000;107(3):382-95.
78. Rambaldi A, Gluud C. Colchicine for alcoholic and non-alcoholic liver fibrosis and cirrhosis. *Cochrane Hepato-Biliary Group Protocol. Liver* 2000;20:(3):262-6.
79. Rambaldi A, Gluud C. Propylthiouracil for alcoholic liver disease [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
80. Stender IM. Photodynamic therapy of foot and hand warts [Ph.d.]. Forsvaret den 20. december 2000 ved Københavns Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet. 2000;1-116.
81. Stender IM, Na R, Fogh H, Gluud C, Wulf HC. Photodynamic therapy with 5-aminolaevulinic acid or placebo for recalcitrant foot and hand warts: randomised double-blind trial. *Lancet* 2000;355(9208):963-6.
82. Liu JP, McIntosh H, Lin H. Chinese medicinal herbs for chronic hepatitis B [Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.

83. Rambaldi A, Gluud C. Colchicine for alcoholic and non-alcoholic liver fibrosis and cirrhosis [Protocol for a Cochrane Review]. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000, Oxford: Update Software.
84. Rambaldi A, Gluud C. S-adenosyl-L-methionine for alcoholic liver disease [Protocol for a Cochrane Review]. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
85. Stender IM, Molke Borgbjerg F, Villumsen J, Lock-Andersen J, Wulf HC. Pain induced by photodynamic therapy with topical 5-aminolevulinic acid in warts. I "Ida Marie Stender, M.D.: Photodynamic therapy of foot & hand warts, ph.d. dissertation". 2000;69-87.

## 2001

86. Rambaldi A, Iaquinto G, Gluud C. Anabolic androgenic steroids for alcoholic liver disease [Protocol for a Cochrane Review]. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
87. Als-Nielsen B, Kjaergard LL, Gluud C. Dopaminergic agents for hepatic encephalopathy [Protocol for a Cochrane Review]. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
88. Als-Nielsen B, Kjaergard LL, Gluud C. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy [Protocol for a Cochrane Review]. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
89. Hansen S, Als-Nielsen B, Damgaard M, Helø OM, Petersen L, Jespersen CM, The CLARICOR Group. Intervention with clarithromycin in patients with stable coronary heart disease. *HeartDrug* 2001;114-9.
90. Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C. Reported methodological quality and discrepancies between large and small randomized trials in meta-analyses. *Ann Intern Med* 2001;135(11):982-9.
91. Liu JP, McIntosh H, Lin H. Chinese medicinal herbs for asymptomatic carriers of hepatitis B virus infection [Cochrane Review]. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
92. Liu JP, McIntosh H, Lin H. Chinese medicinal herbs for chronic hepatitis B [Cochrane Review]. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
93. Liu JP, McIntosh H, Lin H. Chinese medicinal herbs for chronic hepatitis B: a systematic review. *Liver* 2001;21:280-6.
94. Mellerup MT, Krogsgaard K, Gluud C. Glucocorticosteroids for viral hepatitis B [Protocol for a Cochrane Review]. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
95. Mellerup MT, Krogsgaard K, Gluud C. Glucocorticosteroids for viral hepatitis C [Protocol for a Cochrane Review]. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
96. Rambaldi A, Gluud C. Colchicine for alcoholic and non-alcoholic liver fibrosis or cirrhosis. *Liver* 2001;21(2):129-136.

97. Gluud C, Christensen E. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis: lessons for the future [Letter]. *J Hepatol.* 2001;34(5):787-8.
98. Kjaergard LL, Krogsgaard K, Gluud C. Interferon alfa with or without ribavirin for chronic hepatitis C: systematic review of randomised trials. *BMJ* 2001;323(7322):1151-55.
99. Liu JP, Lin H, Gluud C. Medicinal herbs versus medicinal herbs for chronic hepatitis B virus infection [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
100. Liu JP, Lin H, McIntosh H. Genus *Phyllanthus* for chronic hepatitis B virus infection: a systematic review. *Journal of Viral Hepatitis* 2001;8(5):358-66.
101. Pedersen T, Gluud C, Gøtzsche PC, Matzen P, Wille-Jørgensen PA. Hvad er evidensbaseret medicin? *Ugeskr Læger* 2001;163(27):3769-72.
102. Rambaldi A, Gluud C. Meta-analysis of propylthiouracil for alcoholic liver disease - a Cochrane Hepato-Biliary Group Review. *Liver* 2001;21(5):398-404.
103. Gluud C. Evidence based medicine, The Cochrane Collaboration and systematic reviews. Organisation Mondiale de Gastro-Entérologie (OMGE)/Organisation Mondiale d'Endoscopie Digestive (OMED) Train the Trainers, Crete 2001 [Review on CD-ROM]. 2001;1-50.
104. Als-Nielsen B, Kjaergard LL, Gluud C. Benzodiazepine receptor antagonists for acute and chronic hepatic encephalopathy [Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
105. Chen WD, Liu JP, Gluud C. Bile acids for viral hepatitis [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
106. Rambaldi A, Gluud C. Colchicine for alcoholic and non-alcoholic liver fibrosis and cirrhosis [Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001, Oxford: Update Software.
107. Brok J, Buckley N, Gluud C. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdoses [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
108. Rambaldi A, Gluud C. S-adenosyl-L-methionine for alcoholic liver disease [Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
109. Liu JP, Manheimer E, Tsutani K, Gluud C. Medicinal herbs for hepatitis C virus infection [Protocol for a Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
110. Liu JP, Manheimer E, Tsutani K, Gluud C. Medicinal herbs for hepatitis C virus infection [Cochrane Review]. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
111. Gluud C, Craig A, Jørgensen T, Khan S, Kjaergard LL, Koretz R, Morabito A, Pagliaro L, Poynard T, Simonetti R, Sutton R, Toouli J. The Cochrane Hepato-Biliary Group. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.

