

#hverdagsrevolution

Anders Perner



Rigshospitalet



University of
Copenhagen



COIs

**Forskningsmidler fra Novo Nordisk Fonden
Sygeforsikringen 'danmark'
Pfizer**

Kliniske forsøg

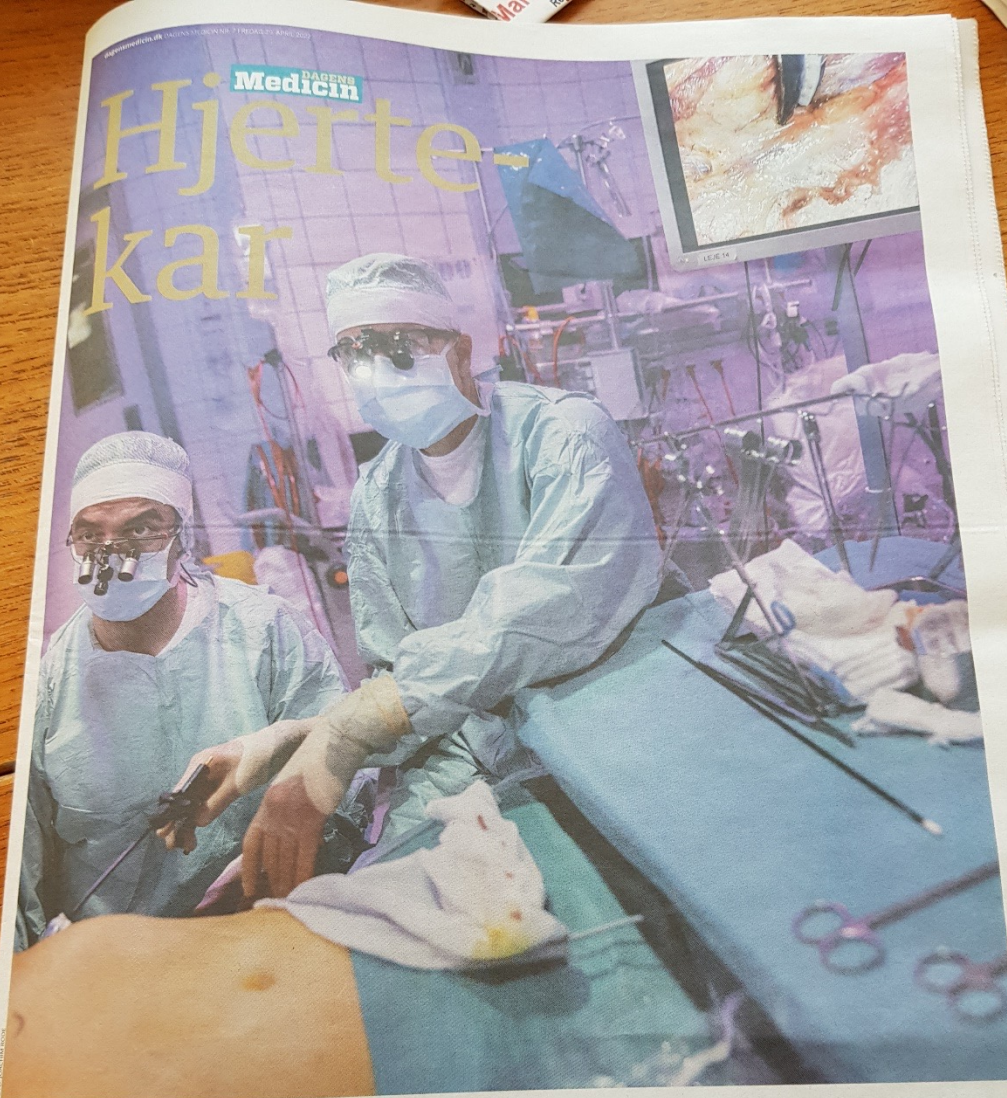
Kliniske forsøg på danske intensivafdelinger

- HES vs. saltvand i sepsis - **Skade**
- Tidlig målrettet ernæring til ITA pt'er - **Neutralt**
- Liberal vs. restriktiv transfusion i sepsis - **Neutralt**
- IVIG ved nekrotiserende bløddelsinfektion - **Neutralt**
- Liberal vs. restriktive IV væske i septisk shock - **Skade**
- Ingen sedation vs. standard sedation - **Neutralt**
- Pantoprazol profylakse til ITA pt'er - **Neutralt**
- Liberal vs. restriktiv iltbeh. - **Neutralt**
- Steroid til kritisk COVID-19 – **Gavn**
- Antibiotika A vs. B til sepsis – **Gavn / Neutralt / Skade???**

Diskussionspunkter...

- **Alle interventioner i sundhedsvæsenet skal være sikre og omkostningseffektive**
- **Pres på implementering uden god evidens ...medfører skade, spild og ulighed**
- **Den nuv. F&U-model – eller mangel på samme – i sundhedsvæsenet en del af problemet**
- **Vi bruger penge på F&U – rigtigt?**
- **Løsningen er simpel og svær**

**Implementeret uden
kliniske forsøg**



Tre huller og et snit

Med en ny type minimal invasiv operation kan kirurger på Rigshospitalet nu udføre bypass på bankende hjerte gennem tre huller og et snit. Indgrebet er langt mere skånsomt for patienterne, der undgår store mængder genoptræning og mobilisering. Dagens Medicin var med på operationsstuen. ► **Side 4-6**

REPORTAGE:

Bypass på bankende hjerte gennem et nøglehul

Ved et nyt behandlingstilbud på Rigshospitalet fik patient nummer 22 for nylig en bypass på bankende hjerte gennem tre små huller i siden og et lille snit i brystet. Mens andre patienter ser frem mod oversavet brystben, måneders genoptræning og mobilisering efter en bypass, er patient nummer 22 måske allerede tilbage på golfbanen om tre uger.

Implementeringspres...

Vækst

Gør noget!

Kommercielle
interesser

Håb

Screening

Håb

Fysiologisk
rationale

Neofili

Politik

Sundhedsvæsn

Gør noget!

Neofili

Fokus på virkning
– mindre på
bivirkninger

Defensiv medicin

Patientgrupper

Succes målt ved
surrogatmål

God evidens for det vi gør...?

