

## Bilag 4 Evidenstabel

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultat	Kommentarer
Escalante et al.	2014	RCT, crossover	+	42 kvinder med brystkræft, heraf ¼ i fremskreden stadie.	Depot Methylphenidat 18 mg i døgnet. Den ene gruppe fik Methylphenidat i 14 dage efterfulgt af placebo i 14 dage, mens det var omvendt i den anden gruppe.	Der blev ikke fundet signifikant effekt af Methylphenidat på fatigue sammenlignet med placebo. Der var ingen alvorlige bivirkninger. Der var ikke forskel i blodtryk ved baseline sammenlignet med målinger efter Methylphenidat-behandling.	Lille studiepopulation og som følge heraf begrænset statistisk styrke.
Gong, Shun et al.	2014	Metaanalyser	++	Voksne, 53 – 70 år med CRF, Blandede tumortyper.	At øge evidensen for behandling af CRF med Methylphenidat.  At måle effekten	Analysen viser, at Methylphenidat er effektivt til behandling af CRF, men har en del bivirkninger.	

# CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

					og sikkerheden for brug af Methylphenidat med henblik på at gøre os i stand til, at sikre, at brugen af Methylphenidat rettes mod de patienter som responderer på behandlingen.	Undersøgelserne er små og præparatet bør undersøges yderligere, men da MTP er et af de få præparater der er understøttet af forskning, kan det bruges, dog under ekspert supervision og tæt monitorering.	
Hovey et al.	2014	RCT	+	84 patienter med metastaserende brystkræft eller prostatacancer	Modafinil til lindring af fatigue relateret til docataxel-baseret kemoterapi	Der var ingen statistisk signifikant forskel mellem grupperne i løbet af de første syv dage ved de første to behandlingscyklusser (primært outcome) (Modafinil versus placebo: 35.9 vs 39.6; 95 % [CI]-8.9, 1.4; P=0.15)). Sekundære analyser viste, at der var signifikant lavere fatigue hos Modafinilgruppen sammenlignet med placebo ved 2. og	

Side 1

[www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

[kontakt@cfkr.dk](mailto:kontakt@cfkr.dk)

Institut for Sundhedsvidenskab og Teknologi,  
Aalborg Universitet  
Frederik Bajers Vej 7 E4  
DK-9220 Aalborg



# CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

						4. behandlingscyklus, men ikke i 1. og 3. behandlingscyklus. Der er en større andel af patienter i Modafinil gruppen, der oplever bivirkninger sammenlignet med placebo.	
Jean-Pierre P et al.	2010	RCT	+	631 kræftpatienter (solide tumorer og hæmatologiske) i kemoterapi - behandling og strålebehandling. 1/3 mænd.	Tbl. Modafinil 100 mg stigende til 200 mg/dag efter 3 dage, fra dag 10 (5) efter start på kemoterapi i 2. behandlingsserie indtil dag 7 i 4. behandlingsserie målt i forhold til placebo.	Interventionsgruppen med <u>svær fatigue</u> havde signifikant effekt (P=0,033) på fatigue målt på BFI-3. Der var ingen signifikant effekt på mild og moderat fatigue.	Stor undersøgelse, men med relativt stort drop-out (størst drop-out i interventionsgruppen, men dette tal er ikke statistisk signifikant).  Deltagerne i undersøgelsen er pt. i kemoterapi- og strålebehandling, hvilket mange palliative patienter også får.

Side 2

[www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

[kontakt@cfkr.dk](mailto:kontakt@cfkr.dk)

Institut for Sundhedsvidenskab og Teknologi,  
Aalborg Universitet  
Frederik Bajers Vej 7 E4  
DK-9220 Aalborg



AALBORG UNIVERSITY  
DENMARK

DASYS

Dansk Sygepleje Selskab



# CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Kerr C et al.	2012	RCT	++	30 uhelbredeligt syge mennesker tilknyttet hospice, 2 med COPD og cirrose 28 med forskellige former for cancer, MMS $\leq$ 22 mere end 2 ugers oplevelse af fatigue.	Tbl. Methylphenidat 5 mg x 2 dagl. stigende med 10 mg hver 3. dag til max 40 mg/dag. Ved bivirkninger blev dosis reduceret.	Interventionsgruppen havde signifikant lavere fatigue score end placebogruppen, på 7. dagen 4,9 $\rightarrow$ 2 (P= $<$ 0,05) på 14. dagen et fald fra 7,40 $\rightarrow$ 2,69 (p = 0,0007) fra baseline målt med Piper Fatigue Scale dag 3,7, og 14.	Lille undersøgelse. Inkluderer også pt. uden cancer (2). Pt. konsulteres telefonisk og administrere selv medicin som reguleres op eller ned.
Lundorff et al.	2009	RCT, crossover (lb)	+	28 patienter med fremskreden kræft	Dag 1 mellem kl. 8 og 10 får halvdelen af deltagere henholdsvis 200 mg Modafinil eller placebo, og på dag 4 krydser de over til det modsatte.	Der er <u>ikke</u> signifikant effekt af Modafinil på fatigue - 0.857 SD 2.953, P = 0.111	Studiet evaluerer kun effekten af en enkelt dosis af Modafinil. Patienterne kan desuden være i behandling med Methylprednisolon.

# CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Minton O et al.	2010	Metaanalyse  Cochrane review	++	Kræftpatienter i alle stadier også palliativt stadie med fatigue.	At sammenligne medicinske præparater i forhold til standardbehandling eller ingen farmakologisk behandling.  At finde den optimale dosis og behandlingsvarighed af Methylphenidat.	Methylphenidat viste en lille men signifikant effekt.	Den palliative pt. betragter både som en der kan have fået kemoterapi, kan være i kemoterapibehandling og som en der har afsluttet kemoterapibehandling.  Cochrane reviewet inkludere 31 studier med 7104 deltagere, det er kun de 4 studier der er relevante for denne undersøgelse.  Der indgår 371 deltagere i undersøgelse.
Mitchell et al.	2015	N-of-1 trial	+	43 patienter med fremskreden kræft	T Methylphenidat 5 mg doseret med 5 mg x 2 dagligt titreret op i hver cyklus med 5 mg x 2 dagligt til i alt 30	Studiet viste, at der ikke var signifikant effekt af Methylphenidat på fatigue. Af de patienter der	Studiedesignet medfører, at patienterne kun får behandling i 3-6 dage, hvilket er en relativ kort

Side 4

[www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

[kontakt@cfkr.dk](mailto:kontakt@cfkr.dk)

Institut for Sundhedsvidenskab og Teknologi,  
Aalborg Universitet  
Frederik Bajers Vej 7 E4  
DK-9220 Aalborg



AALBORG UNIVERSITY  
DENMARK



# CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

					mg i døgnet. Hver cyklus strakte sig over 3 dage med MPH og 3 dage placebo, da halveringstiden for MPH er 4 timer, blev første dag i cyklus ikke medtaget i analysen.	droppede ud, havde 3 dyspnø og 11 ødematøse UE, hvilket kan være relateret til behandlingen.	behandlingsperiode, som potentielt kan have betydning for den manglende effekt. Desuden kræver designet at præparatet har en kort halveringsperiode, som hos Methylphenidat er 4 timer.
Moraska A R et al	2010	RCT	++	Der deltog 125 pt. henholdsvis 62 og 63.  40 % kvinder og 60 % mænd, kræftpatienter i stadie 0 – IV (2/3 af deltagerne var stadie III-IV, fortrinsvis brystkræft, lungekræft og andre / ukendte tumor).	Depot T. Methylphenidat 18 mg x 1 dgl. Stigende til 18 mg dag 8 og 14 til i alt 54 mg, til og med dag 28. medicinen blev taget om morgenen.	Der var ikke en signifikant effekt generelt af Methylphenidat i forhold til placebo, men der var en signifikant effekt af Methylphenidat i forhold til placebo hos pt. i stadium III og VI (P = 0.02).  Jo alvorligere grad af fatigue des større effekt.	Studiet undersøger både medicinens effekt og QOL.  Medicinen blev givet i doser op til 54 mg og kun adm. 1 x dagl. Hvilket kan have betydning for oplevelsen af effekt samt oplevelsen af bivirkninger. De anførte bivirkninger kan lige så godt være et udtryk for sygdomsudbredelse.

Side 5

[www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

[kontakt@cfkr.dk](mailto:kontakt@cfkr.dk)

Institut for Sundhedsvidenskab og Teknologi,  
Aalborg Universitet  
Frederik Bajers Vej 7 E4  
DK-9220 Aalborg



# CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

							<p>Pt. der fik placebo fik flest bivirkninger.</p> <p>Placebo har stigende effekt i op til 3 uger hvorefter effekten falder.</p> <p>Methylphenidat har stigende effekt også efter 3 uger.</p>
Paulsen et al.	2014	RCT	+	47 patienter med fremskreden cancer med forskellige cancerdiagnoser, som har en gennemsnitlig smerteintensitetsscore på $\geq 4$ (på en numerisk skala fra 0-10) indenfor de sidste 24 timer, forventet levetid på mere end 4 uger og er i behandling med opioider for moderate til svære	Tablet Methylprednisolon 16 mg x 2 i 7 dage	<p>Der var ikke forskel mellem grupperne i smerteintensitet (<math>p=0,88</math>).</p> <p>Der blev fundet signifikant forbedring i fatigue hos Methylprednisolon-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen (-17 versus 3 points, <math>p=0,003</math>).</p> <p>Der var ikke forskel mellem grupperne i forhold til bivirkninger.</p>	Forholdsvis lille studiepopulation.