## Bogkapitler

### 1996

1. Becker U, Burroughs AK, Calés P, Gluud C, Liberati A, Morabito A, Tiné F. Trials in portal hypertension: Valid meta-analysis and valid randomized clinical trial. In: de Franchis R (editor). Proceeding of the second Baveno International Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies. Blackwell Science Ltd. Portal hypertension II. 1996;180-209.
2. Gluud C, Becker U, Borroughs AK, Calès P, Liberati A, Morabito A, Tiné F. Trials in portal hypertension: consensus statements. In: de Franchis R (editor). Proceeding of the second Baveno International Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies. Blackwell Science Ltd. Portal hypertension II. 1996;210.

### 1999

3. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group. In: Bircher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rhodés J (editors). Clinical Hepatology. Second edition. Oxford. University Press. 1999;(Vol. II-Sections 14-32 and Index):2145-48.

### 2000

4. Gluud C, Krogsgaard K. Multicenterforsøg - rationale, organisation og afvikling. In: Gøtzsche PC (editor). Introduktion til forskning. [http://www.dadlnet.dk/2videnskab/bibliotekforlaeger/frz\\_forskning.htm](http://www.dadlnet.dk/2videnskab/bibliotekforlaeger/frz_forskning.htm), april 2000.
5. Krogsgaard K, Gluud C. Valg af effektmål i randomiserede kliniske forsøg. In: Gøtzsche PC (editor). Introduktion til forskning. [http://www.dadlnet.dk/2videnskab/bibliotekforlaeger/frz\\_forskning.htm](http://www.dadlnet.dk/2videnskab/bibliotekforlaeger/frz_forskning.htm), april 2000.

### 2001

6. Gluud C. Alcoholic hepatitis: no glucocorticosteroids? [Book chapter]. In: Leuschner U, James O, Dancygier H (editors). Steatohepatitis (NASH and ASH) - Falk Symposium 121. Dordrecht. Kluwer Academic Publishers. 2001;(36):322-42.
7. Gluud C, Kjaergard LL. Quality of randomized clinical trials in portal hypertension and other fields of hepatology [Book chapter]. In: de Franchis R (editor). Proceedings of the Third Baveno International Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies. Portal Hypertension III. Blackwell Science: Oxford. 2001;204-18.
8. Sørensen TIA, D'Amico G, van Buuren HR, Gluud C, Kamath PS, Riggio O, Salerno F, Yacavone RF. Methodology of future trials: prognostic stratification, health related quality of life, and health economics [Book



chapter]. In: de Franchis R (editor). **Proceedings of the third Baveno International Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies. Portal Hypertension III. Oxford. Blackwell Science. 2001;219-37.**

9. **Sørensen TIA, D'Amico G, van Buuren HR, Gluud C, Kamath PS, Riggio O, Salerno F, Yacavone RF. Baveno III Consensus Statements: Methodological requirements for future trials [Book chapter]. In: de Franchis R (editor). Proceedings of the third Baveno International Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies. Portal Hypertension III. Oxford. Blackwell Science. 2001;238-9.**

## Abstracts

### 1996

1. Rambaldi A, Todisco N, Gluud C, Ambrosone L, Rambaldi M. Predictive value of a single question to detect alcohol problems [Abstract]. XCVII Congresso della Società Italiana di Medicina Interna. 1996;238.
2. Rambaldi A, Todisco N, Gluud C, Ambrosone L, Rambaldi M. Rapid identification of alcohol problems [Abstract]. Federazione Nazionale di Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, III Congresso Nazionale. 1996;33-34.

### 1997

3. Kjaergard LL, Nikolova D, Gluud C. Methodological quality of randomised clinical trials published in the journal *Hepatology* - associations with funding, number of data collecting sites, therapeutic area, year of publication, and country of origin [Abstract]. VII Cochrane Colloquium Rome 1997;57.

### 1998

4. 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 and Future. 1998.
5. Gluud C. Cochrane Hepato-Biliary Group. The Cochrane Hepato-Biliary Group: evidence based medicine for all [Abstract]. *J Hepatol* 1998;28(Suppl 1):235.
6. 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(Suppl):A20.
7. Gluud C, Jørgensen T. Cochrane Hepato-Biliære Gruppe - evidensbaseret redskab til medicinsk teknologivurdering og kvalitetsudvikling af interventioner [Abstract]. Sundhedsstyrelsens Årsmøde 1998. Medicinsk Teknologivurdering og Kvalitetsvurdering. 1998.
8. Gluud C, Nikolova D. Handsearching of *Journal of Hepatology* [Abstract]. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13(Suppl):A20.
9. Gluud C, Nikolova D. Handsearching of *Journal of Hepatology* (*J Hepatol*) [Abstract]. *J Hepatol* 1998;28(Suppl 1):232.
10. Hölmich P. Groin pain in 207 consecutive athletes - a prospective clinical approach [Abstract]. *Scand J Med Sci Sports* 1998;8:332.
11. 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.
12. Kjaergard LL, Kruse AY, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Gottschau A, INFO Trial Group. The impact of written information on outpatients' knowledge about and attitude towards randomised clinical trials [Abstract]. *Controlled Clinical Trials* 1998;19(Suppl):74s.

13. Kruse AY, Kjaergard LL, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, Gottschau A, INFO Trial Group. The impact of written information on outpatients' knowledge about and attitude towards randomised clinical trials [Abstract]. Acta Pharmacologica Sinica. Asian Clinical Trials, Oct. 1998, Hong Kong, China. 1998;19 Suppl.:23.