- Interventioner i kliniske retningslinjer baseret på god evidens...

1. Kardiologi 15%

JAMA 2019;321:1069-80

2. Intensiv medicin 10%

ICM 2018; 44:1189-91

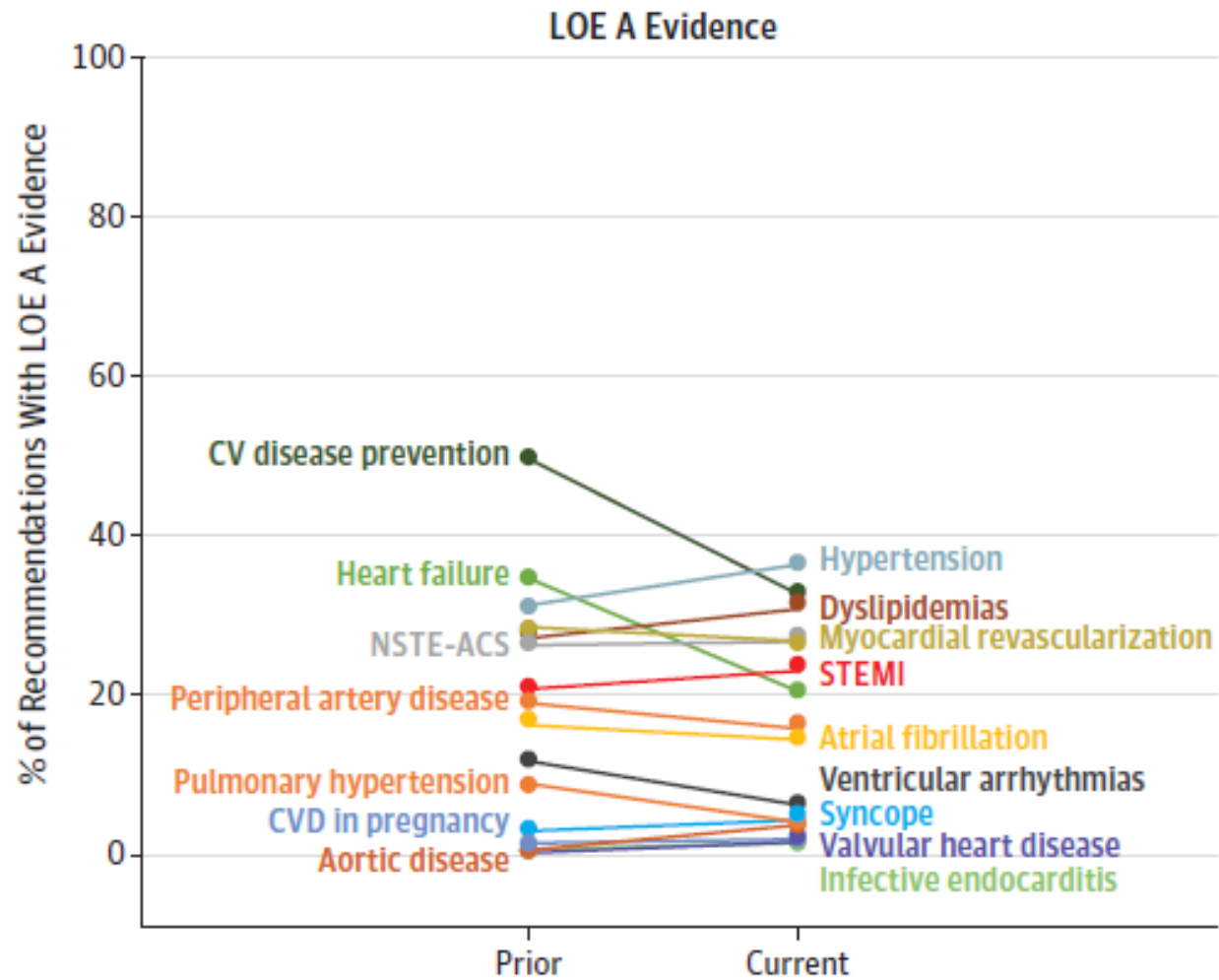
3. Sepsis 10%

ICM 2021; 47:1181-1247

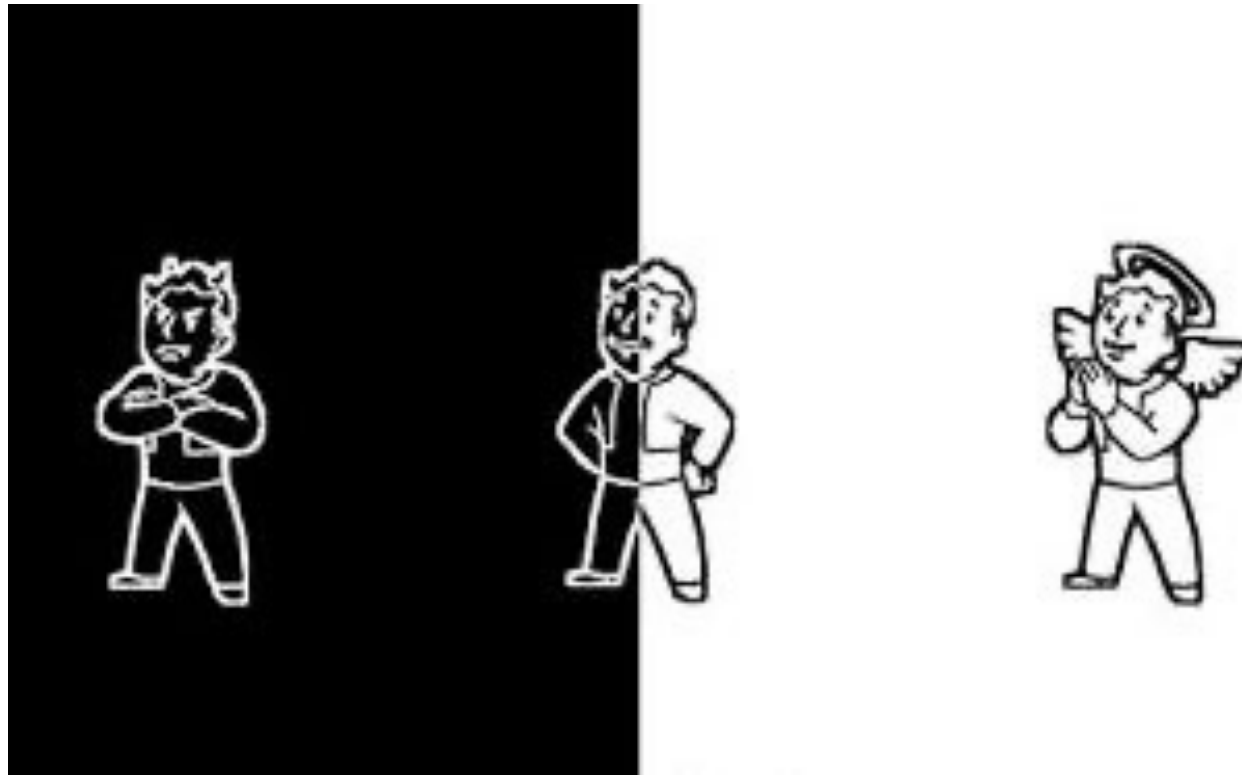
4. Onkologi 6%

JCO 2011; 29:186-91

Uændret over tid !!!



Gavn vs. skade



Skade

6S
TRIAL

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis

Anders Perner, M.D., Ph.D., Nicolai Haase, M.D.,
Anne B. Guttormsen, M.D., Ph.D., Jyrki Tenhunen, M.D., Ph.D.,
Gudmundur Klemenzson, M.D., Anders Åneman, M.D., Ph.D.,
Kristian R. Madsen, M.D., Morten H. Møller, M.D., Ph.D., Jeanie M. Elkjær, M.D.,
Lone M. Poulsen, M.D., Asger Bendtsen, M.D., M.P.H., Robert Winding, M.D.,
Morten Steensen, M.D., Pawel Berezowicz, M.D., Ph.D., Peter Søre-Jensen, M.D.,
Morten Bestle, M.D., Ph.D., Kristian Strand, M.D., Ph.D., Jørgen Wiis, M.D.,
Jonathan O. White, M.D., Klaus J. Thornberg, M.D., Lars Quist, M.D.,
Jonas Nielsen, M.D., Ph.D., Lasse H. Andersen, M.D., Lars B. Holst, M.D.,
Katrin Thormar, M.D., Anne-Lene Kjældgaard, M.D., Maria L. Fabritius, M.D.,
Frederik Mondrup, M.D., Frank C. Pott, M.D., D.M.Sci., Thea P. Møller, M.D.,
Per Winkel, M.D., D.M.Sci., and Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D.,
for the 6S Trial Group and the Scandinavian Critical Care Trials Group*

Hydroxyethylstivelse øgede....

1-af-13

døde af HES

>500 medical reversals: a randomised trial shows an intervention in use to be no better or worse than prior standard care

- **Critical care**

- Hydroxyethyl starch*
- HFO ventilation*
- Intensive insulin*
- Oral chlorhexidine*
- Dopamine in septic shock*
- Steroids in traumatic brain injury*
- Cooling in traumatic brain injury*
- Albumin in traumatic brain injury*
- High tidal volume ventilation*
- Supra-normal oxygen delivery*
- IV fluid boluses in kids with sepsis in LMIC*
- Glutamine for severe critical illness*
- Inhaled nitric oxide
- Early parenteral nutrition
- Early enteral nutrition in shock
- PCT-guided Ab-escalation
- Pulmonary artery catheter
