

## Bilag 4: Checklister

<b>SfR Checkliste 3: Kohorteundersøgelser</b>	
Forfatter, titel: Apolone G, Corli O, Negri E, Mangano S, Montanari M, Greco MT; Cancer Pain Outcome Research Study Group (CPOR SG) Investigators, Apolone G, Bertetto O, Caraceni A, Corli O, De Conno F, Labianca R, Maltoni M, Nicora Maria F, Torri V, Zucco F. Effects of transdermal buprenorphine on patients-reported outcomes in cancer patients: results from the Cancer Pain Outcome Research (CPOR) Study Group. Tidsskrift, år: Clin J Pain. 2009;25(8):671-82	
Checkliste udfyldt af: Jakob Sørensen og Asbjørn Ziebell	
<b>1. INTERN TROVÆRDIGHED</b>	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
<b>UDVÆLGELSE AF DELTAGERE</b>	
1.2 Er de eksponerede og ikke-eksponerede populationer sammenlignelige ved start?	observationsstudie
1.3 Er deltagelsesraten angivet for både eksponerede og ikke-eksponerede ved start?	Kun eksponerede i studie. 1801 patienter i opioid behandling heraf (WHO I-III) og 257 i buprenorfin behandling ved baseline
1.4 Er muligheden for, at nogle deltagere allerede fra starten havde sygdommen (outcome), diskuteret?	Nej, alle er i smerte
1.5 Hvor stor en del af undersøgelsens deltagere udgik før tid?	8 % (137 patienter)
1.6 Er der en sammenligning af eksponeringsstatus for gennemførende deltagere og de, der udgik?	Nej
<b>Vurdering</b>	
1.7 Er målene (outcomes) klart definerede?	Ja
1.8 Er vurderingen af målene (outcomes) blindet mht. eksponeringsstatus?	Nej, alle er eksponerede med forskellige opioider

1.9	Hvis blinding var umulig, har kendskab til eksponeringsstatus så haft indflydelse på vurderingen af målene (outcomes)?	Ja alle er eksponerede
1.10	Var metoden til at bedømme eksponeringsstatus eller de prognostiske faktorer tilstrækkelig?	Ja
1.11	Er der evidens for, at metoden til bedømmelse af målene (outcomes) var troværdig og pålidelig?	smerteintensitet er målt vha. VAS 0-10 skala og BPI og bivirkninger
1.12	Er eksponeringsgrad eller prognostiske faktorer vurderet mere end én gang?	Ja
<b>Confounding</b>		
1.13	Er de vigtigste confoundere identificeret og medinddraget i tilstrækkelig grad i undersøgelsesdesign og analyserne?	Nej
<b>statistik</b>		
1.14	Er der anvendt ens databehandling i de forskellige grupper?	Ja
1.15	Er der anført sikkerhedsintervaller?	Ja
1.16	Er der opgivet et mål for <i>goodness-of-fit</i> for eventuelle multivariate analyser?	Nej
1.17	Er der foretaget korrektion for multiple statistiske tests (hvis relevant)?	Nej
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.1	Hvor godt forsøgte undersøgelsen at minimere risikoen for bias eller confounding? Hvor godt blev der påvist en årsagssammenhæng (association) mellem eksponeringsstatus og virkning (mål)?  <i>Anfør ++, + eller ÷.</i>	+
2.2	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at virkning-en skyldes undersøgelsens "intervention"?	Ja
2.3	Er undersøgelsens resultater direkte anvendelige på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		

3.1	Hvilke eksponeringer eller prognostiske faktorer er evalueret i undersøgelsen?	Opioid behandling over tid, nogle skifter over tid. Specielt fokus på dem i buprenorfin behandling ved baseline (n=257).
3.2	Hvilke mål (outcomes) er vurderet?	Smerteintensitet er målt vha. VAS 0-10 skala og BPI og bivirkninger
3.3	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i eksponerede- og ikke-eksponerede gruppe).	1801 heraf 257 i buprenorfin behandling ved baseline
3.4	Hvorledes er årsagssammenhængen angivet (f.eks. OR, RR)? Og i hvilken retning gik den målte sammenhæng?	Middelværdiforskelle
3.5	Hvad karakteriserer deltagerne (populationen) (fx køn, alder, sygdomsprævalens) ?	Kræftpatienter med smerter
3.6	Hvorfra er deltagerne rekrutteret (fx. by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt) ?	Italianske behandlingscentre
3.7	Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. resultaterne og deres betydning).	Ja RCT ønskes til at bekræfte effekt af buprenorfin behandling

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Caraceni A, Pigni A, Brunelli C.

Is oral morphine still the first choice opioid for moderate to severe cancer pain? A systematic review within the European Palliative Care Research Collaborative guidelines project.

Tidsskrift, år: Palliat Med. 2011 Jul;25(5):402-9.

Checkliste udfyldt af: Jakob Sørensen og Nan Sonne

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.18 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.19 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.20 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.21 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.22 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.23 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	De er kun kombineret narrativt
1.24 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN</b>	
2.4 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  Anfør ++, + eller +.	++

2.5	Hvis bedømt som + eller -, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	
2.6	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.8	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? ( <i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i> ).	RCT og metaanalyse
3.9	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Oral morfin vs. placebo, eller andre orale/transdermale opioider
3.10	Hvilke resultater (outcome) er anført? ( <i>fx gavnlige, skadelige</i> ).	Effekt mål: reduktion af smerteintensitet og bivirkninger
3.11	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? ( <i>fx odds ratio?</i> )	Ja
3.12	Er potentielle confoundere taget i betragtning? ( <i>Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen</i> ).	Nej
3.13	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? ( <i>køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens</i> ).	kræftpatienter med moderate til stærke smerter
3.14	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? ( <i>fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt</i> ).	Blandet
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>		

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Cherny N.

Is oral methadone better than placebo or other oral/transdermal opioids in the management of pain?

Tidsskrift, år: Palliat Med 2011;25:488-93.

Checkliste udfyldt af: Nan Sonne

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.25 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja, brug af metadon som 'first-line treatment' af patienter med stærke til meget stærke cancer smerter.
1.26 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.27 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Der er kun søgt i MEDLINE og CANCELIT.
1.28 Var undersøgelsernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Studiernes kvalitet er ikke vurderet, men der tages forbehold i konklusionen for, at reviewets konklusioner er baseret på fire relativt små studier med en relativ kort varighed.
1.29 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja, både effekt og bivirkninger og total cost
1.30 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja
1.31 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja, forsigtige konklusioner pga begrænsede data.

### 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.7	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <b>Anfør ++, + eller +.</b>	+
2.8	Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	Formentligt ikke, men konklusionerne er baseret på et relativt begrænset datagrundlag.
2.9	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.15	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? ( <i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i> ).	3 RCT åbent og 1 RCT dobbeltblindet
3.16	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Tre af de inkluderede studier undersøgte effekten af metadon versus morfin. I det fjerde studie blev patienterne randomiseret til enten a) metadon, b) morfin eller c) transdermal fentanyl.
3.17	Hvilke resultater (outcome) er anført? ( <i>fx gavnlige, skadelige</i> ).	Pain score, performance, bivirkninger  Total cost
3.18	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	nej
3.19	Er potentielle confoundere taget i betragtning? ( <i>Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen</i> ).	nej
3.20	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? ( <i>køn, alder, sygdoms karakteristika i populationen, sygdomsprævalens</i> ).	Cancer patienter med stærke smerter
3.21	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? ( <i>fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt</i> ).	uoplyst

#### 4. GENERELLE KOMMENTARER

Små doser first-line stærkt virkende opioid

Morfin-metadon ratio  $\geq$  4:1



## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Dale O, Moksnes K, Kaasa S. European Palliative Care Research Collaborative pain guidelines: Opioid switching to improve analgesia or reduce side effects. A systematic review.

Tidsskrift, år: Palliat Med 2010; 25: 494-503

Checkliste udfyldt af: Nan Sonne, Jakob Sørensen, Asbjørn Ziebell

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.32 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.33 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.34 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.35 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.36 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.37 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja
1.38 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja

### 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.10 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  Anfør ++, + eller +.	++
---	----

2.11 Hvis bedømt som + eller -, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	
2.12 Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>	
3.22 Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? ( <i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i> ).	Prospektive kliniske undersøgelser uden kontrolgruppe
3.23 Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Skift fra et opioid til et andet
3.24 Hvilke resultater (outcome) er anført? ( <i>fx gavnlige, skadelige</i> ).	Smertelindring og bivirkninger
3.25 Er der anført statistiske mål for usikkerheden? ( <i>fx odds ratio?</i> )	Ja
3.26 Er potentielle confoundre taget i betragtning? ( <i>Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen</i> ).	Ja
3.27 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? ( <i>køn, alder, sygdomskaraktetika i populationen, sygdomsprævalens</i> ).	Voksne kræftpatienter
3.28 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? ( <i>fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt</i> ).	Blandet
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>	

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Hadley G, Derry S, Moore RA, Wiffen PJ, Transdermal fentanyl for cancer pain (Review)

Tidsskrift, år: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 10.