## 1999

14. Gluud C, Christensen E. Ursodeoxycholic acid (UDCA) in primary biliary cirrhosis (PBC) - A Cochrane Hepato-Biliary Systematic Review [Abstract]. J Hepatol 1999;30(Suppl 1):83.
15. Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C. Quality of randomised clinical trials affects estimates of intervention efficacy [Abstract]. VIIth International Cochrane Colloquium, Rome. 1999;57.
16. Kjaergard LL, Nikolova D, Gluud C. Quality of randomised clinical trials in Hepatology: therapeutic area, center status and sponsorship predict high quality [Abstract]. J Hepatol 1999;Suppl 1:168.
17. Kjaergard LL, Nikolova D, Gluud C. Quality predictors of randomised clinical trials (RCT) published in Hepatology [Abstract]. J Hepatol 1999;30(Suppl. no. 1):168.
18. Stender IM, The Photodynamic Therapy for Warts Trial Group. Photodynamic therapy of recalcitrant food and hand warts [Abstract]. '8th European Academy Dermatology & Venereology Congress', Amsterdam, Holland. 1999.

## 2000

19. **Bennedsen M, Berthelsen L, Lind I, IAMA-Group. The performance of three different microimmunofluorescence assays for the detection of chlamydia pneumoniae antibodies [Abstract]. IV European Chlamydia Congress, Chlamydia 2000. Helsinki, Finland. 2000.**
20. **Frederiksen SL, Kjaergard L, Gluud C. Methodological quality and sample size of randomised trials published in Gastroenterology [Abstract]. 8th International Cochrane Colloquium. Evidence for Action: Challenges for the Cochrane Collaboration in the 21st Century. 2000;94.**
21. **Gimbel H, Zobbe V, Andersen B, Filtenborg T, Jacobsen K, Sørensen C, Toftager-Larsen K, Madsen EM, Møller N, Sidenius K, Rosgaard A, Vejtorp M, Clausen H, Ottesen B, Tabor A. Randomised trial of total versus subtotal hysterectomy: postoperative complications [Abstract]. International Journal of Gynecology and Obstetrics Supplement 2000;(Supplement from 'XVI World Congress of Gynecology and Obstetrics', Sept. 2000, Washington DC):44.**
22. **Gluud C. Alcoholic hepatitis: no glucocorticosteroids? [Abstract]. Falk Symposium No. 121. Steatohepatitis (NASH and ASH), Den Haag, Netherlands. 2000;84.**
23. **Kjaergard LL, Gluud C. Quality of randomized clinical trials within various hepato-biliary diseases [Abstract]. J Gastroenterol Hepatol 2000;15(Suppl.):F82.**

24. Kjaergard LL, Sørensen TIA, Gluud C. Journal impact factor as a predictor of quality - A review of 11 journals [Abstract]. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(Suppl.):F113.
25. Kjaergard LL, Gluud C. Quality of randomised clinical trials in hepato-biliary diseases [Abstract]. *J Hepatol* 2000;32(Suppl. 2):138.
26. Kjaergard LL, Sørensen TIA, Gluud C. Is the journal impact factor a predictor of quality - a review of 11 journals [Abstract]. *J Hepatol* 2000;32(Suppl. 2):137.
27. Liu JP. Evidence-based practice: how far away for the Chinese clinicians to go? [Abstract]. 8th International Cochrane Colloquium. Evidence for Action: Challenges for the Cochrane Collaboration in the 21st Century 2000;114.
28. Liu JP, Li T, Lin H, Wang S. The need for systematic research in traditional Chinese medicine [Abstract]. 8th International Cochrane Colloquium. Evidence for Action: Challenges for the Cochrane Collaboration in the 21st Century. Cape Town. 2000;115.
29. Liu JP, Lin H. Randomized controlled trials in 'Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Liver Diseases' between 1991 and 1999 [Abstract]. 8th International Cochrane Colloquium. Evidence for Action: Challenges for the Cochrane Collaboration in the 21st Century. Cape Town. 2000;117.
30. Liu JP, McIntosh H, Lin H. Chinese medicinal herbs for chronic hepatitis B: a systematic review of randomised trials [Abstract]. 8th International Cochrane Colloquium. Evidence for Action: Challenges for the Cochrane Collaboration in the 21st Century. Cape Town. 2000;116.

## 2001

31. Sackett D, The TROUT Review Group. How do the outcomes of patients treated within randomised controlled trials compare with those of similar patients treated outside these trials? [Abstract]. *Control Clin Trials* 2001;22:84.
32. Als-Nielsen B, Kjaergard LL, Gluud C. A systematic review on benzodiazepine receptor antagonist for hepatic encephalopathy [Abstract]. *Journal of Hepatology* 2001;34(Suppl. no. 1):72.
33. Als-Nielsen B, Koretz R, Kjaergard LL, Gluud C. A systematic review on branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy [Abstract]. *Journal of Hepatology* 2001;34(Suppl. no. 1):62.
34. Liu JP, McIntosh H, Lin H. Chinese medicinal herbs for chronic hepatitis B: a systematic review [Abstract]. *Journal of Hepatology* 2001;34(Suppl. no. 1):161.
35. Liu JP, Lin H, Gluud C. Medicinal herbs versus medicinal herbs for chronic hepatitis B virus infection: a systematic review [Abstract]. *Journal of Hepatology* 2001;34(Suppl. no. 1):161-62.
36. Kjaergard LL, Krogsgaard K, Gluud C. A systematic review on interferon-alpha with or without ribavirin for interferon naive, non-responders, and