- Vitamin D
- Early goal-directed therapy
- Albumin for resuscitation
- Albumin substitution
- Early dialysis
- High-dose dialysis
- Activated protein C
- Liberal blood transfusion
- Intra-aortic balloon pump
- Levosimendan
- Hypothermia to 33°C in OHCA
- Pantoprazole prophylaxis
- Immunonutrition
- Mechanical DVT prophylaxis
- Liberal oxygen therapy

*increased mortality

- **Surgery & Anaesthesia**

- Off pump cardiac surgery*
- Liberal transfusion in GI bleeding*
- Minimally invasive surgery in cervix cancer*
- Lymphadenectomy in PET-neg c. ovary
- Stapled hemorrhoidopexy
- Decompressive craniectomy in traumatic brain injury
- Knee arthroscopy
- Tranexamic acid for severe GI bleeding
- Drainage of spontaneous pneumothorax
- Surgery for achilles tendon rupture
- Vertebroplasty
- Fusion surgery for lumbar spinal stenosis
- Adenoidectomy
- Robotic surgery
- Negative pressure dressings for open fractures
- Mechanical bowel preparation for colorectal surgery
- Sedative premedication for general anaesthesia
- Postoperative AB for acute calculous cholecystitis
- Liberal transfusion in cardiac surgery
- High perioperative oxygen fraction
- Levosimendan in cardiac surgery

- **Internal medicine**

- PIP/Tazo for ESBL infections*
- Anti-psychotics for dementia*
- Early revascularisation in OHCA
- Double antibiotics for MRSA
- Opioids for chronic pain
- Prophylactic IV fluid before IV contrast
- Early mobilisation in stroke
- Prolonged IV antibiotics for complex bone infections
- Platelet transfusion in ICH pts on antiplatelet therapy
- Gabapentin for chronic pelvic pain
- Hydroxychloroquine for COVID-19
- Prolonged IV antibiotics for endocarditis
- Lopinavir-ritonavir for COVID-19
- Ivermectin for COVID-19
- Convalescence plasma for COVID-19
- Prophylactic ICD in non-CAD heart failure
- Prophylactic NAC before IV-dye contrast
- Co-administration of fucidin for staphylococci
- Routine oxygen for stroke
- Routine oxygen for MI
- Ab-prophylaxis in stroke pts with dysphagia

Spild i sundhedsvæsenet

20 - 30%

F&U modellen hjælper ikke...