Checkliste udfyldt af: Asbjørn Ziebell og Jakob Sørensen

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.39 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.40 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.41 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.42 Var undersøgernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.43 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.44 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja
1.45 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja

### 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.13 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?

Anfør ++, + eller +.

++

2.14 Hvis bedømt som + eller ±, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	
2.15 Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>	
3.29 Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? ( <i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i> ).	8 RCT og 1 enriched enrolment, randomised withdrawal (EERW) trial
3.30 Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Transdermal fentanyl
3.31 Hvilke resultater (outcome) er anført? ( <i>fx gavnlige, skadelige</i> ).	Smerteintensitet efter behandling og bivirkninger
3.32 Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	Ja
3.33 Er potentielle confoundre taget i betragtning? ( <i>Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen</i> ).	Vides ikke
3.34 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? ( <i>køn, alder, sygdoms karakteristika i populationen, sygdomsprævalens</i> ).	Kræftpatienter med smerter
3.35 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? ( <i>fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt</i> ).	Blandet
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>	

## SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser

Forfatter, titel: S.K. Kamboj, L. Conroy, A. Tookman, E. Carroll, L. Jones, H.V. Curran

Effects of immediate-release opioid on memory functioning: a randomized-controlled study in patients receiving sustained-release opioids

Tidsskrift, år: Eur J Pain 18 (2014) 1376–1384

Checkliste udfyldt af: Asbjørn Ziebell og Tina Harmer Lassen

### 1. INTERN GYLDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Ja
1.3 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Ikke oplyst, da det er et cross-over design
1.4 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	ja
1.5 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Behandlere og patienter var blindede
1.6 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	Ja
1.7 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Ja
1.8 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	Der var ingen dropout i løbet af studiet.

1.9 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Ikke oplyst
1.10 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke relevant
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
2.1 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller +.</i>	+
2.2 Hvis bedømt som + eller +, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Lille studiepopulation
2.3 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Ja
2.4 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Delvist. Studiepopulationen består af 18 cancerpatienter og to non-maligne patienter med kroniske smerter.
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
3.1 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Patienter i behandling depotmorfin eller depotoxycodon og som får hurtigtvirkende morfin / oxycodon eller placebo undersøges med hukommelsestest.
3.2 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Ordparhukommelsestest
3.3 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	I alt 20 patienter. Ti i hver af de to grupper.
3.4 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Studiet viste, at der ikke var nedsat hukommelse i forbindelse med ordgenkaldelse og ordpartest ved ekstra dosis af deltagernes immediate-release

	medication (oxycodon eller morfin) versus placebo.
3.5 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	Ja
3.6 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	18 cancerpatienter og to non-maligne patienter med kroniske smerter. Gennemsnitsalder 58 år.
3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Palliativ enhed i en større britisk by.
3.8 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	1
3.9 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	

<b>SfR Checkliste 3: Kohorteundersøgelser</b>	
<p>Forfatter, titel: Kawano C, Hirayama T, Kuroyama M. Dose conversion in opioid rotation from continuous intravenous infusion of morphine hydrochloride injection to fentanyl patch in the management of cancer pain.</p> <p>Tidsskrift, år: Yakugaku Zasshi. 2011 Mar;131(3):463-7.</p>	
Checkliste udfyldt af: Asbjørn Ziebell og Nan Sonne	
<b>1. INTERN TROVÆRDIGHED</b>	
<b>Evalueringsekriterier</b>	<b>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</b>
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
<b>UDVÆLGELSE AF DELTAGERE</b>	
1.2 Er de eksponerede og ikke-eksponerede populationer sammenlignelige ved start?	Ikke relevant, prospektivt deskriptivt studie med en gruppe
1.3 Er deltagelsesraten angivet for både eksponerede og ikke-eksponerede ved start?	Ikke relevant
1.4 Er muligheden for, at nogle deltagere allerede fra starten havde sygdommen (outcome), diskuteret?	Ikke relevant
1.5 Hvor stor en del af undersøgelsens deltagere udgik før tid?	Nej
1.6 Er der en sammenligning af eksponeringsstatus for gennemførende deltagere og de, der udgik?	Nej
<b>Vurdering</b>	
1.7 Er målene (outcomes) klart definerede?	Ja
1.8 Er vurderingen af målene (outcomes) blindet mht. eksponeringsstatus?	Ikke relevant
1.9 Hvis blinding var umulig, har kendskab til eksponeringsstatus så haft indflydelse på vurderingen af målene (outcomes)?	Ikke relevant



1.10	Var metoden til at bedømme eksponeringsstatus eller de prognostiske faktorer tilstrækkelig?	Ikke relevant
1.11	Er der evidens for, at metoden til bedømmelse af målene (outcomes) var troværdig og pålidelig?	Ja
1.12	Er eksponeringsgrad eller prognostiske faktorer vurderet mere end én gang?	Ikke relevant
<b>Confounding</b>		
1.13	Er de vigtigste confoundere identificeret og medinddraget i tilstrækkelig grad i undersøgelsesdesign og analyserne?	Nej
<b>statistik</b>		
1.14	Er der anvendt ens databehandling i de forskellige grupper?	Ikke relevant
1.15	Er der anført sikkerhedsintervaller?	Ja
1.16	Er der opgivet et mål for <i>goodness-of-fit</i> for eventuelle multivariate analyser?	Nej
1.17	Er der foretaget korrektion for multiple statistiske tests (hvis relevant)?	Nej
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.1	Hvor godt forsøgte undersøgelsen at mini-mere risikoen for bias eller confounding? Hvor godt blev der påvist en årsagssammenhæng (association) mellem eksponeringsstatus og virkning (mål)?  <i>Anfør ++, + eller ÷.</i>	+
2.2	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at virkning-en skyldes undersøgelsens "intervention"?	Ja, men der er ikke taget højde for confoundere og der er ikke en sammenligningsgruppe
2.3	Er undersøgelsens resultater direkte anvendelige på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
3.1	Hvilke eksponeringer eller prognostiske faktorer er evalueret i undersøgelsen?	Skift fra IV morfin til fentanyl plaster
3.2	Hvilke mål (outcomes) er vurderet?	Ratio for skift fra IV morfin til fentanyl plaster

3.3 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i eksponerede- og ikke-eksponerede gruppe).	45
3.4 Hvorledes er årsagssammenhængen angivet (f.eks. OR, RR)? Og i hvilken retning gik den målte sammenhæng?	Ratio for skifte
3.5 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen) (fx køn, alder, sygdomsprævalens) ?	45 indlagte kræftpatienter
3.6 Hvorfra er deltagerne rekrutteret (fx. by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt)?	Hospitalsafdeling
3.7 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. resultaterne og deres betydning).	

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: King S, Forbes K, Hanks GW, Ferro CJ, Chambers EJ.

A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project.

Tidsskrift, år: Palliat Med. 2011 Jul;25(5):525-52.

Checkliste udfyldt af: Asbjørn Ziebell og Jakob Sørensen

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.3 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.4 Var undersøgernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.5 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.6 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja
1.7 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja

### 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.1	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller +.</i>	++
2.2	Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	
2.3	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.1	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? <i>(randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser).</i>	8 prospektive og 7 retrospektive
3.2	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Behandling med morfin, diamorphine, codeine, dextropropoxyphene, dihydrocodeine, oxycodon, hydromorfon, buprenorfin, tramadol, alfentanil, fentanyl, sufentanil, remifentanil, pethidine eller metadon
3.3	Hvilke resultater (outcome) er anført? <i>(fx gavnlige, skadelige).</i>	Sikkerhed ved nedsat nyrefunktion ved anvendelsen af opioid
3.4	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? <i>(fx odds ratio?)</i>	Nej
3.5	Er potentielle confoundre taget i betragtning? <i>(Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	Vides ikke
3.6	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? <i>(køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens).</i>	Kræftpatienter med smerter og nedsat nyrefunktion
3.7	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</i>	Blandet

<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>	

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Klepstad P, Kaasa S, Borchgrevink PC

Starting Step III opioids for moderate to severe pain in cancer patients: Dose titration: A systematic review

Tidsskrift, år: Palliat Med. 2011 Jul;25(5):424-30

Checkliste udfyldt af: Nan Sonne og Jakob Sørensen

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Medline Grade
1.3 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Der er kun søgt i Medline databasen, dog suppleret med efterfølgende håndsøgning i referencer fra inkluderede artikler.
1.4 Var undersøgelsernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.5 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.6 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja
1.7 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja

### 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.1	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <b>Anfør ++, + eller +.</b>	+
2.2	Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	Der er ikke søgt i alle relevante databaser
2.3	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.1	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? <i>(randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser).</i>	15 studier: 2 RCT'er og 13 deskriptive studier
3.2	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Peroral morfin (hurtigvirkende eller depot), transdermal fentanyl, IV morfin versus oral morfin i RCT.
3.3	Hvilke resultater (outcome) er anført? <i>(fx gavnlige, skadelige).</i>	Pain control, bivirkninger
3.4	Er der anført statistiske mål for usikkerheden?(fx odds ratio?)	Nej
3.5	Er potentielle confoundre taget i betragtning? <i>(Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	Nej
3.6	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? <i>(køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens).</i>	Cancerpatienter med moderate til stærke smerter, opioidnaive
3.7	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</i>	Uoplyst.
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>		