- relapsers with chronic hepatitis C [Abstract]. *Journal of Hepatology* 2001;34(Suppl. no. 1):180.
37. Frederiksen SL, Kjaergard LL, Gluud C. Methodological quality and sample size of randomised trials in Gastroenterology [Abstract]. *Journal of Hepatology* 2001;34(Suppl. no. 1 ):229.
  38. Liu JP, Kjaergard LL, Gluud C. Methodology and study outcome of Chinese randomised trials on herbal medicines for chronic hepatitis B [Abstract P-106]. 9th International Cochrane Colloquium, Lyon. 2001;84.
  39. Kjaergard LL, Sørensen TIA, Gøtzsche PC, Gluud C. A review of randomised trials published in general high impact journals, specialist high impact journals, or specialist low impact journals [Abstract P-145]. 9th International Cochrane Colloquium, Lyon. 2001;104.
  40. Als-Nielsen B, Kjaergard LL, Gluud C. A systematic review on benzodiazepine receptor antagonists for hepatic encephalopathy [Abstract P-109]. 9th International Cochrane Colloquium, Lyon. 2001;86.
  41. Liu JP, Kjaergard LL, Als-Nielsen B, Gluud C. A systematic review on extracorporeal liver support for liver failure [Abstract P-043]. 9th International Cochrane Colloquium, Lyon. 2001;53.
  42. Liu JP, Manheimer E, Tsutani K, Gluud C. Medicinal herbs for hepatitis C: a systematic review of randomised trials [Abstract P-097]. 9th International Cochrane Colloquium, Lyon. 2001;80.
  43. Gimbel H, Den Danske Hysterektomigruppe. Randomiseret forsøg af total versus supravaginal hysterektomi [Abstract]. *Forskerdagen på Hvidovre Hospital*, 19. november 2001 (præmieret nr. 1 ud af 62).
  44. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, Gluud C. A systematic review of branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy [Abstract P-155]. 9th International Cochrane Colloquium, Lyon. 2001;109.
  45. Vist GE, Hagen KB, Oxman AD, and The TROUT Group. How do the outcomes of patients who participate in randomised controlled trials compare with those of similar patients who do not participate? [Abstract P-132]. 9th International Cochrane Colloquium, Lyon. 2001;98.
  46. Hölmich P, Krogsgaard K, The Copenhagen Groin Study Group. Groin injuries can be prevented - results of a randomized clinical trial [Abstract]. *International Society of Arthroscopy, Knee Surgery, and Orthopaedic Sports Medicine*. 2001 (præmieret som bedste abstract).
  47. Albrecht J, Gluud C, Ohmann C. Randomised clinical trials in gastroenterology - improved standards, but still many problems [Abstract]. *United European Gastroenterology Week, Amsterdam*. October 2001.

## Foredrag

### 1995

1. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group [Oral presentation]. Delivered at 'European Association for the Study of the Liver', København. 1995.
2. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group [Oral presentation]. Delivered at 'The American Association for the Study of Liver Diseases', Chicago, USA. 1995.
3. Gluud C. Den randomiserede, kliniske undersøgelses betydning for sundhedstjenesteforskning [The impact of the randomised clinical trial within health services research] [Oral presentation]. Delivered at 'Forum for Sundhedstjenesteforskning', Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd og Afdeling for Socialmedicin, Københavns Universitet, København. 1995.
4. Gluud C. Possibilities for forming Cochrane Collaborative Review Groups within hepato-biliary diseases [Oral presentation]. Delivered at '4th Exploratory meeting', Copenhagen, Denmark. 1995.

### 1996

5. Gluud C. Results of a MEDLINE 1966-1996 search for RCTs, CCTs, and M-As [Oral presentation]. Delivered at '1st Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Geneva, Switzerland. 1996.
6. Sørensen TIA. Can meta-analysis lead to adjustment of indications and contraindications of interventions? [Oral presentation]. Delivered at '1st Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Geneva, Switzerland. 1996.
7. Poynard T, Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group - past, present, and future [Oral presentation]. Delivered at '2nd Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1996.
8. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group [Oral presentation]. Delivered at '2nd Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1996.
9. Gluud C. Kliniske forskningsenheder - løser de problemerne? [Are clinical research units a solution to the problems?] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Intern Medicin', Hillerød. 1996.
10. Krogsgaard K. CMV infektion hos hjerte- og lungetransplanterede patienter [CMV infection in heart and lung transplanted patients] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Infektionsmedicin', Århus. 1996.
11. Krogsgaard K. Behandling af kronisk hepatitis C med alfa-INF og ribavirin [Treatment of chronic hepatitis with alfa-INF and ribavirin] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Infektionsmedicin', Århus. 1996.
12. Krogsgaard K. Treatment of chronic hepatitis B virus infection with lymphoblastoid interferon and other alpha-interferons [Oral presentation]. Delivered at 'International Conference of Infectious Diseases', Hong Kong. 1996.
13. Krogsgaard K. Treatment of chronic hepatitis B virus infection with lymphoblastoid interferon and other alpha-interferons [Oral presentation]. Delivered in Beijing, Kina. 1996.

14. Krogsgaard K. Treatment of chronic hepatitis B virus infection with lymphoblastoid interferon and other alpha-interferons [Oral presentation]. Delivered in Gouanzhou, Kina. 1996.
15. Krogsgaard K. Treatment of chronic hepatitis B virus infection with lymphoblastoid interferon and other alpha-interferons [Oral presentation]. Delivered in Shanghai, Kina. 1996.
16. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group [Oral presentation]. Delivered at 'European Association for the Study of the Liver', Geneve, Schweiz. 1996.
17. Krogsgaard K. Meta-analyser - kan vi stole på dem? [Meta-analyses - can we trust them?] [Oral presentation]. Delivered at 'ASTRA's 6. Gastroenterologiske Årsmøde', Koldingfjord. 1996.
18. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group [Oral presentation]. Delivered at 'The American Association for the Study of the Liver Diseases', Chicago, USA. 1996.