- De akutte og multisyge, meget unge, meget gamle og gravide
- Mindre markedsførte og sjældne sygdomme
- Passer ikke paradigmerne - stamcelle, personlig medicin
- Kirurgi og invasive procedurer – for meget/for lidt
- Alle der bruger standardpakken...
 - Ilt, IV-væske, ernæring, antibiotika, transfusion, smertestillende
 - ...og sygepleje, fysioterapi, ergoterapi, psykosocial støtte

Erkendelse

- Vi har et produktivt SHV
- Effektivt?
 - Skade
 - Spild
 - Ulighed

Man bliver til det man måler - vi måler forkert

- Artikler
- Afhandlinger
- Bevillinger
- Patenter
- Presse omtale
- Forbedret behandling og diagnostik
- Forbedrede retningslinjer
- Patient involvering
- Antal kliniske forsøg

Fortællingen om COVID-19

Grundforskning

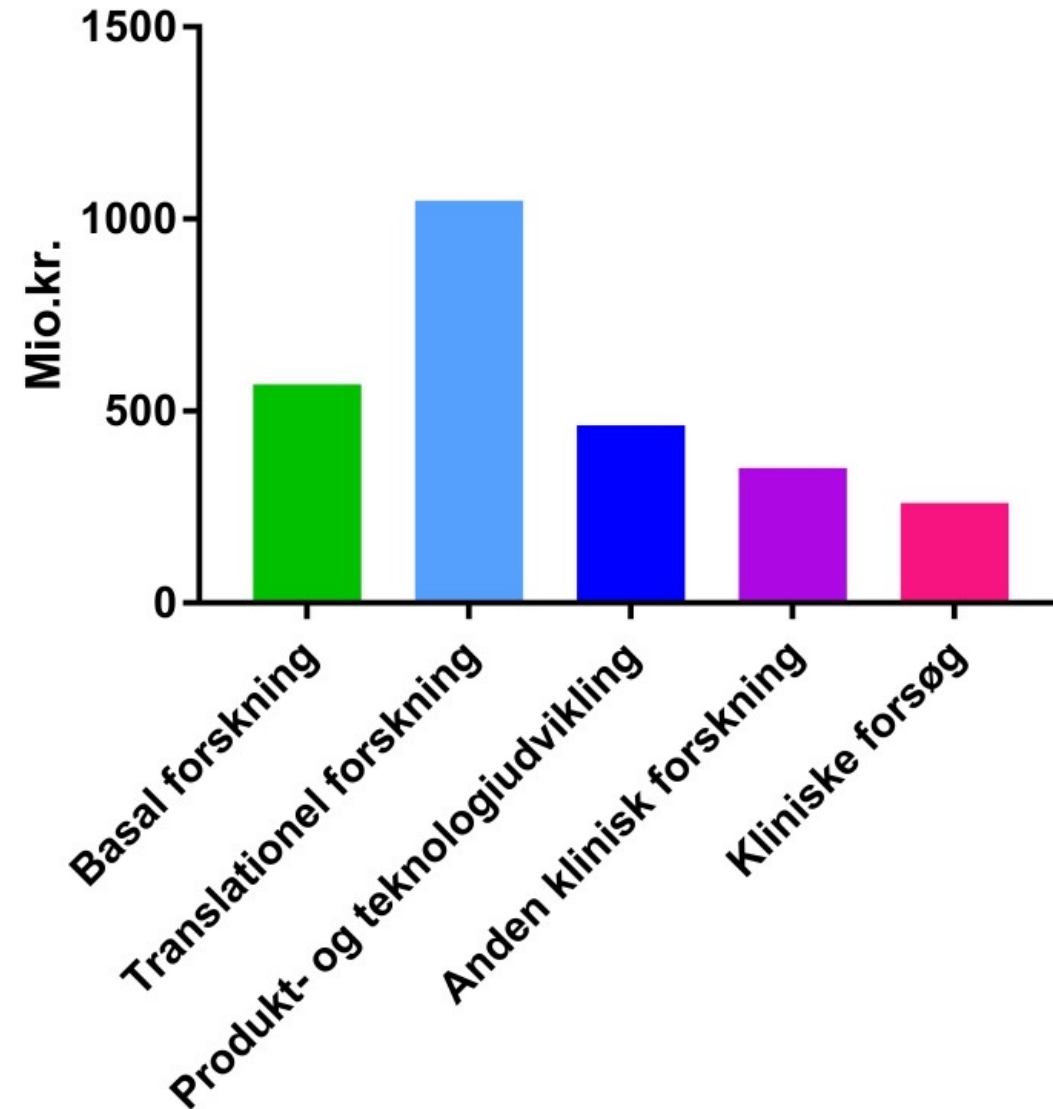
Vacciner

Sekventering

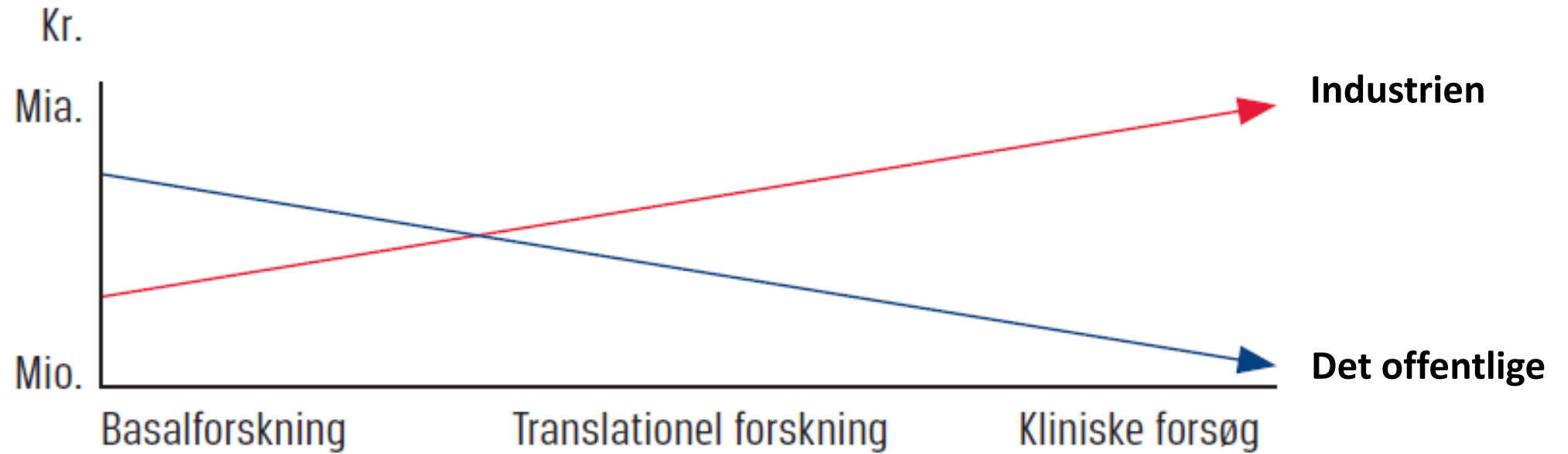
Platformsforsøg i COVID-19

- Remdesivir
- Dexamethasone
- Monoclonal antibodies
- IL-6-RAs
- JAK-inhibitors
- Continuous CPAP
- Hydroxychloroquine
- Lopinavir-Ritonavir
- Convalescent plasma
- Azithromycin
- Colchicine
- Aspirin