--	--



<b>SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser</b>	
Forfatter, titel: Toshifumi Kosugi, Sasagu Hamada, Chizuko Takigawa, Katsunori Shinozaki, Hiroshi Kunikane, Fumio Goto, Shigeru Tanda, Yasuo Shima, Kinomi Yomiya, Motohiro Matoba, Isamu Adachi, Tetsusuke Yoshimoto, Kenji Eguchi	
A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Fentanyl Buccal Tablets for Breakthrough Pain: Efficacy and Safety in Japanese Cancer Patients	
Tidsskrift, år: J Pain Symptom Manage 2014;47:990-1000	
Checkliste udfyldt af: Nan Sonne og Jakob Sørensen	
<b>1. INTERN GYLDIGHED</b>	
<b>Evalueringskriterier</b>	<b>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</b>
1.11 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja. Formålet var at undersøge effekt og "safety" af fentanyl buccal tablet FBT til behandling af gennembrudssmerter
1.12 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Ja, det var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie
1.13 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Ja
1.14 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Ikke oplyst
1.15 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Studiet var dobbeltblindet mht patient og behandler, men investigator var ikke blindet.
1.16 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	ja
1.17 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	ja

1.18 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	101 patienter blev rekrutteret til titreringsfasen og 72 patienter fuldførte RCT-fasen, 1 drop-out
1.19 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Ikke oplyst
1.20 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke oplyst
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
2.5 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? <i>Anfør ++, + eller +.</i>	++
2.6 Hvis bedømt som + eller +, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	
2.7 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	ja
2.8 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
3.10 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	I titreringsfasen fandt patienterne frem til den effektive dosis FBT. I den dobbeltblindede periode fik patienter 9 tabletter (6 FBT i den effektive dosis og 3 placebo) til behandling af 9 episoder med gennembrudssmerter.
3.11 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	(Pain intensity difference) PID0, PID15, og PID60 målt ved NRS (0-10)  Smertelindring i 5 kategorier ved 15,30 og

	60 minutter  Bivirkninger
3.12 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	72 patienter blev randomiseret til to grupper: FBT versus placebo
3.13 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	72,2% af patienterne i lavdosis opioid-gruppen og 73,1% af patienterne i højdosis-opioid-gruppen fandt frem til en effektiv dosis FBT. PID30 og PID60 var signifikant højere i FBT-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen (p<0,05). Antallet af pn-doser var signifikant lavere i FBT-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. De væsentligste bivirkninger, der kunne skyldes FBT var somnolens (19.4%) og stomatitis (4.9%).
3.14 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	p-værdier
3.15 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Japanske cancerpatienter $\geq$ 20 år i behandling med 30 mg oral morfinækvivalenter daglig eller mere  15,7 mg/episode (4-45) oral morphine equivalents, and the mean (range) dose of ATC opioids was 111.2 mg/day (30-480).
3.16 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Indlagt under RCT-fasen
3.17 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	53 japanske centre

<p>3.18 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).</p>	<p>Studiet viste ingen korrelation mellem den faste døgndækkende opioid-dosis og FBT-dosis.</p>
--	---

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Kurita GP, Kaasa S, Sjøgren P.

Spinal opioids in adult patients with cancer pain: A systematic review: A European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) Opioid Guidelines Project.

Tidsskrift, år: Palliat Med 2010; 25: 560-77

Checkliste udfyldt af: Nan Sonne og Jakob Sørensen

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.3 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.4 Var undersøgernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.5 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.6 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ikke relevant
1.7 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja

### 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.1	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller +.</i>	+
2.2	Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	Review er baseret på små RCT'er med metodiske svagheder samt studier med lavere evidensniveau.
2.3	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.1	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? <i>(randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser).</i>	RCT, CCT, kohorte studier, prospektive studier, case-serier
3.2	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Intrathecal og epidural smertebehandling
3.3	Hvilke resultater (outcome) er anført? <i>(fx gavnlige, skadelige).</i>	Effekt på smerter og bivirkninger.
3.4	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? <i>(fx odds ratio?)</i>	Ikke relevant
3.5	Er potentielle confoundere taget i betragtning? <i>(Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	Ja
3.6	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? <i>(køn, alder, sygdomskaraktistika i populationen, sygdomsprævalens).</i>	Voksne kræftpatienter med smerter og svigt af konventionel smertebehandling
3.7	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</i>	Blandet
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>		

--	--

<b>SfR Checkliste 3: Kohorteundersøgelser</b>	
<p>Forfatter, titel: Lasheen W, Walsh D, Mahmoud F, Sarhill N, Rivera N, Davis M, Lagman R, Legrand S.  The intravenous to oral relative milligram potency ratio of morphine during chronic dosing in cancer pain.  Tidsskrift, år: Palliat Med. 2010 Jan;24(1):9-16</p>	
Checkliste udfyldt af: Asbjørn Ziebell og Nan Sonne	
<b>1. INTERN TROVÆRDIGHED</b>	
<b>Evalueringsekriterier</b>	<b>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</b>
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
<b>UDVÆLGELSE AF DELTAGERE</b>	
1.2 Er de eksponerede og ikke-eksponerede populationer sammenlignelige ved start?	Ikke relevant, prospektivt deskriptivt studie med en gruppe
1.3 Er deltagelsesraten angivet for både eksponerede og ikke-eksponerede ved start?	Ikke relevant
1.4 Er muligheden for, at nogle deltagere allerede fra starten havde sygdommen (outcome), diskuteret?	Ikke relevant
1.5 Hvor stor en del af undersøgelsens deltagere udgik før tid?	Ingen
1.6 Er der en sammenligning af eksponeringsstatus for gennemførende deltagere og de, der udgik?	Nej
<b>Vurdering</b>	
1.7 Er målene (outcomes) klart definerede?	Ja
1.8 Er vurderingen af målene (outcomes) blindet mht. eksponeringsstatus?	Ikke relevant
1.9 Hvis blinding var umulig, har kendskab til eksponeringsstatus så haft indflydelse på vurderingen af målene (outcomes)?	Ikke relevant



1.10	Var metoden til at bedømme eksponeringsstatus eller de prognostiske faktorer tilstrækkelig?	Ikke relevant
1.11	Er der evidens for, at metoden til bedømmelse af målene (outcomes) var troværdig og pålidelig?	Ja
1.12	Er eksponeringsgrad eller prognostiske faktorer vurderet mere end én gang?	Ikke relevant
<b>Confounding</b>		
1.13	Er de vigtigste confoundere identificeret og medindraget i tilstrækkelig grad i undersøgelsesdesign og analyserne?	Nej
<b>statistik</b>		
1.14	Er der anvendt ens databehandling i de forskellige grupper?	Ikke relevant
1.15	Er der anført sikkerhedsintervaller?	Nej
1.16	Er der opgivet et mål for <i>goodness-of-fit</i> for eventuelle multivariate analyser?	Nej
1.17	Er der foretaget korrektion for multiple statistiske tests (hvis relevant)?	Nej
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.1	Hvor godt forsøgte undersøgelsen at mini-mere risikoen for bias eller confounding? Hvor godt blev der påvist en årsagssammenhæng (association) mellem eksponeringsstatus og virkning (mål)?  <i>Anfør ++, + eller ÷.</i>	+
2.2	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at virkning-en skyldes undersøgelsens "intervention"?	Ja, men der kan ikke tages højde for confoundere og der er ikke en sammenligningsgruppe
2.3	Er undersøgelsens resultater direkte anvendelige på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
3.1	Hvilke eksponeringer eller prognostiske faktorer er evalueret i undersøgelsen?	Skift fra IV til oral morfin i ratioen 1:3 succes ift. smerter, behov for ekstra medicin og bivirkninger

3.2	Hvilke mål (outcomes) er vurderet?	
3.3	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i eksponerede- og ikke-eksponerede gruppe).	62
3.4	Hvorledes er årsagssammenhængen angivet (f.eks. OR, RR)? Og i hvilken retning gik den målte sammenhæng?	Andel med smerter dækket, behov for ekstra medicin og bivirkninger
3.5	Hvad karakteriserer deltagerne (populationen) (fx køn, alder, sygdomsprævalens) ?	voksne kræftpatienter med smerte
3.6	Hvorfra er deltagerne rekrutteret (fx. by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt) ?	Indlagte patienter
3.7	Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. resultaterne og deres betydning).	