## 1997

19. Kjaergard LL. Reporting quality of RCTs in Hepatology [Oral presentation]. Delivered at '4th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1997.
20. Krogsgaard K. Meta-analyser [Meta-analyses] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Intern Medicin', Herlev. 1997.
21. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group [Oral presentation]. Delivered at 'European Association for the Study of the Liver', London, UK. 1997.
22. Gluud C. Klinisk kontrollerede undersøgelser [Clinical controlled studies] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Intern Medicin', Herlev. 1997.
23. Krogsgaard K. Hepatitis B - treatment with alfa interferon and new antiviral agents [Oral presentation]. Delivered at 'XXIX Nordiske Gastroenterologmøde og XX Nordiske Endoskopimøde', Odense. 1997.
24. Krogsgaard K. Pathophysiology of viral hepatitis [Oral presentation]. Delivered at 'International symposium on viral hepatitis and perspective from the ASEAN region', Bangkok, Thailand. 1997.
25. Krogsgaard K. Current trends in the treatment of viral hepatitis [Oral presentation]. Delivered at 'International symposium on viral hepatitis and perspective from the ASEAN region', Bangkok, Thailand. 1997.
26. Krogsgaard K, Poynard T, Mathurin P, Zarski JP. Corticosteroid pretreatment and alpha-interferon vs alpha-interferon alone in chronic hepatitis B [Oral presentation]. Delivered at '3rd Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', London, UK. 1997.
27. Gluud C, Nikolova D. Søgning efter randomiserede kliniske forsøg i Journal of Hepatologys totaltekst og kvalitetsvurdering af deres rapportering [Search for randomised clinical trials in Journal of Hepatology and quality assessment of their reporting] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Gastroenterologisk Selskab og Dansk Selskab for Leversygdommes årsmøde', Schaeffergården, Jægersborg. 1997.

28. Hölmich P, Uhrskou P, Ulnits L, Kanstrup IL, Nielsen MB, Krogsgaard K. Treatment of adductor related groin pain in athletes - a randomised trial of two interventions [Oral presentation]. Delivered at '9th European Congress of Sports Medicine', Porto, Portugal. 1997.
29. Gluud C. Meta-analyser [Meta-analyses] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi's Årsmøde', Odense. 1997.
30. Kjaergard LL, Kruse AY, Krogsgaard K, Gluud C, Mortensen EL, INFO Trial Gruppen. Patienters viden om og holdning til klinisk forskning og randomiserede kliniske forsøg [Patient's knowledge about and attitude to clinical research and randomised clinical trials] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Medicinsk Filosofi, Etik og Metode', København. 1997.
31. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group - what is achieved by now [Oral presentation]. Delivered at '4th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1997.

## 1998

32. Gluud C. Reporting quality of randomised clinical trials in Liver [Oral presentation]. Delivered at '6th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1998.
33. Kjaergard LL, Nikolova D, Gluud C. Reporting quality of randomised clinical trials in Hepatology - background for variation [Oral presentation]. Delivered at '6th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1998.
34. Gluud C. Press button voice response randomisation [Oral presentation]. Delivered at 'NMRC Clinical Trials & Epidemiology Research Unit', Singapore. 1998.
35. Gluud C. The Cochrane Collaboration and the Cochrane Hepato-Biliary Group [Oral presentation]. Delivered at 'NMRC Clinical Trials & Epidemiology Research Unit', Singapore. 1998.
36. Gluud C, Jørgensen T, Koretz RL, Morabito A, Pagliaro T, Sutton R. The Cochrane Hepato-Biliary Group: evidence based medicine for all [Poster]. Presented at '11th Biannual Scientific Meeting of the Asian Pacific Association', Perth, Australien. 1998.
37. Gluud C, Nikolova D. Handsearching of Journal of Hepatology [Poster]. Presented at '11th Biannual Scientific Meeting of the Asian Pacific Association', Perth, Australien. 1998.
38. Gluud C. Synspunkter på postgraduat uddannelse af kliniske investigatorer [Views on the postgraduate education of clinical investigators] [Oral presentation]. Delivered at 'Lægemedelindustriforeningen', København. 1998.
39. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group [Oral presentation]. Delivered at 'European Association for the Study of the Liver', Lissabon, Portugal. 1998.
40. Gluud C. Fibigers differiforsøg 1898. Fra lægekunst til videnskab - og tilbage igen [Fibiger's diphtheria trial 1898. From physicians' art to science - and back again] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk selskab for Medicinsk Filosofi, Etik og Metode'. Domus Medica. 1998.