Side 6

[www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

[kontakt@cfkr.dk](mailto:kontakt@cfkr.dk)

Institut for Sundhedsvidenskab og Teknologi,  
Aalborg Universitet  
Frederik Bajers Vej 7 E4  
DK-9220 Aalborg



AALBORG UNIVERSITY  
DENMARK





				cancersmerter.			
Richard et al.	2014	RCT	+	24 patienter med prostatakræft	Methylphenidat. 5 mg dagligt i to uger efterfulgt af 5 mg to gange dagligt i 8 uger.	Der var signifikant større forbedring i fatigue niveauer hos Methylphenidat-gruppen efter 10 uger sammenlignet med placebogruppen (gennemsnitlig forskel mellem grupper var 5,6 points (95% CI: 1,0-10,3). Der var ikke signifikant forskel mellem grupperne efter 6 uger.	Meget lille studiepopulation.
Roth et al.	2010	RCT	+	32 patienter med udbredt prostata-cancer	Methylphenidat. Patienterne får 5 mg om dagen. På dag 3 blev dosis øget med 5 mg, hvis følgende betingelser var opfyldt: fatiguen ikke var lindret væsentligt, der var	Ved analyse på de patienter, der gennemførte studiet blev der fundet en signifikant reduktion i fatigue hos Methylphenidat-gruppen sammenlignet med placebo på BFI-	Store metodiske svagheder ved dette studie.



# CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

					<p>ingen tegn på toksicitet ved behandlingen, og patienten var villig til at øge dosis. Dosis blev titreret op hver 2.-3. dag til et maksimum på 6 kapsler dagligt (ækvivalent til 30 mg dagligt).</p>	<p>subskalaen, der måler sværhedsgraden af fatigue, mens der ikke blev fundet signifikant effekt ved måling på den samlede BFI-score. Ved deres intention to treat-analyser ses ikke nogen klinisk signifikant effekt (defineret som et fald på mere end 1 standardafvigelse i forhold til baseline-scoren) af Methylphenidat i forhold til placebo. Dog bygger denne analyse på en antagelse om, at dem, der droppede ud ikke havde en klinisk signifikant reduktion i fatigue, og analysen må derfor betragtes</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--



						som værende konservativ.	
Spathis et al.	2014	RCT	++	208 patienter med fremskreden lungecancer	Modafinils effekt på CRF blev sammenlignet med Placebo. De første 14 dage af studiet fik 75 patienter 100 mg Modafinil, og i de sidste 14 dage 200 mg Modafinil. Kontrolgruppen (85 personer) fik tilsvarende antal tbl. med tilsvarende stigning efter 14 dage. Undersøgelsen løb over 28 dage.	Der blev ikke fundet signifikant forskel i fatigue mellem Modafinil og placebogruppen (0.20; 95% CI: -3,56; 3,97). Der var ikke signifikant forskel mellem grupperne i andelen, der oplevede bivirkninger (55,8% vs. 54,4%, p=0.84)	
Yennurajalingam et al.	2013	RCT	+	132 kræftpatienter som oplever ≥ 3 symptomer (smerte, fatigue, kronisk kvalme, appetitløshed (anorexia/cachexi	Dexamethason 4 mg per oral 2 x dagligt i 14 dage.	Gennemsnitlig forbedring i fatigue målt ved FACIT-F subskala var signifikant højere i Dexamethason gruppen sammenlignet med	Høj frafaldsrate, hvilket kan give bias i resultaterne.  Det er ikke angivet, om patienter er i

# CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

				<p>a), søvnproblemer, depression eller dårlig appetit) i moderat til svær grad og have en gennemsnitlig intensitet på <math>\geq 4</math> på Edmonton Symptom Assessment scale (skala på 0-10). Dette var et inklusionskriterie til studiet.</p>		<p>placebo på dag 8 (8,01 versus 3,06, = 0,005) og på dag 15 (9,0 versus 3,1, p = 0,008).</p> <p>Frekvensen af bivirkninger var ikke signifikant forskellig mellem grupperne (p=0,14).</p>	<p>behandling med steroider op til studie-start</p>
--	--	--	--	--	--	--	---