<b>SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser</b>	
<p>Forfatter, titel: G R Lauretti, C C Rizzo, A L Mattos and S W Rodrigues</p> <p>Epidural methadone results in dose-dependent analgesia in cancer pain, further enhanced by epidural dexamethasone</p> <p>Tidsskrift, år: British Journal of Cancer (2013) 108, 259–264</p>	
<p>Checkliste udfyldt af: Nan Sonne, Jakob Sørensen, Asbjørn Ziebell</p>	
<b>1. INTERN GYLDIGHED</b>	
<b>Evalueringsekriterier</b>	<b>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</b>
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja, formålet var at undersøge epidural metadon til cancersmerter
1.2 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Ja, 72 cancerpatienter til 6 grupper med 12 patienter i hver gruppe,
1.3 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Ja. Patienterne fik max 90 mg oral morfin/døgn alle fik Amitriptylin 25 mg x 1
1.4 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Ja
1.5 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Patienter og behandler blev blindet
1.6 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	ja
1.7 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	ja

1.8	Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	I de seks randomiserede grupper blev følgende antal patienter medtaget i analyserne: 8/12 , 9/12 , 10/12 , 10/12 , 10/12 , 11/12
1.9	Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Der er kun data på de patienter, der gennemførte studiet
1.10	Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Et center
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.1	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller +.</i>	+
2.2	Hvis bedømt som + eller +, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Lille studiepopulation ved opdeling i 6 grupper
2.3	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	ja
2.4	Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
3.1	Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Single-dose studie: Kontrol: 40 mg Lidokain + placebo Dexa: 40 mg Lidokain+10 mg Dexamethason 2,5 mg Metadon + 40 mg lidokain 5 mg Metadon + 40 mg Lidokain 7,5 mg Metadon + 40 mg Lidokain 7,5 mg Met+40 mg Lidokain+10mg Dexa

3.2 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Dagligt forbrug af oral morfin og forekomst af bivirkninger
3.3 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	Se 1.8
3.4 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Lavere morfinforbrug i 7,5Met og 7,5MetDexa sammenlignet med de andre grupper (P<0.05). Fra dag 15 ens morfinforbrug i alle grupper Klager over "gastric upseting", obstipation, dysfori og søvnbesvær var ens mellem grupperne ved dag-7, -14 og -21 (P>0.05). Mindre træthed og bedre appetit i 7.5MetDex på dag 7 til 14 evalueringerne(P<0.005). Fatigue bedredes for både Dexa og 7.5MetDexa fra dag 7 til 14 (P<0.005)
3.5 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	P-værdier med signifikansniveau på 0,05
3.6 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Voksne cancer patienter , 60-70% havde metastaser
3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Pain clinic
3.8 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	Et cancer-center i Sao Paolo, Brasilien
3.9 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	Resultaterne viser, at der ikke er effekt af lidokain overfor placebo. Man kunne gentage undersøgelsen uden at kombinere med lidokain

## SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser

Forfatter, titel: Lundorff L, Sjøgren P, Hansen OB, Jonsson T, Nielsen PR, Christrup L

Switching from high doses of pure  $\mu$ -opioid agonists to transdermal buprenorphine in patients with cancer: a feasibility study.

Tidsskrift, år: J Opioid Manag. 2013;9:255-62.

Checkliste udfyldt af: Asbjørn Ziebell og Tina Harmer Lassen

### 1. INTERN GYLDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.21 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja, at evaluere den analgetiske effekt af transdermal buprenorfin hos patienter, der tidligere har modtaget høje doser af $\mu$ -opioid agonister (>150 mg morfin-ækvivalenter dagligt).
1.22 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Nej. Det er ikke et RCT-studie.
1.23 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Ikke relevant. Ikke et RCT-studie
1.24 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Ikke relevant.
1.25 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Ikke relevant.
1.26 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	ja
1.27 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Ikke relevant.

1.28	Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	13 ud af 18 inkluderede patienter indgik i analyserne (fracald på 28%)
1.29	Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Ja, men kun på de 13 patienter, der var tilbage (per protokol analyse).
1.30	Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke relevant.
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.9	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? <i>Anfør ++, + eller +.</i>	+
2.10	Hvis bedømt som + eller +, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Der er ingen kontrolgruppe. Lille studiepopulation.
2.11	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Formentlig
2.12	Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
3.19	Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Skift fra højdosis ren opioid agonist (150- 516 mg morfinækvivalenter) til transdermal buprenorfin (52,5 – 140 µg/time).
3.20	Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Smertelindring, smerteintensitet, livskvalitet og bivirkninger
3.21	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	18 men kun 13 gennemførte studiet.
3.22	Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Effekt målt i logistisk regressionsmodel ved sammenligning af effekt fra baseline til efter skifte.

	<p>Efter skifte var der ingen ændring i smerteoplevelse, men signifikant nedsat fatigue og forbedring i almen velbefindende.</p> <p>Det konkluderes, at det er muligt at skifte fra uden at der ses antagonistiske effekter.</p>
3.23 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	ja
3.24 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Cancer patienter: 10 kvinder og 8 mænd. Median alder var 64,5 år.
3.25 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	4 hospitaler i Danmark
3.26 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	4 centre.
3.27 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	Lille studiepopulation, ikke et RCT (ikke randomiseret og heller ingen kontrolgruppe) og derfor stor metodisk usikkerhed forbundet med resultaterne.



## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Mercadante S, Caraceni A. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review.

Tidsskrift, år: Palliat Med. 2011 Jul;25(5):504-15.

Checkliste udfyldt af: Asbjørn Ziebell, Jakob Sørensen og Nan Sonne

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.1 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.2 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.3 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.4 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.5 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ikke relevant
1.6 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja, men forskellig evidens bag
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN</b>	
2.1 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  Anfør ++, + eller +.	+

2.2	Hvis bedømt som + eller -, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	Metodiske svagheder i de inkluderede studier samt inklusion af ikke-randomiserede, kontrollerede studier kan have påvirket resultaterne.
2.3	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.1	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? <i>(randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser).</i>	RCT'er og prospektive studier
3.2	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	<u>Skift mellem opioider og ratioer herfor:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Buprenorfin</li> <li>• Hydromorfon</li> <li>• Fentanyl</li> <li>• Oxycodon</li> <li>• Morfin</li> <li>• Metadon</li> </ul>
3.3	Hvilke resultater (outcome) er anført? <i>(fx gavnlige, skadelige).</i>	Ratioer for skift
3.4	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? <i>(fx odds ratio?)</i>	Ikke i review, men i original studier
3.5	Er potentielle confoundere taget i betragtning? <i>(Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	Vides ikke
3.6	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? <i>(køn, alder, sygdomskaraktetika i populationen, sygdomsprævalens).</i>	Voksne kræftpatienter med cancersmerte

<p>3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret?  <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen  praksis, amt).</i></p>	<p>Blandet</p>
<p><b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b></p>	
	<p>Alle patienter skal vurderes individuelt specielt relevant ved skift til metadon. Skiftet mellem hydromorfon, morfin, oxycodon og transdermale opioider er forudsigeligt ved lave doser.</p>

## SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser

Forfatter, titel: Mercadante S, Gatti A, Porzio G, Lo Presti C, Aielli F, Adile C, Casuccio A. Dosing fentanyl buccal tablet for breakthrough cancer pain: dose titration versus proportional doses.

Tidsskrift, år: Curr Med Res Opin 2012a;28(6):963-8.

Checkliste udfyldt af: Jakob Sørensen og Nan Sonne

### 1. Intern gyldighed

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.7 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.8 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Ja
1.9 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Ja
1.10 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Ja
1.11 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Nej. Ikke patient og behandler
1.12 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	Ja
1.13 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Ja
1.14 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	89 % (71 ud af 80)

1.15 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Ja ser sådan ud
1.16 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Vides ikke
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
2.4 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller +.</i>	+
2.5 Hvis bedømt som + eller +, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	I nogen grad pga. manglende blinding
2.6 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Ja
2.7 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
3.8 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	T gruppe: Fentanyl titreringsgruppe  P gruppe: Fentanyl proportional gruppe 100 µg./60 mg. morfin
3.9 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Effekt mål:  • reduktion af smerteintensitet  • bivirkninger  • PN medicin  • Patienttilfredshed
3.10 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	71 (hhv. T-gruppe: 35 og P-gruppe: 36)

3.11 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	NRS skala fra 0-10
3.12 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	Ja
3.13 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	82 kræftpatienter med gennembrudssmerter i behandling med mere end 60 mg. Morfinækvivalenter per døgn
3.14 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Multicenter studie med enheder fra Italien
3.15 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	7
3.16 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	

## SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser

Forfatter, titel: Mercadante S, Ferrera P, Villari P, Adile C, Casuccio A. Switching from oxycodone to methadone in advanced cancer patients.