41. Gluud C. Cochrane-samarbejdet [The Cochrane Collaboration] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Kvalitetsudvikling i Sundhedssektorens møde': Cochrane-samarbejdet: kan det bruges i kvalitetsudviklingen? Skejby Sygehus. 1998.
42. Gluud C. Clinical trials turn 100 years! Fibiger's Danish clinical trial on serum intervention in diphtheria patients [Oral presentation]. Delivered at 'BMA/BMJ/MRC Conference, 50 Years of Clinical Trials', London, England. 1998.
43. Gluud C, Christensen E. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. A systematic review [Oral presentation] Delivered at '6th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1998.
44. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group - past, present, and future [Oral presentation]. Delivered at '6th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1998.
45. Gluud C, Nikolova D. Quality of randomised clinical trials in Journal of Hepatology and Liver [Oral presentation]. Delivered at '6th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1998.
46. Hölmich P, Hölmich L, Bjerg AM. Clinical examination of athletes with groin pain - an intraobserver and interobserver reliability study [Oral presentation]. Delivered at 'XXVI FINS World Congress of Sports medicine', Orlando, USA. 1998.
47. Hölmich P, Hölmich L, Bjerg AM. Clinical examination of athletes with groin pain - an intraobserver and interobserver reliability study [Oral presentation]. Delivered at 'Nordic Orthopaedic Federation, 49th Congress', Copenhagen, Denmark. 1998.
48. 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 [Oral presentation]. Delivered at 'Nordic Orthopaedic Federation, 49th Congress', Copenhagen, Denmark. 1998.
49. Hölmich P, Hölmich L, Bjerg AM. Clinical examination of athletes with groin pain - an intraobserver and interobserver reliability study [Oral presentation]. Delivered at 'IV Scandinavian Congress on Medicine and Science in Sport', Lathi, Finland. 1998.
50. Hölmich P, Hölmich L, Bjerg AM. Klinisk undersøgelse af idrætsudøvere med lyskesmerte - en inter- og intraobservatør undersøgelse [Clinical examination of athletes with groin pain - an inter- and intraobserver study] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Idrætsmedicinsk Selskabs Årsmøde', Danmark. 1998.
51. Hölmich P. Groin tendon injuries in athletes [Oral presentation]. Delivered at 'IV Scandinavian Congress on Medicine and Science in Sport', Lathi, Finland. 1998.
52. Hölmich P. 207 konsekutive idrætsudøvere med lyskesmerter - en prospektiv klinisk undersøgelse [207 consecutive athletes with groin pain - a prospective clinical study] [Award presentation]. Delivered at 'Dansk Idrætsmedicinsk Selskabs Årsmøde'. 1998.
53. Hölmich P. Lyskeseskader blandt idrætsudøvere [Groin pain among athletes] [Oral presentation]. Delivered at 'Odense Universitetshospitals idrætsmedicinske klinik: Lyskeskader - diagnostik og behandling'. 1998.

54. Hölmich P. Groin pain in 207 consecutive athletes - a prospective clinical approach [Oral presentation]. Delivered at '49th Congress of Nordic Orthopaedic Federation', København. 1998.
55. Jørgensen T. Laparoscopic versus small incision or open cholecystectomy: effectiveness and safety [Oral presentation]. Delivered at 'European Association for the Study of the Liver', Lissabon, Portugal. 1998.
56. Jørgensen T. Open surgery versus endoscopic treatment for bile duct stones [Oral presentation]. Delivered at 'European Association for the Study of the Liver', Lissabon, Portugal. 1998.
57. Jørgensen T. The Cochrane Hepato-Biliary Group [Oral presentation]. Delivered at 'Joint Meeting of Cochrane Gastrointestinal Review Groups, World Congresses of Gastroenterology', Wien, Østrig. 1998.
58. Jørgensen T. Cochrane og kliniske databaser [Cochrane and clinical databases] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Kvalitetsudvikling i Sundhedssektorens møde i Cochrane-samarbejdet. Kan det bruges i kvalitetsudviklingen?', Skejby Sygehus. 1998.
59. Krogsgaard K. Meta-analyser [Meta-analyses] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Dermatologisk Selskab', Vejle. 1998.
60. Kruse AY, Kjaergard 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 [Oral presentation]. Delivered at 'Asian Clinical Trials Conference', Hong Kong, China. 1998.
61. Kruse AY, Kjaergard 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 [Oral presentation]. Delivered at '19th Annual Meeting of the Society of Clinical Trials', Atlanta, USA. 1998.
62. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group - what is achieved by now [Oral presentation]. Delivered at '6th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1998.
63. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group - what is achieved by now [Oral presentation]. Delivered at '5th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Lissabon, Portugal. 1998.
64. Gluud C. A Cochrane Hepato-Biliary Group systematic review: Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis [Oral presentation]. Delivered at '6th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Chicago, USA. 1998.

## **1999**

65. Gluud C. Hvad styrer forskningen [What is controlling research?] [Oral presentation]. Delivered at 'Faglig dag på Panum. Lægens Magt og Ansvar'. March 10th 1999.
66. Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C. Trial quality and intervention effects [Oral presentation]. Delivered at '7th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Naples, Italy. 1999.

67. Stender IM, Na R, Fogh H, Gluud C, Wulf HC. Photodynamic therapy of recalcitrant foot and hand warts [Oral presentation]. Delivered at '8th European Academy Dermatology & Venerology Congress', Amsterdam, Holland. 1999.
68. Kjaergard LL, Nikolova D, Gluud C. Quality of trials in hepato-biliary journals [Oral presentation]. Delivered at '7th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Naples, Italy. 1999.
69. Gluud C. Introduction and a summary of the Symposium contents [Oral presentation]. Delivered at 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
70. Kjaergard LL. How to appraise the 'external' evidence. Systematic reviews and meta-analyses [Oral presentation]. Delivered at 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 Rome. 1999.
71. Gluud C. How the Cochrane Collaboration can help practicing and teaching EBM. [Oral presentation]. Delivered at 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.
72. Hölmich P. Adductor related groin pain in athletes [Oral presentation]. Delivered at 'The International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine (ISAKOS), 1999 Biennial Congress', Washington DC, USA. 1999.
73. Gluud C. Trial quality and intervention efficacy [Oral presentation]. Delivered at '8th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Dallas, Texas. 1999.
74. Gluud C. Update on the CHBG protocols and systematic reviews on The Cochrane Library [Oral presentation]. Delivered at '8th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Dallas, Texas. 1999.
75. Nikolova D. The Cochrane Collaboration - a short introduction to the Cochrane Collaboration [Oral presentation]. Delivered at '7th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Naples, Italy. 1999.
76. Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group - past, present and future [Oral presentation]. Delivered at '7th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Naples, Italy. 1999.
77. Gluud C. New Cochrane hepato-biliary protocols and systematic reviews [Oral presentation]. Delivered at '7th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Naples, Italy. 1999.
78. Krogsgaard K, Zarski JP, Mathurin P, Poynard T. Sequential combination of glucocorticosteroids and alfa interferon versus alfa interferon alone for chronic hepatitis B [Oral presentation]. Delivered at '7th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Naples, Italy. 1999.