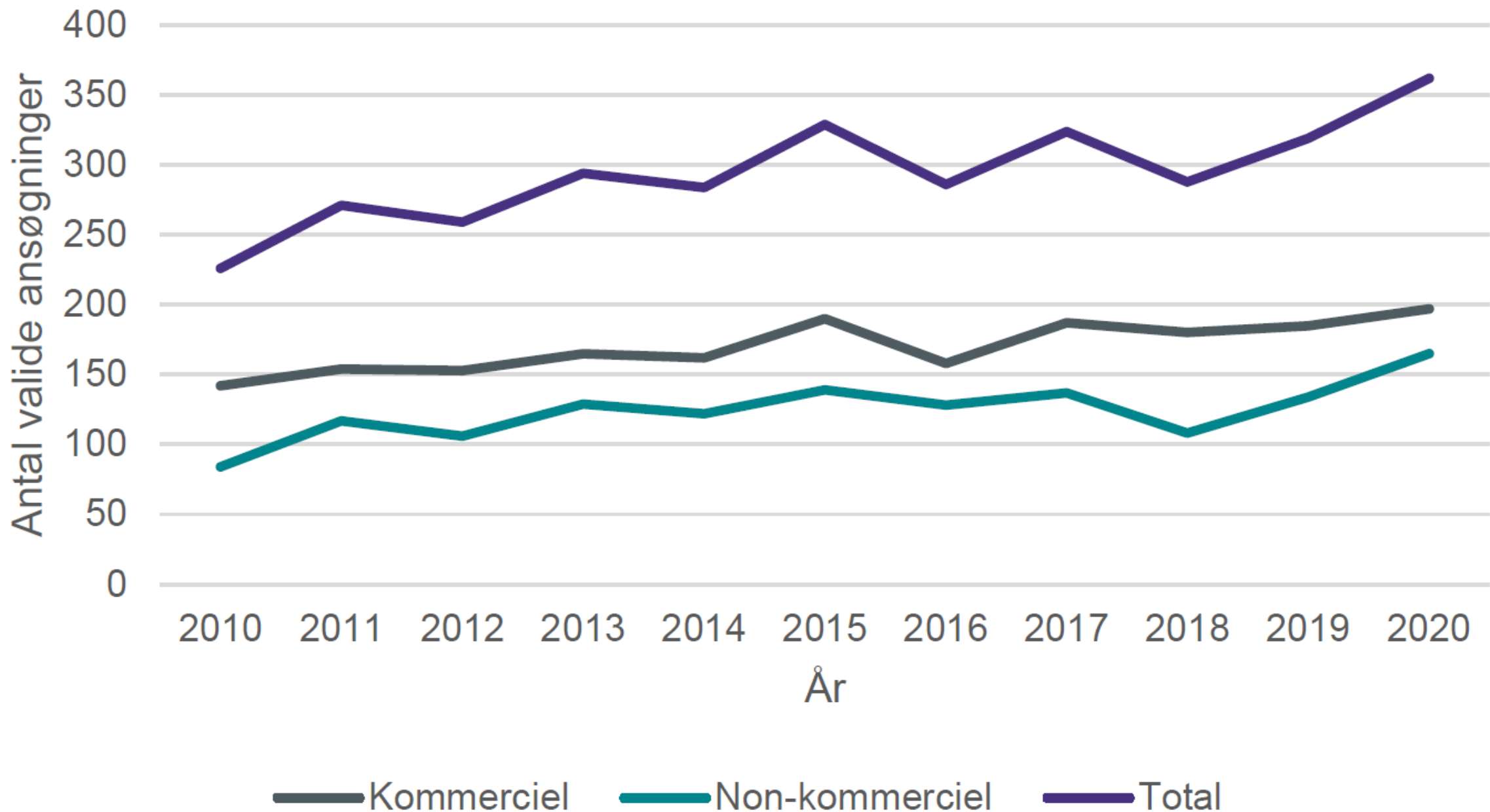
Statens investering i forskning gn. DFF og IF 2012-16