Tidsskrift, år: Support Care Cancer 2012b;20:191–194

Checkliste udfyldt af: Jakob Sørensen, Asbjørn Ziebell og Nan Sonne

### 1. INTERN GYLDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Ikke relevant, deskriptivt studie
1.3 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Ikke relevant, deskriptivt studie
1.4 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Ikke relevant, deskriptivt studie
1.5 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Ikke relevant, deskriptivt studie
1.6 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	Ja
1.7 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Ikke relevant, deskriptivt studie
1.8 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	17 ud af 19
1.9 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Ikke relevant, deskriptivt studie

1.10	Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke relevant
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.1	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller +.</i>	+
2.2	Hvis bedømt som + eller +, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	I høj grad
2.3	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Ja
2.4	Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja, men kun under specialiseret behandling under indlæggelse
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
3.1	Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Skift fra oxycodon til metadon. Stop and go metode
3.2	Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Tid til stabil smertelindring Ratio oxycodon/metadon Bivirkninger
3.3	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	19
3.4	Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	VAS 0-10
3.5	Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	Nej
3.6	Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	19 patienter med fremskreden kræft med behov for opioid skift. I gennemsnit fik patienter inden skift 306 mg. (20-960 mg.) Oxycodon per døgn



<p>3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</p>	<p>Akut palliativ enhed</p>
<p>3.8 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?</p>	<p>1</p>
<p>3.9 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).</p>	<p>Få patienter og ikke randomiseret og ikke kontrolleret. Stor dosisvariation i oxycone fra start</p>

## SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser

Forfatter, titel: Moksnes K, Dale O, Rosland JH, Paulsen Ø, Klepstad P, Kaasa S. How to switch from morphine or oxycodone to methadone in cancer patients? A randomized clinical phase II trial.

Tidsskrift, år: Eur J Cancer 2011; 47: 2463-70

Checkliste udfyldt af: Jakob Sørensen, Asbjørn Ziebell og Nan Sonne

### 1. INTERN GYLDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Ja
1.3 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Ja
1.4 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Ja
1.5 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Nej
1.6 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	Smerteintensitet og bivirkninger
1.7 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Ja
1.8 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	66 % (28 patienter)
1.9 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Vides ikke

1.10	Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke oplyst
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.1	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller ÷.</i>	+
2.2	Hvis bedømt som + eller ÷, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Det er sandsynligt, men manglende blinding og muligvis manglende intention to treat analyse kan have påvirket resultaterne
2.3	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Det vurderes, at interventionen er årsagen til de effekter, der findes
2.4	Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
3.1	Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Skift fra højdosis morfin/oxycodon til metadon ved:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gruppe 1: Stop and go (SAG)</li> <li>• Gruppe 2: 3 dages (3DS) strategi</li> </ul>
3.2	Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Smertelindring  Bivirkninger
3.3	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	42 patienter (28 med i analyser)
3.4	Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Smerteintensitet og bivirkningsfrekvens Der er ikke signifikant forskel mellem grupperne i smerteintensitet og bivirkningsfrekvens
3.5	Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	Ja 95 % CI
3.6	Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Kræftpatienter med smerte og/eller bivirkninger

<p>3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</p>	<p>4 forskellige norske hospitaler</p>
<p>3.8 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?</p>	<p>4</p>
<p>3.9 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).</p>	<p>Der var flere alvorlige bivirkninger og dropouts i SAG gruppen</p>

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Nicholson AB

Methadone for Cancer Pain

Tidsskrift, år: The Cochrane Library 2007, issue 4

Checkliste udfyldt af: Jakob Sørensen

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja, sammenligning af metadon med andre opioider i effekt og bivirkninger
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	ja
1.3 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	ja
1.4 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	ja
1.5 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.6 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja
1.7 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja

### 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.1 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?

Anfør ++, + eller +.

++

2.2	Hvis bedømt som + eller -, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	
2.3	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.1	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? <i>(randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser).</i>	9 RCT, 6 dobbeltblindet og 2 cross-over  459 inkluderede og 392 fuldførte patienter
3.2	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Metadon overfor andet aktivt opioid: morfin, dextromoramid, petidin, diamorphine  Effekt mål: reduktion i smerteintensitet, bivirkninger, compliance, patienttilfredshed, og QOL
3.3	Hvilke resultater (outcome) er anført? <i>(fx gavnlige, skadelige).</i>	Resultater: ingen forskel i analgetisk effekt.  Ved stratificering for neuropatiske smerter fandtes ingen forskel i effekt  Flere dropouts pga bivirkninger ved længere end 28 dages behandling i metadongruppen  Tilråder at metadonbehandling håndteres af erfarne klinikere
3.4	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? <i>(fx odds ratio?)</i>	Nej
3.5	Er potentielle confoundre taget i betragtning? <i>(Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	
3.6	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? <i>(køn, alder, sygdoms karakteristika i populationen, sygdomsprævalens).</i>	

3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</i>	
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>	

<b>SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser</b>	
<p>Forfatter, titel: Stanislava Novotna, Klara Valentova, Jitka Fricova, Eva Richterova, Sarka Harabisova, Francoise Bullier, Francoise Trinquet</p> <p>A Randomized, Placebo-Controlled Study of a New Sublingual Formulation of Fentanyl Citrate (Fentanyl Ethypharm) for Breakthrough Pain in Opioid-Treated Patients With Cancer</p> <p>Tidsskrift, år: Clin Ther. 2014;36:357-367</p>	
Checkliste udfyldt af: Nan Sonne og Jakob Sørensen	
<b>1. INTERN GYLDIGHED</b>	
<b>Evalueringskriterier</b>	<b>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</b>
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja, formålet med studiet var at undersøge effekt og "safety" af sublingual fentanyl citrat SFC til behandling af gennembrudssmerter hos cancerpatienter
1.2 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Ja, det var et randomiseret, dobbeltblindet cross-over studie.
1.3 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	ja
1.4 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Ja, randomisering skete via et interaktivt web-baseret randomiseringssystem
1.5 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	ja
1.6 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	ja
1.7 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Ja, pn forbrug af opioid blev noteret som effektparameter



1.8	Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	78 patienter blev randomiseret, 2 patienter udgik før de fik en eneste dosis projektmedicin.  3 patienter udgik af den efter følgende observationsperiode.
1.9	Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Modificeret "intention-to-treat" analyse
1.10	Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke rapporteret
<b>2. OVERORDNET BEDØMMEELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.1	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller +.</i>	++
2.2	Hvis bedømt som + eller +, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	
2.3	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	ja
2.4	Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
3.1	Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Effekt af forud titreret dosis af sublingual fentanylcitrat SFC versus placebo ved gennembrudssmerter
3.2	Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Spid, PID, smertelindring, bivirkninger
3.3	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv.	73/78 patienter gennemførte RCT-delen  436 episoder med gennembrudssmerter

kontrolgruppen).	BTP blev behandlet med SFC og 218 med placebo.
3.4 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Sammenlignet med placebo var gennemsnitlige SPID for patienter med BTP episoder behandlet med SFC significant højere fra 6 minutter ( $p < 0,02$ ) til 60 minutter ( $p < 0.0001$ ). Der var signifikant færre, der anvendte pn i FBC-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen ( $p < 0.0001$ ).  Bivirkningerne var lette til moderate: opkastning (5.5%), kvalme (4.4%), diare (3.3%), mundtørhed (3.3%), og somnolens (2.2%).
3.5 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	p-værdier
3.6 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Voksne cancerpatienter med smerter i behandling med stærkvirkende opioid: fentanylplaster  (78%), hydromorfon (11%), og oxycodon (8.8%)
3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Det er ikke oplyst
3.8 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	21 cancercentre i Tjekkiet.
3.9 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	Sublingual fentanyl citrat ser ud til at have hurtigere effekt end de andre orale transmucosale fentanyl præparater.

## SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser

Forfatter, titel: Oldenmenger WH, Lieverse PJ, Janssen PJ, Taal W, van der Rijt CC, Jager A

Efficacy of opioid rotation to continuous parenteral hydromorphone in advanced cancer patients failing on other opioids.

Tidsskrift, år: Support Care Cancer 2012;20:1639-47

Checkliste udfyldt af: Nan Sonne og Tina Harmer Lassen

### 1. INTERN GYLDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Nej, retrospektivt deskriptivt studie
1.3 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Ikke relevant, deskriptivt studie
1.4 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	ikke relevant
1.5 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Nej
1.6 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	Ja
1.7 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Ikke relevant
1.8 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	Ikke relevant, da det er et retrospektivt studie. Der indgik 104 patienter i undersøgelsen.

1.9	Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Ikke relevant
1.10	Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Ikke relevant
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.1	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller +.</i>	+
2.2	Hvis bedømt som + eller +, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Deskriptivt studie uden kontrolgruppe
2.3	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Formentlig
2.4	Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja, patienter med fremskreden cancer
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
3.1	Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Opioid skift til kontinuerlig parenteral hydromorfon: 19 patienter fik morfin, 79 fik fentanyl og 6 fik oxycodon, før de blev skiftet til subkutan hydromorfon.  Patienterne, der indgik i studiet, fik mediant 600 mg oral morfinækvivalenter daglig
3.2	Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Smertelindring  Bivirkninger
3.3	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	104 patienter i alt
3.4	Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Analgetisk effekt og Bivirkninger

3.5 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	Ja, p-værdier
3.6 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Patienter med fremskreden cancer
3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Palliativ enhed
3.8 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	1
3.9 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	

# SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Pigni A, Brunelli C, Caraceni A.

The role of hydromorphone in cancer pain treatment: a systematic review.