## 2000

79. Gluud C. Making large scale trials in liver diseases work [Oral presentation]. Delivered at 'Launch of Interportal-I Trial. Large simple study of the effect of high-dose somatostatin on outcome from acute variceal haemorrhage', the Royal Liverpool University Hospital, Liverpool. 12 July 2000.
80. Kjaergard LL, Krogsgaard K, Gluud C. Ribavirin with or without alpha interferon versus no intervention, placebo or alpha interferon for chronic hepatitis C [Oral presentation]. Delivered at '9th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Rotterdam, Holland. 2000.
81. Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C. Trial quality and intervention efficacy [Oral presentation]. Delivered at '9th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Rotterdam, Holland. 2000.
82. Kjaergard LL, Sørensen TIA, Gluud C. Does the journal impact factor reflect the quality of randomized clinical trials? [Oral presentation]. Delivered at '9th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Rotterdam, Holland. 2000.
83. Kjaergard LL, Gluud C. Quality of randomised clinical trials within various hepato-biliary diseases [Oral presentation]. Delivered at 'International Association for the Study of the Liver', Fukooka, Japan. 2000.
84. Als-Nielsen B, Kjaergard LL, Gluud C. Benzodiazepine receptor antagonists for hepatic encephalopathy - a Cochrane systematic review [Oral presentation]. Delivered at '10th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Dallas, USA. 2000.
85. Kjaergard LL, Krogsgaard K, Gluud C. Ribavirin with alpha interferon versus alpha interferon for chronic hepatitis C - a Cochrane Systematic Review [Oral presentation]. Delivered at '10th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Dallas, USA. 2000.
86. Als-Nielsen B, Gluud C, Koretz R. Branched-chained amino acids for hepatic encephalopathy - a Cochrane systematic review [Oral presentation]. Delivered at '10th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Dallas, USA. 2000.
87. Gluud C. Metoder til vurdering af behandlingseffekt [Methods for assessment of treatment effects] [Oral presentation]. Delivered at 'Anæstesiologisk A-kursus i forskningsmetodologi', København. 25.09.2000.
88. Stender IM, The Photodynamic Therapy for Warts Trial Group. Photodynamisk terapi af terapieresistente vorter [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Dermatologisk Selskab', Munkebjerg, Vejle. 2000.
89. Stender IM, The Photodynamic Therapy for Warts Trial Group. Photodynamic therapy of recalcitrant foot and hand warts [Oral presentation]. Delivered at 'Nordic Meeting of Photobiology', Bispebjerg Hospital. 2000.
90. Stender IM, The Photodynamic Therapy for Warts Trial Group. Pain induced in warts by photodynamic therapy [Oral presentation]. Delivered at 'Nordic Meeting of Photobiology', Bispebjerg Hospital. 2000.

91. Gluud C. Evidensbaseret medicin [Evidence-based medicine] [Oral presentation]. Delivered at 'Stabsmøde', Anæstesiologisk afdeling, H:S Rigshospitalet. 2000.
92. Gluud C. Evidensbaseret medicin [Evidence-based medicine] [Oral presentation]. Delivered at 'Pædiatrimøde', Louisiana. 2000.
93. Gluud C. CHBG in the leap year 2000. Will there be a leap forward? [Oral presentation]. Delivered at '9th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Rotterdam, Holland. 2000.
94. Gluud C, Rambaldi A. Colchicine for alcoholic and non-alcoholic liver fibrosis and cirrhosis [Oral presentation]. Delivered at '9th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Rotterdam, Holland. 2000.
95. Mellerup M, Krogsgaard K, Gluud C. Glucocorticosteroids for viral and autoimmune hepatitis [Oral presentation]. Delivered at '9th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Rotterdam, Holland. 2000.
96. Gluud C, Kjaergard LL. Quality of trials in portal hypertension and other fields of hepatology [Oral presentation]. Delivered at 'The third Baveno International Consensus'. Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies. Portal Hypertension III, Baveno, Italy. 14.04.2000.
97. Gluud C. Kvantitative forskningsmetoder [Quantitative research methods] [Oral presentation]. Delivered at 'H:S Sct. Hans Hospital'. 10.05.2000.
98. Gluud C. Alcoholic hepatitis: no glucocorticosteroids? [Oral presentation]. Delivered at 'Falk Symposium No. 121. Steatohepatitis (NASH and ASH)', Den Haag, Netherlands. 15.10.2000.

## 2001

99. Kjaergard LL. Interferon alpha with or without ribavirin for chronic hepatitis C [Oral presentation]. Delivered at 'One-day Cochrane Hepato-Biliary Group Symposium'. European Association for the Study of the Liver, Prague. 2001.
100. Als-Nielsen B, The CLARICOR Group. Effekten af clarithromycin-behandling på mortalitet og morbiditet hos patienter med iskæmisk hjertesygdom - et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindt, multicenter, klinisk forsøg (CLARICOR) [The effect of clarithromycin on mortality and morbidity of patients with ischaemic heart disease - a randomised placebo controlled, double blind, multicentre, clinical trial] [Oral presentation]. Delivered at 'Årsmøde i Dansk Clamydiologisk Selskab', Mols. 2001.
101. Als-Nielsen B. Antibiotika til sekundær forebyggelse af hjertekarsygdom - en metaanalyse [Antibiotics for secondary prevention of coronary vessel disease - a metaanalysis] [Oral presentation]. Delivered at 'Årsmøde i Dansk Clamydiologisk Selskab', Mols. 2001.
102. Gluud C. Metoder til vurdering af behandlingseffekt [Methods for assessment of treatment effects] [Oral presentation]. Delivered at 'Forskningsmetodologi', Dansk Anæstesiologisk Selskabs A-kursus. GlaxoSmithKline, Brøndby. 2001.