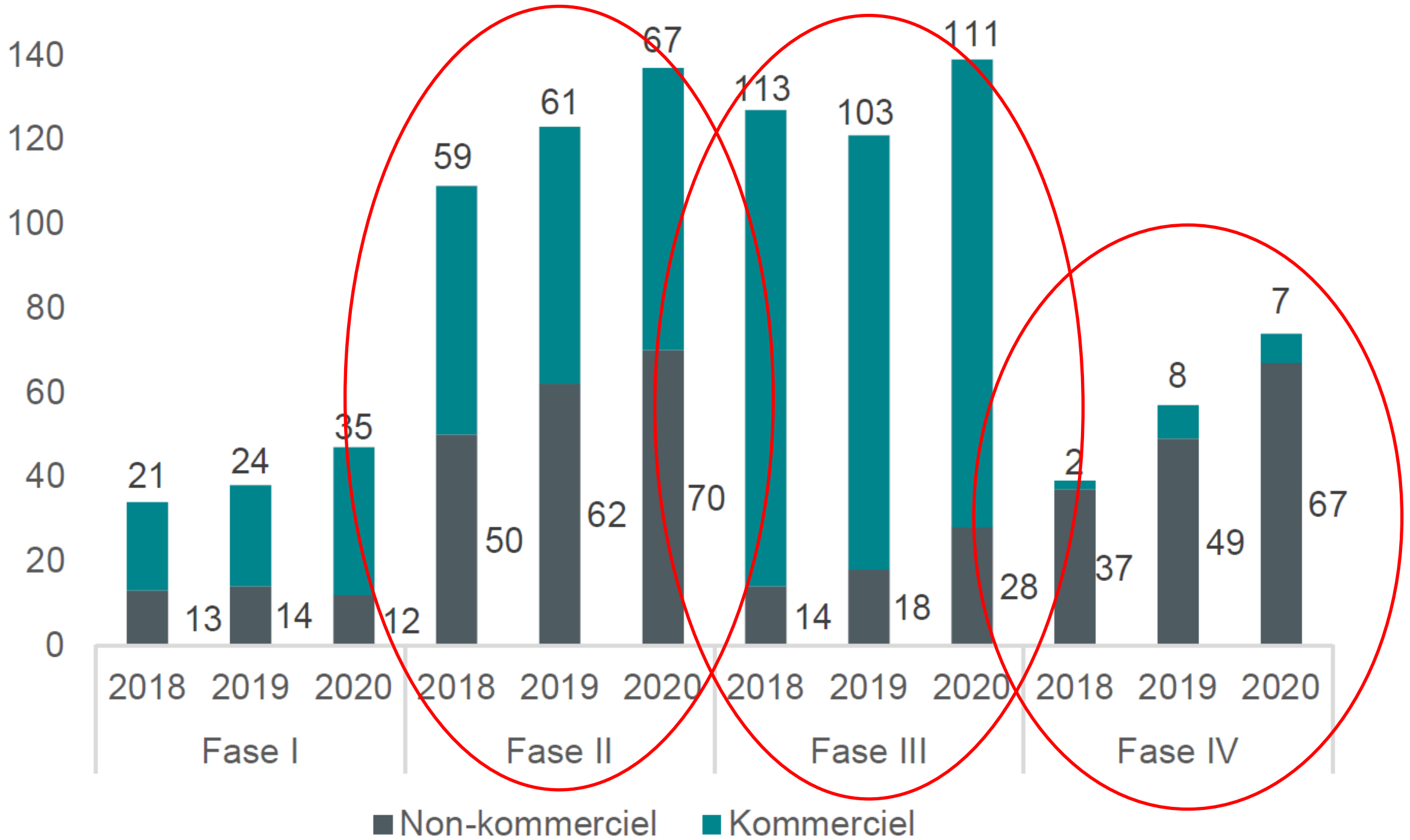
Hvem betaler hvad i F&U modellen?



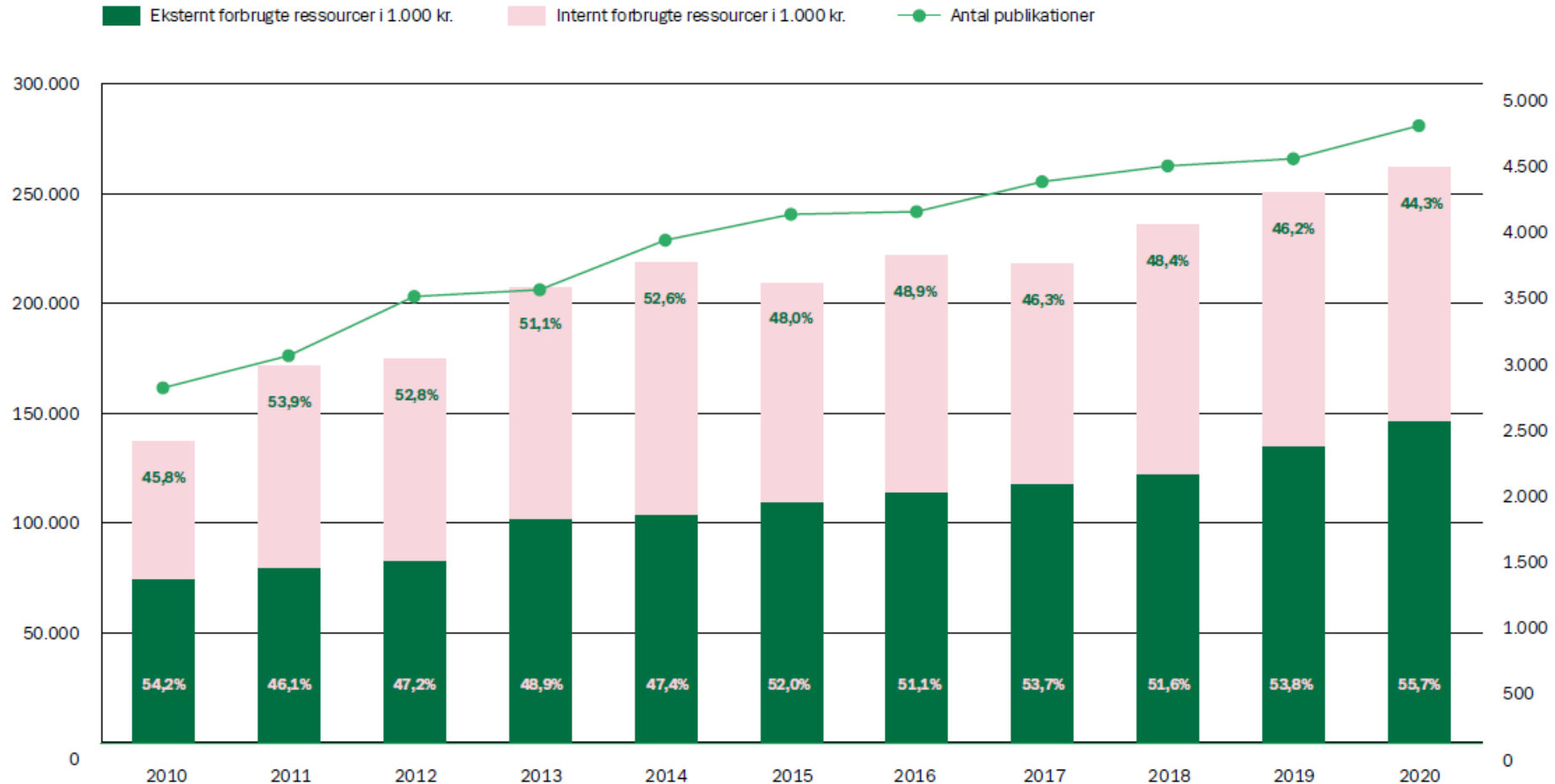
Antal ansøgninger om kliniske forsøg pr. år