Tidsskrift, år: Palliate Med 2010;25:471-7

Checkliste udfyldt af: Jakob Sørensen

## 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.11 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.12 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.13 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.14 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.15 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.16 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja, men ikke i en metaanalyse
1.17 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja, men der er bias i de inkluderede studier og lav metodisk kvalitet

## 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.5 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <b>Anfør ++, + eller +.</b>	<b>++</b>
---	-----------

2.6	Hvis bedømt som + eller ±, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	
2.7	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.10	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? ( <i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i> ).	RCT, CCT, ukontrollerede studier
3.11	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Hydromorfon vs. Andre opioider
3.12	Hvilke resultater (outcome) er anført? ( <i>fx gavnlige, skadelige</i> ).	Smertelindring Bivirkninger
3.13	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	Ja
3.14	Er potentielle confoundre taget i betragtning? ( <i>Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen</i> ).	Ja
3.15	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? ( <i>køn, alder, sygdoms karakteristika i populationen, sygdomsprævalens</i> ).	Kræftpatienter
3.16	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? ( <i>fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt</i> ).	Forskellige centre
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>		
		Metodiske problemer i inkluderede studier

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Radbruch L, Trottenberg P, Elsner F, Kaasa S, Caraceni A. Systematic review of the role of alternative application routes for opioid treatment for moderate to severe cancerpain: an EPCRC opioid guidelines project.

Tidsskrift, år: Palliat Med. 2011 Jul;25(5):578-96.

Checkliste udfyldt af: Nan Sonne og Asbjørn Ziebell

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.3 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Kun søgt i Pubmed, hvilket kan have medført, at relevante undersøgelser ikke er blevet fundet.
1.4 Var undersøgelsernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Potentielle bias på tværs af i de inkluderede studier blev ikke vurderet.
1.5 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.6 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja, men kun narrativt
1.7 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja

### 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.1 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?

Anfør ++, + eller +.

+



2.2	Hvis bedømt som + eller -, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	Reviewet inkluderer både RCT'er og ikke-randomiserede studier. Mange af de inkluderede studier havde lav metodisk kvalitet, hvilket kan have medført bias.  Endvidere er der kun søgt i Pubmed-databasen, og de inkluderede artikler er ikke blevet kvalitetsvurderet.
2.3	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.1	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? <i>(randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser).</i>	RCT og ikke randomiserede studier
3.2	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	TD, Parenteral, Rectal, SC, IV, Oral, Transmucosal, buccal og nasal
3.3	Hvilke resultater (outcome) er anført? <i>(fx gavnlige, skadelige).</i>	Smerteintensitet  Smertelindring  Bivirkninger
3.4	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? <i>(fx odds ratio?)</i>	Ja
3.5	Er potentielle confoundre taget i betragtning? <i>(Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	Nej, kun i det omfang, at der er taget højde for confoundere i de inkluderede studier.
3.6	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? <i>(køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens).</i>	Voksne kræftpatienter
3.7	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen</i>	Forskellige steder

<i>praksis, amt).</i>	
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>	
	Få RCT studier og ingen blindede

## SfR Checkliste 3: Kohorteundersøgelser

Forfatter, titel: Suresh Reddy, David Hui, Badi El Osta, Maxine de la Cruz, Paul Walker, J. Lynn Palmer, and Eduardo Bruera.

The Effect of Oral Methadone on the QTc Interval

in Advanced Cancer Patients: A Prospective Pilot Study

Tidsskrift, år: JOURNAL OF PALLIATIVE MEDICINE 2010; 13, 33-38

Checkliste udfyldt af: Asbjørn Ziebell

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.31 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	ja
<b>UDVÆLGELSE AF DELTAGERE</b>	
1.32 Er de eksponerede og ikke-eksponerede populationer sammenlignelige ved start?	Ikke relevant. Der er ingen kontrolgruppe.
1.33 Er deltagelsesraten angivet for både eksponerede og ikke-eksponerede ved start?	Ikke relevant. Der er ingen kontrolgruppe.
1.34 Er muligheden for, at nogle deltagere allerede fra starten havde sygdommen (outcome), diskuteret?	ja
1.35 Hvor stor en del af undersøgelsens deltagere udgik før tid?	Ud af 100 patienter udgik henholdsvis 36%, 59 % og 73 % efter henholdsvis 2 uger, 4 uger og 8 uger.
1.36 Er der en sammenligning af eksponeringsstatus for gennemførende deltagere og de, der udgik?	ja

### Vurdering

1.37 Er målene (outcomes) klart definerede?	ja
1.38 Er vurderingen af målene (outcomes) blindet mht. eksponeringsstatus?	nej
1.39 Hvis blinding var umulig, har kendskab til eksponeringsstatus så haft indflydelse på vurderingen af målene (outcomes)?	nej

1.40	Var metoden til at bedømme eksponeringsstatus eller de prognostiske faktorer tilstrækkelig?	ja
1.41	Er der evidens for, at metoden til bedømmelse af målene (outcomes) var troværdig og pålidelig?	ja
1.42	Er eksponeringsgrad eller prognostiske faktorer vurderet mere end én gang?	
<b>Confounding</b>		
1.43	Er de vigtigste confoundere identificeret og medinddraget i tilstrækkelig grad i undersøgelsesdesign og analyserne?	
<b>statistik</b>		
1.44	Er der anvendt ens databehandling i de forskellige grupper?	nej
1.45	Er der anført sikkerhedsintervaller?	nej
1.46	Er der opgivet et mål for <i>goodness-of-fit</i> for eventuelle multivariate analyser?	
1.47	Er der foretaget korrektion for multiple statistiske tests (hvis relevant)?	
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.13	Hvor godt forsøgte undersøgelsen at minimere risikoen for bias eller confounding? Hvor godt blev der påvist en årsagssammenhæng (association) mellem eksponeringsstatus og virkning (mål)?  <i>Anfør ++, + eller ÷.</i>	+
2.14	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at virkning-en skyldes undersøgelsens "intervention"?	ja
2.15	Er undersøgelsens resultater direkte anvendelige på referenceprogrammets patientmålgruppe?	ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
3.28	Hvilke eksponeringer eller prognostiske faktorer er evalueret i undersøgelsen?	undersøgelse af metadons effekt på QTc interval
3.29	Hvilke mål (outcomes) er vurderet?	QTc længde før og efter metadonbehandling og risiko for arytmier.

3.30	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i eksponerede- og ikke-eksponerede-gruppe).	100
3.31	Hvorledes er årsagssammenhængen angivet (f.eks. OR, RR)? Og i hvilken retning gik den målte sammenhæng?	Hos cancerpatienter med initalt forlænget eller med normal QTc er der ikke øget risiko for arymier. Maximal dosis under 100 mg metadon
3.32	Hvad karakteriserer deltagerne (populationen) (fx køn, alder, sygdomsprævalens) ?	cancerpatienter
3.33	Hvorfra er deltagerne rekrutteret (fx. by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt) ?	ikke beskrevet
3.34	Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. resultaterne og deres betydning).	stort drop out og relativt få patienter

# SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Arnold S, Bromham N, Hilgart JS.

Oxycodone for cancer-related pain (Review)

Tidsskrift, år: The Cochrane Library 2015, issue 2

Checkliste udfyldt af: Nan Sonne og Tina Harmer Lassen

## 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringsskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja, at vurdere analgetisk effekt og bivirkninger af oxycodon hos voksne cancerpatienter med smerter.
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.3 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.4 Var undersøgernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.5 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Der er undersøgt hhv. analgetisk effekt og bivirkninger. Imidlertid rapporteres det, at der mangler effektdata hos 20% af de inkluderede patienter, og bivirkningsdata på 15% af de inkluderede patienter.
1.6 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Der er ikke taget højde for forskelle i smerteintensitet i studiepopulationerne. Effekten af oxycodon kan være variabel afhængig af smerteintensitet. Dette er en svaghed ved studiet.

1.7 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN</b>	
2.1 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller +.</i>	<b>+</b> Mangelfuld oplysning om smerte-intensitet i de inkluderede studier.
2.2 Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	Vides ikke
2.3 Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>	
3.1 Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? <i>(randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser).</i>	RCTer
3.2 Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Oxycodon (enhver dosis, depot eller hurtigtvirkende, enhver administrationsform) versus oxycodon (enhver dosis, depot eller hurtigtvirkende, enhver administrationsform)  Oxycodon (enhver dosis, depot eller hurtigtvirkende, enhver administrationsform) versus andet stærkt virkende opioid (enhver dosis, depot eller hurtigtvirkende, enhver administrationsform).  Oxycodon (enhver dosis, depot eller hurtigtvirkende, enhver administrationsform)

	versus placebo.
3.3 Hvilke resultater (outcome) er anført? (fx gavnlige, skadelige).	Gennemsnitlig forskel i smerteintensitet og forekomst af bivirkninger.
3.4 Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	Ja, der er foretaget meta-analyser med 95% CI
3.5 Er potentielle confoundere taget i betragtning? (Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).	Nej
3.6 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? (køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens).	Voksne patienter med forskellige cancerdiagnoser og smerter.
3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Blandet
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>	



## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Schmidt-Hansen M, Bromham N, Taubert M, Arnold S, Hilgart JS

Buprenorphine for treating cancer pain (Cochrane Review)

Tidsskrift, år: Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 3.