103. Gluud C, Rambaldi A, Ianquinto G. Anabolic-androgenic steroids for alcoholic liver disease. A Cochrane Hepato-Biliary Group Systematic Review [Oral presentation]. Delivered at '12th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Dallas, USA. 2001.
104. Gluud C, Rambaldi A. Propylthiouracil for alcoholic liver disease. A Cochrane Hepato-Biliary Group Systematic Review [Oral presentation]. Delivered at '12th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Dallas, USA. 2001.
105. Als-Nielsen B, Kjaergard LL, Gluud C. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy. A Cochrane Hepato-Biliary Group Systematic Review [Oral presentation]. Delivered at '12th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Dallas, USA. 2001.
106. Liu JP, Kjaergard LL, Als-Nielsen B, Gluud C. Extracorporeal liver support systems for liver failure. A Cochrane Hepato-Biliary Group Systematic Review [Oral presentation]. Delivered at '12th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Dallas, USA. 2001.
107. Gluud C, Christensen E, Liu JP, Chen W. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis and viral hepatitis - compared and contrasted [Oral presentation]. Delivered at '12th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Dallas, USA. 2001.
108. Kjaergard LL. Randomised clinical trials within hepatology [Oral presentation]. Delivered at '11th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Prague. 2001.
109. Gluud C. The Cochrane Collaboration and The Cochrane Hepato-Biliary Group [Oral presentation]. Delivered at '11th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Prague. 2001.
110. Als-Nielsen B. Interventions for hepatic encephalopathy [Oral presentation]. Delivered at '11th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Prague. 2001.
111. Gluud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis - a systematic review [Oral presentation] Delivered at '11th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Prague. 2001.
112. Kjaergard LL. Ribavirin with alpha interferon versus alpha interferon for chronic hepatitis C [Oral presentation]. Delivered at '11th Cochrane Hepato-Biliary Group Biannual Meeting', Prague. 2001.
113. Gluud C. Copenhagen Trial Unit - og dets rolle i EMDOVEN forsøget [The Copenhagen Trial Unit - and its role in the EMDOVEN trial] [Oral presentation]. Delivered at 'Biora AB', Malmø, Sverige. 12.01.2001.
114. Gluud C. Evidensbaseret medicin [Evidence-based medicine] [Oral presentation]. Delivered at 'H:S Rigshospitalets lederuddannelse'. 02.03.2001.
115. Gluud C. Evidence-based medicine, The Cochrane Collaboration, and systematic reviews [Oral presentation]. Delivered at 'Train - the - Trainers', Crete, Greece. 27.04.2001.

116. Gluud C. Evidence-based hepatology: the risk of biases in randomised clinical trials [Oral presentation]. Delivered at 'Liver Transplantation and Therapy of Viral Chronic Liver Diseases', Avellino, Italy. 06.07.2001.
117. Kjaergard LL. A Cochrane systematic review of ribavirin and interferon alfa for chronic hepatitis C [Oral presentation]. Delivered at 'Liver Transplantation and Therapy of Viral Chronic Liver Diseases', Avellino, Italy. 06.07.2001.
118. Gluud C. Copenhagen Trial Unit - et center for klinisk interventionsforskning [Copenhagen Trial Unit - a center for clinical intervention research] [Oral presentation]. Delivered at 'Medicon Valley Academy Seminar', København. 2001.
119. Gluud C. Det er ikke rationelt at anvende ursodeoxycholsyre til behandling af patienter med primær biliær cirrose [The irrationality of using ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Hepatologi', København. 24.01.2001.
120. Gluud C. Hvorfor er der behov for store randomiserede kliniske forsøg? [Why is there a need for large randomised clinical trials?] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin Årsmøde 2001', København. 02.11.2001.
121. Juul AB. DIPOM-projektet: status [Status of the DIPOM trial] [Oral presentation]. Delivered at 'Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin Årsmøde 2001', København. 02.11.2001.
122. Gluud C. Evidensbaseret medicin [Evidence-based medicine] [Oral presentation]. Delivered at 'Store projektdag' - intern medicinsk afdeling E, KAS Herlev. 29.11.2001.
123. Gluud C. Meta-analyser anvendt i gastroenterologien [Meta-analyses used within gastroenterology] [Oral presentation]. Delivered at 'Gruppen af Yngre Danske Gastroenterologer på vej', Astra Zeneca, København. 12.12.2001.
124. Gluud C. Metoder til vurdering af behandlingseffekt [Methods for assessment of treatment effects] [Oral presentation]. Delivered at 'Anæstesiologisk A-kursus i forskningsmetodologi', København. 24.09.2001.
125. Kjaergard LL. Quality of hepato-biliary trials [Oral presentation]. Delivered at 'One-day Cochrane Hepato-Biliary Group Symposium', European Association or the Study of the Liver, Prague, 2001.

NY ADRESSE

**Copenhagen Trial Unit – Center for klinisk interventionsforskning**

**H:S Rigshospitalet**

**Afsnit 71 02**

**Blegdamsvej 9**

**2100 København Ø**

**Besøgsadresse:**

**Afsnit 71 02**

**Tagensvej 18 B**

**2200 København N**

**Tlf.: 35 45 71 75**

**Fax: 35 45 71 01**

**CTU e-mail: [ctu@ctu.rh.dk](mailto:ctu@ctu.rh.dk)**

**CTU homepage: <http://www.inet.uni2.dk/~ctucph>**

**CHBG e-mail: [chbg@ctu.rh.dk](mailto:chbg@ctu.rh.dk)**

**CHBG homepage: <http://www.inet.uni2.dk/~ctucph/chbg>**