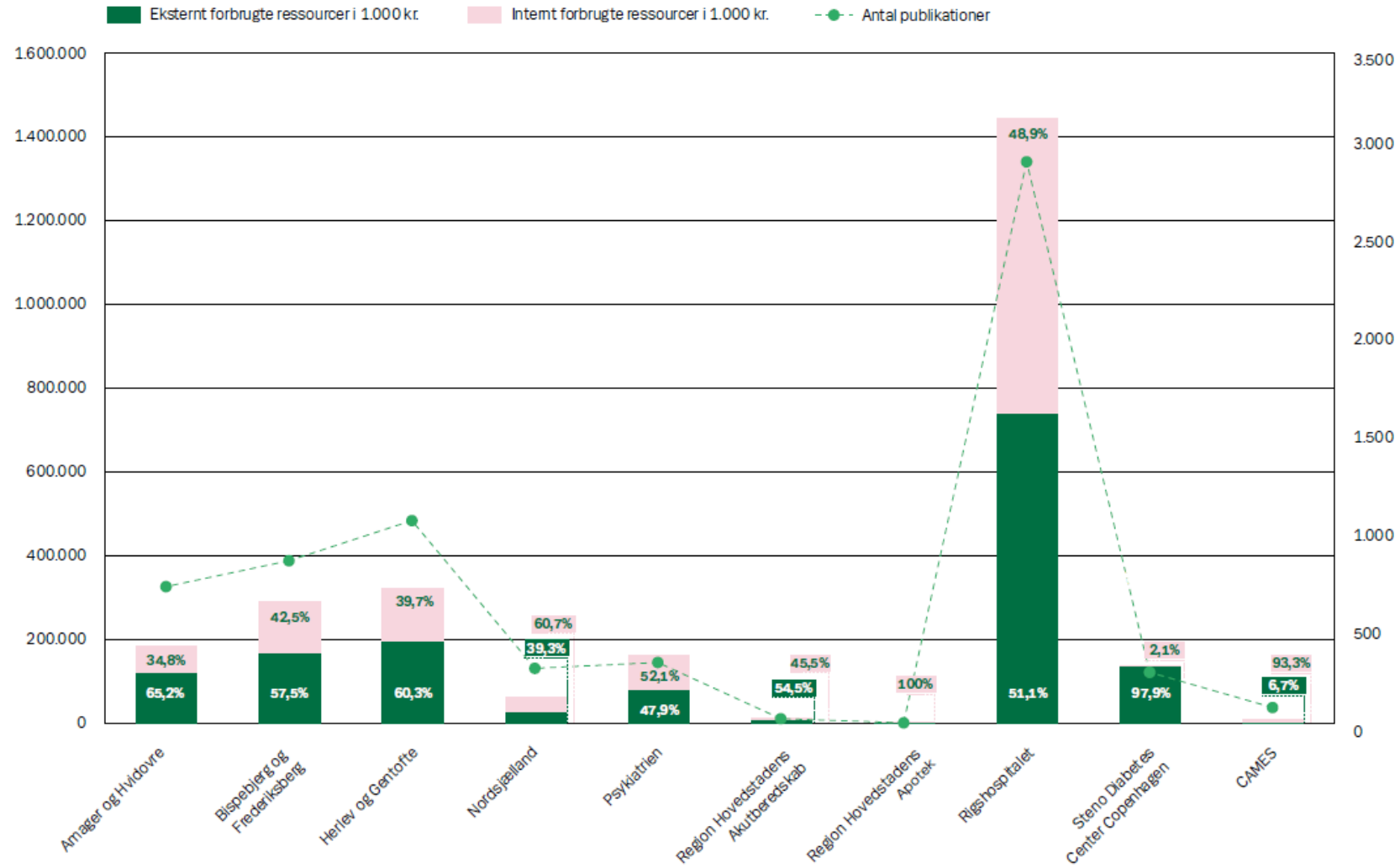
Antal ansøgninger



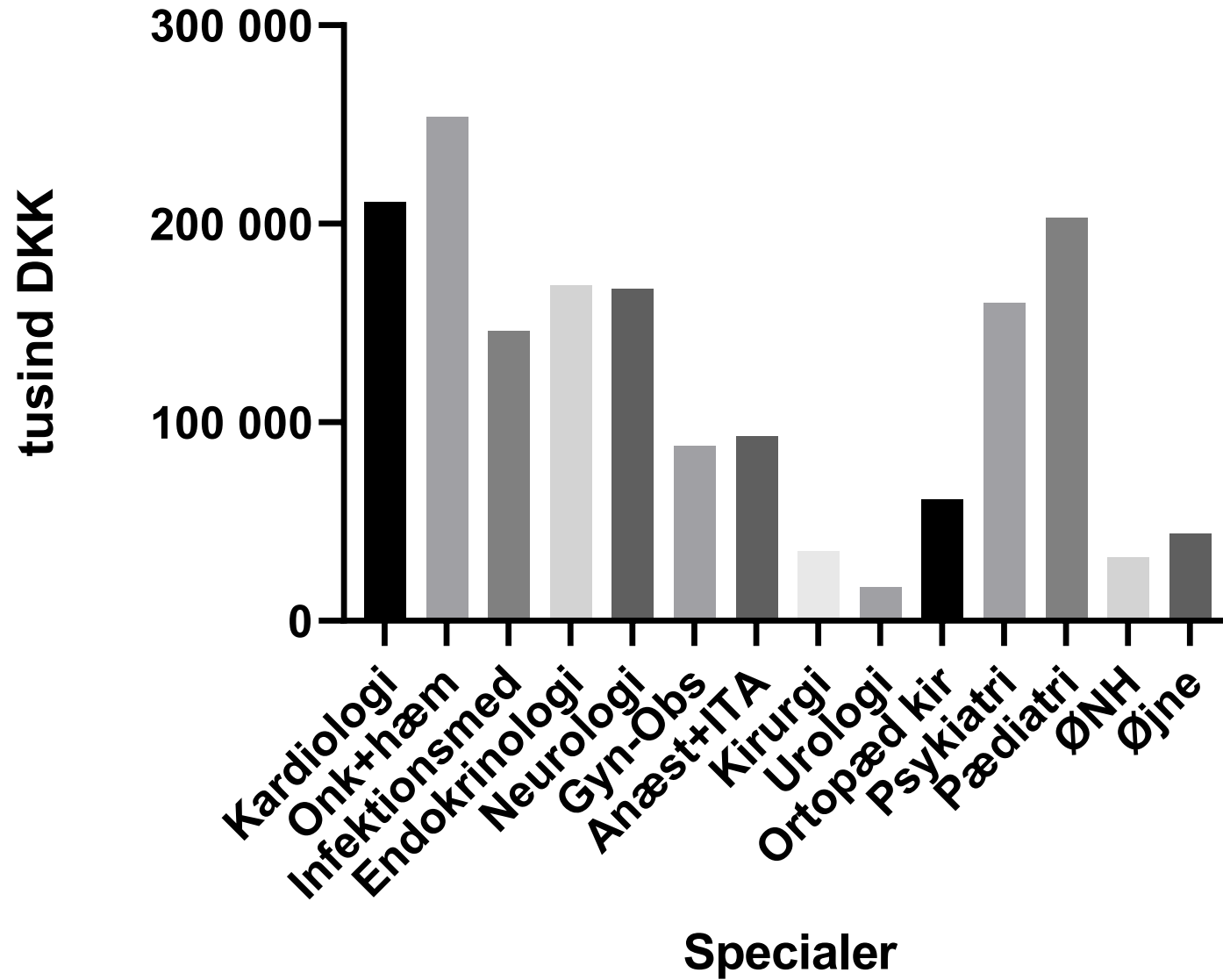
Der bliver brugt penge på forskning, fx i Reg. H