Checkliste udfyldt af: Nan Sonne og Tina Harmer Lassen

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringsskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja, at vurdere effekten og bivirkninger af buprenorfin ved smertebehandling af kræftpatienter.
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Der blev søgt i følgende databaser: <ul style="list-style-type: none"><li>• CENTRAL (the Cochrane Library) issue 12 or 12 2014</li><li>• MEDLINE (via OVID) 1948 to 20 January 2015,</li><li>• EMBASE (via OVID) 1980 to 20 January 2015.</li><li>• ISI Web of Science (SCI-EXPANDED &amp; CPCI-S) to 20 January 2015</li><li>• ISI BIOSIS 1969 to 20 January 2015</li><li>• ClinicalTrials.gov (<a href="http://clinicaltrials.gov/">http://clinicaltrials.gov/</a>;</li><li>metaRegister of Controlled Trials (mRCT) (<a href="http://www.controlled-trials.com/mrct/">http://www.controlled-trials.com/mrct/</a>).</li><li>• the World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) search portal (<a href="http://apps.who.int/trialsearch/">http://apps.who.int/trialsearch/</a>)</li><li>• Proceedings of the Congress of the European Federation of International Association for the Study of Pain (IASP; via European Journal of Pain Supplements) on 16 February 2015</li></ul> Endvidere blev der søgt i referencelisterne på de identificerede artikler.

1.3	Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.4	Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.5	Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Følgende outcomes er vurderet:  Smerteintensitet, smertereduktion og bivirkninger. Outcomes skulle være patientrapporteret.
1.6	Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	ja
1.7	Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	ja
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN</b>		
2.1	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  Anfør ++, + eller +.	++
2.2	Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	
2.3	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.1	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? <i>(randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser).</i>	19 RCT
3.2	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sublingual versus subkutan Buprenorfin (24 timer)</li> <li>• Transdermal Buprenorfin versus</li> </ul>

	<p>placebo (6-14 dage)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Transdermal Buprenorfin versus depotmorfin (8 uger)</li> <li>• Transdermal Buprenorfin versus transdermal Fentanyl (6 uger)</li> <li>• Epi buprenorfin versus epi morfin single dose (n=6/6)</li> </ul> <p>Endvidere er der inkluderet studier, der sammenligner buprenorfin med svage opioider og non-opioider, som ikke er relevante for denne retningslinje.</p>
<p>2.4 Hvilke resultater (outcome) er anført? (fx gavnlige, skadelige).</p>	<p><u>Sublingual versus subkutan buprenorfin (1 RCT):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• N=10 og 7. Begge grupper havde 50% reduktion i smerteintensitet efter hhv. 63+/-22 min og 94+/- 23 min ingen forskel i virkningsvarighed (6-8 timer). Ingen forskel i bivirkninger mellem de to grupper.</li> </ul> <p><u>TD Bup versus placebo (4 RCT'er):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Poulain 2008:</b> n=94 og 95 viste signifikant effekt af Bup 70 mikrog/t sammenlignet med placebo i 2 uger. Der var 70/94 versus 47/95 responders (defineret ved: lavere smerteintensitet og mindre pn forbrug og højere patienttilfredshed) i henholdsvis Bup-gruppen og placebogruppen. Der var forholdsvis få patienter, der oplevede bivirkninger, eksempelvis obstipation hos 9/94 i</li> </ul>

Bup-gruppen og 2/95 i  
placebogruppen.

- **Sittl 2003:** n=157, 77%  
cancerpatienter. Dosis-effekt studie,  
hvor der er sammenlignet placebo vs.  
35 vs 52,5 vs 70 mikrog/t i 15 dage.  
Sammenlignet med placebo, var der  
signifikant flere responders (defineret  
ved max 1 p.n. dosis om dagen og  
tilfredsstillende smertelindring ved  
plasterskift) i de to laveste  
dosisgrupper. Der var i de fire grupper  
følgende reduktion i pn-forbrug: -8%, -  
57%, -62%, -52%. Ingen forskel i  
bivirkninger mellem de 4 grupper.
- I de to andre RCT'er udgjorde non-  
maligne patienter størstedelen af  
studiepopulationen. Disse studier  
fandt ikke forskel i effekt og  
bivirkninger på Bup og placebo.

#### TD Bup versus depotmorfin i 8 uger

- **Pace 2007:** n=26+26. Buprenorfin 35-  
52,5 mikrog/t/3.dag versus  
depotmorfin 60-90 mg/dag i 8 uger.  
Pn Tramadol 100-200 mg i begge  
grupper. Bup-gruppen havde  
signifikant lavere smerte score efter 2  
uger og bedre livskvalitet end Morfin-  
gruppen. Morfin-gruppen havde  
signifikant højere forekomst af  
svimmelhed, obstipation og kvalme

	<p>sammenlignet med Bup-gruppen.</p> <p><u>TD Bup versus TD fentanyl i 6 uger</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarhan 2009: N=16/16 TD Bup 35-52,5-70 mikrog/t/3.d versus TD fentanyl 25-50-75 mikrog/t/3.d i 6 uger fandt ingen forskel i gennemsnitlig smerte score, men højere forekomst af træthed og lokale hudkomplikationer end i i Bup-gruppen sammenlignet med Morfin-gruppen.</li> </ul> <p><u>Epidural Bup versus epidural morfin single dose</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pascualucci 1987: n=6/6. Flere bivirkninger i Bup gruppen: 8 i alt versus 4 i alt i Morfin-gruppen.</li> </ul>
2.5 Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	nej
2.6 Er potentielle confoundre taget i betragtning? (Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).	ja
2.7 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? (køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens).	Meget blandede cancerpopulationer og artikler med både cancer og ikke-cancerpatienter
2.8 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Ikke oplyst
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>	

	<p>Generelt var evidensen af lav kvalitet</p> <p>Vanskeligt at give råd om startdosis af buprenorfin, og langsom optitrering anbefales</p> <p>Forfatterne foreslår at anbefale buprenorfin som 4. valg af opioid efter morfin, oxycodon og fentanyl.</p>
--	--

<b>SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser</b>	
<p>Forfatter, titel: Shimoyama N, Ikuo Gomyo, Nobuyuki Katakami, Masakuni Okada, Nobuyuki Yukitoshi, Eri Ohta, Megumi Shimoyama</p> <p>Efficacy and safety of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet at doses by titration for the treatment of breakthrough pain in Japanese cancer patients: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind phase III trial</p> <p>Tidsskrift, år: Int J Clin Oncol 2015b 20: 198-206</p>	
<p>Checkliste udfyldt af: Jakob Sørensen, Asbjørn Ziebell og Nan Sonne</p>	
<b>1. Intern gyldighed</b>	
<b>Evalueringskriterier</b>	<b>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</b>
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Ja
1.3 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Ja
1.4 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Delvist
1.5 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Delvist
1.6 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	Ja
1.7 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Ja

1.8	Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	1: Titereringsfase: n=42 2: Dobbeltblind: n=37 Afsluttet dobbeltblind: n=32
1.9	Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Ja
1.10	Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Uklart
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
2.1	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  <i>Anfør ++, + eller +.</i>	+
2.2	Hvis bedømt som + eller +, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Delvist blindet, hvilket kan give bias. Ingen opgørelse af bivirkninger i forhold til placebo. Desuden et firmasponsoreret studie.
2.3	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Ja
2.4	Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>		
3.1	Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	1: Tirering af effektiv dosis transmucosal fentanyl til gemmebrudssmerter. 2: Herefter undersøges den effektive dosis overfor placebo



<p>3.2 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)</p>	<p>1: Antal ptt der opnår tilfredsstillende titrering</p> <p>2: Pain relief og pain intensity difference</p>
<p>3.3 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).</p>	<p>42 i titreringsfase og 37 indgår i dobbeltblindet undersøgelse overfor placebo – 32 gennemfører</p>
<p>3.4 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?</p>	<p>1: Tilfredshed ved indtitrerede dosis på 0-4 punktskala, hvor effekt er defineret som 0-3</p> <p>Effektiv dosis findes hos 90,5 %</p> <p>2: Effektive dosis er bedre end placebo <math>p &lt; 0.001</math></p>
<p>3.5 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)</p>	<p>1: nej</p> <p>2: ja</p>
<p>3.6 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).</p>	<p>Blandet cancerpopulation</p>
<p>3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</p>	<p>Japan</p>
<p>3.8 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?</p>	<p>Flere japanske centre</p>
<p>3.9 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).</p>	<p>Firmasponseret studie</p>

<b>SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser</b>	
Forfatter, titel: Naohito Shimoyama, Ikuo Gomyo, Osamu Teramoto, Keisuke Kojima, Hitomi Higuchi, Nobuyuki Yukitoshi, Eri Ohta, Megumi Shimoyama	
Efficacy and safety of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet at doses determined from oral morphine rescue doses in the treatment of breakthrough cancer pain	
Tidsskrift, år: Japanese Journal of Clinical Oncology, 2015a, 45(2) 189–196	
Checkliste udfyldt af: Nan Sonne og Jakob Sørensen	
<b>1. INTERN GYLDIGHED</b>	
<b>Evalueringkriterier</b>	<b>I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?</b>
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja Det var et effekt og safety multicenter fase-3 studie om sublingual fentanyl SFT til behandling af gennembrudssmerter, hvor SFT dosis bestemmes ud fra pn-doser morfin ved brug af konverteringsratio 1/50 og 1/25.
1.2 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Ja, det var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret crossover studie og en ikke-blindet kontrolgruppe, der fik aktivt lægemiddel.
1.3 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	ja
1.4 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Randomiseringsmetoden er ikke beskrevet
1.5 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Delvis. I grupperne, der var randomiseret til to titreringsperioder (ratio 1/50 eller 1/25), var patienterne og behandlerne blindet (dobbelt-blindet). Patienterne fik i hver periode 2 doser SFT og en dosis placebo. Investigator og patienter var ikke blindet mht hvilken titreringsperiode de var i (ratio 1/50 og ratio 1/25).

1.6 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	ja
1.7 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	ja
1.8 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	47/51 inkluderede patienter fuldførte studiet
1.9 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	Ikke oplyst
1.10 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Det er ikke oplyst om resultaterne var homogene mellem de 25 centre i Japan.
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
2.1 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? <i>Anfør ++, + eller +.</i>	+
2.2 Hvis bedømt som + eller +, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Kun delvist blindet, hvilket kan give bias. Firmsponsoreret studie.
2.3 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	ja
2.4 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	ja
<b>3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN</b>	
3.1 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Sublingual fentanyl tablet (SFT) sammenlignet med placebo og vanlig pn oral Morfin. Ratio morfin/SFT 1/50 lav dosis eller 1/25 høj dosis blev beregnet ud fra den dosis pn morfin, der blev brugt i

	observationsfasen.
3.2 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	PID30, VAS 0-100 mm Smertelindring efter 30 og 60 minutter Bivirkninger
3.3 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	I høj dosis SFT deltog n=50/51 I lav dosis SFT deltog n=49/51 I placebo deltog n=51/51 I den aktive kontrolgruppe deltog Vanlig pn oral morfin n=48/51
3.4 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Forskel i smerteintensitet efter 30 minutter var i de to SFT-grupper større sammenlignet med placebo-gruppen.
3.5 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	95% sikkerhedsintervaller
3.6 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Cancerpatienter mellem 20 og 80 år
3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Japan
3.8 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	25 centre
3.9 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	Konklusion: Til behandling af gennembrudssmerter var FBT svarende til 1/50 af pn morfin dosis (op til 20 mg) effektivt og sikkert, mens den høje dosis FBT med ratio 1/25 medførte overdoseringssymptomer.  Firmasponsoreret studie.

	En begrænsning ved dette studie er, at det er afgrænset til patienter behandlet med op til 20 mg oral morfin for gennembrudssmerter.
--	--

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Tassinari D, Drudi F, Rosati M, Maltoni M., Transdermal opioids as front line treatment of moderate to severe cancer pain: a systemic review.

Tidsskrift, år: Palliat Med. 2011 Jul;25(5):478-87.

Checkliste udfyldt af: Asbjørn Ziebell og Jakob Sørensen

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.3 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.4 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.5 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.6 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja
1.7 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja

### 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.1 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  Anfør ++, + eller +.	++
--	----

2.2	Hvis bedømt som + eller -, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	
2.3	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.1	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? <i>(randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser).</i>	11 RCT og 2 metaanalyser
3.2	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Transdermal fentanyl og buprenorfin
3.3	Hvilke resultater (outcome) er anført? <i>(fx gavnlige, skadelige).</i>	Smerteintensitet efter behandling og bivirkninger
3.4	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? <i>(fx odds ratio?)</i>	Nej
3.5	Er potentielle confoundre taget i betragtning? <i>(Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	Vides ikke
3.6	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? <i>(køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens).</i>	Kræftpatienter med smerter
3.7	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</i>	Blandet
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>		

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Wiffen PJ, Derry S, Moore RA

Impact of morphine, fentanyl, oxycodone or codeine on patient consciousness, appetite and thirst when used to treat cancer pain (Review)

Tidsskrift, år: Cochrane Database of Systematic Reviews 2014

Checkliste udfyldt af: Nan Sonne og Asbjørn Ziebell

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.3 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja. Litteratursøgningen var baseret på eksisterende Cochrane reviews om opioid til behandling af cancersmerter.
1.4 Var undersøgernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.5 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ikke relevant, da outcome i artiklen udelukkende er bivirkninger.
1.6 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Bivirkninger var ikke primært outcome i nogen af de inkluderede studier. Nomenklaturen for bivirkninger er forskellig i artiklerne, og derudover er det et generelt problem med ukomplette data på bivirkninger. Undersøgelserne giver derfor formentlig ikke det reelle billede af bivirkninger. Et mere hensigtsmæssigt studiedesign ville have været at sortere efter artiklernes validitet/kvalitet, dvs. at kombinere de studier, der var mest



	komplette mht. rapportering af bivirkninger.
1.7 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja
<b>2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN</b>	
2.1 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  Anfør ++, + eller +.	+
2.2 Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	Der kan være en bias i rapportering af bivirkninger som følge af ukomplette data om bivirkninger i de inkluderede studier.
2.3 Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja.
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>	
3.1 Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? <i>(randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser).</i>	RCT
3.2 Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Smertebehandling med opioider (morfin, fentanyl, oxycodon eller kodein)
3.3 Hvilke resultater (outcome) er anført? <i>(fx gavnlige, skadelige).</i>	Undersøgte bivirkninger var : <ul style="list-style-type: none"> <li>• påvirkning af bevidsthedsniveau</li> <li>• tørst</li> <li>• appetit</li> <li>• obstipation</li> <li>• somnolens</li> <li>• kvalme</li> <li>• tør mund</li> <li>• opkast</li> <li>• anorexi</li> <li>• svimmelhed</li> <li>• svækkelse</li> <li>• diarre</li> <li>• søvnløshed</li> <li>• humørændringer</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hallucinationer</li> <li>• dehydrering</li> </ul>
3.4 Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	Nej
3.5 Er potentielle confoundre taget i betragtning? <i>(Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	Ikke relevant
3.6 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? <i>(køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens).</i>	Voksne cancerpatienter
3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</i>	Blandet
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>	

## SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Wiffen PJ, Wee B, Moore RA.

Oral morphine for cancer pain.

Tidsskrift, år: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, 7.

Checkliste udfyldt af: Jakob Sørensen og Nan Sonne

### 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.3 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.4 Var undersøgelsernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.5 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.6 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja
1.7 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja

### 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.1 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?

++

Anfør ++, + eller +.

2.2	Hvis bedømt som + eller -, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	
2.3	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.1	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? ( <i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i> ).	RCT
3.2	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Oral morfin vs. placebo, eller morfin i forskellige administrationsformer eller andre opioider/non-opioider
3.3	Hvilke resultater (outcome) er anført? ( <i>fx gavnlige, skadelige</i> ).	Effekt mål: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Andel med lette/ingen smerter</li> <li>• Smertelindring</li> <li>• bivirkninger</li> </ul>
3.4	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	Ja
3.5	Er potentielle confoundere taget i betragtning? ( <i>Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen</i> ).	Nej
3.6	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? ( <i>køn, alder, sygdoms karakteristika i populationen, sygdomsprævalens</i> ).	kræftpatienter med smerter
3.7	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? ( <i>fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt</i> ).	Blandet
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>		

# SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Zeppetella G, Davies AN. Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients  
 Tidsskrift, år: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 10. Art. No.: CD004311. DOI: 10.1002/14651858.CD004311.pub3.

Checkliste udfyldt af: Jakob Sørensen og Nan Sonne

## 1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.2 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.3 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.4 Var undersøgelsernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.5 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja
1.6 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja
1.7 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja

## 2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN

2.4 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias?  Anfør ++, + eller +.	++
2.5 Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	

2.6	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
<b>3. BESKRIVELSE AF STUDIET</b>		
3.8	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? ( <i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i> ).	RTC
3.9	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Opioid PN medicin vs. aktiv eller placebo. Specifikt findes resultater om: <ul style="list-style-type: none"> <li>• transmucosal opioid vs. placebo</li> <li>• transmucosal opioid vs. oral morfin</li> <li>• Intranasal fentanyl spray vs. oral transmucosal fentanyl citrate</li> <li>• Oral transmucosal fentanyl citrate vs. intravenous morfin</li> </ul>
3.10	Hvilke resultater (outcome) er anført? ( <i>fx gavnlige, skadelige</i> ).	smerteintensitet bivirkninger
3.11	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	Ja
3.12	Er potentielle confoundre taget i betragtning? ( <i>Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen</i> ).	Vides ikke
3.13	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? ( <i>køn, alder, sygdomskaraktetika i populationen, sygdomsprævalens</i> ).	Kræftpatienter med gennembrudssmerter
3.14	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? ( <i>fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt</i> ).	Forskellige steder
<b>4. GENERELLE KOMMENTARER</b>		