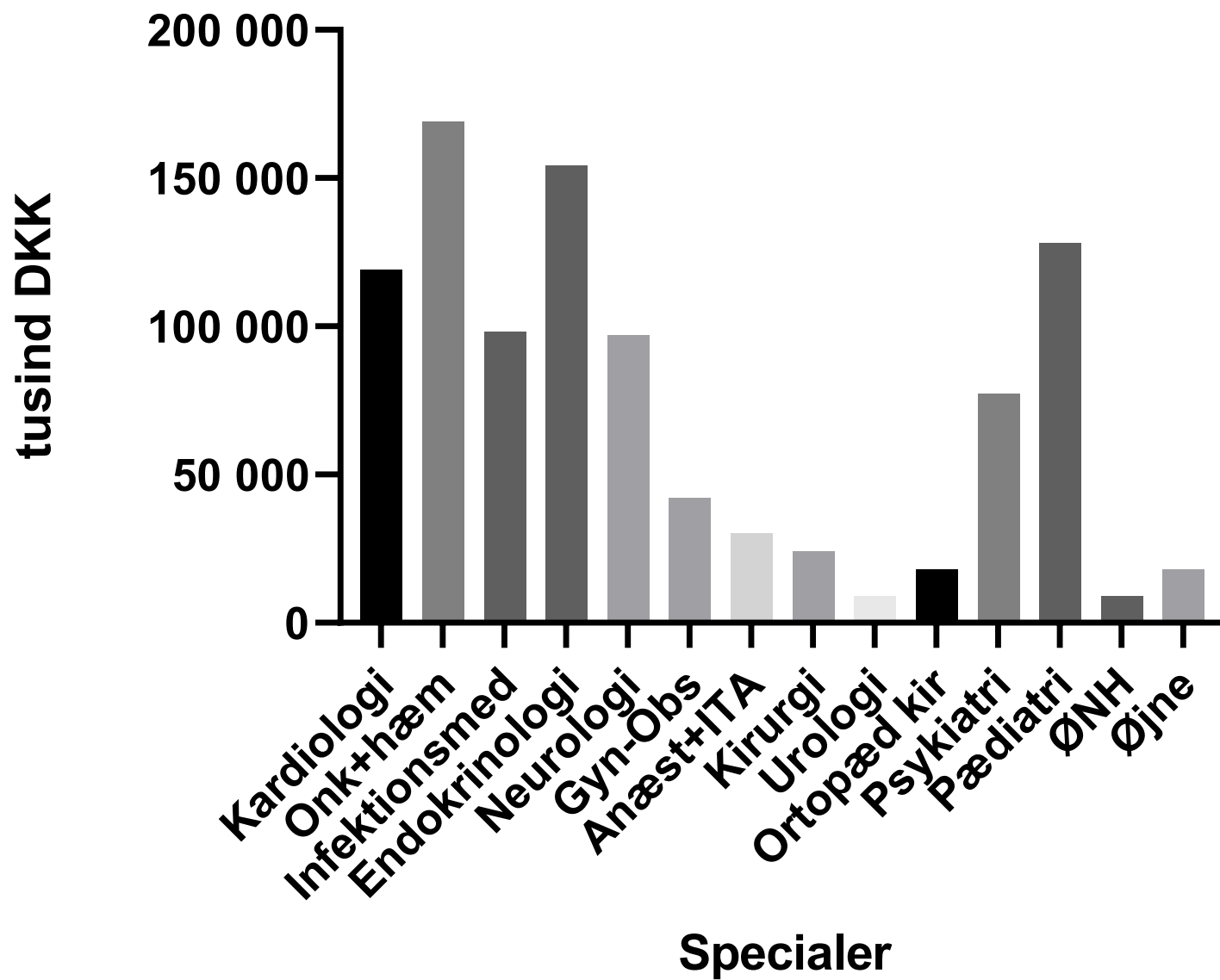
Forbedrer det hverdagen?



Forskningsfinansiering RegH



Ekstern finansiering RegH



Kliniske forsøgsmiljøer – de vil og kan – brug dem

- Kardiologi
- Onkologi
- Infektionsmed
- Anæstesi
- Intensiv
- Hæmatologi
- Pædiatri
- Ortopædkirurgi
- Psykiatri
- Gyn-obs
- Akut medicin
- Almen medicin
- Urologi
- Plastik kirurgi
- Sygepleje
- Fysioterapi

Der er brug for en revolution

- Erkend spild, ulighed og skade – direkte og især indirekte
- Vi har overladt forbedringen af SHV til industrien – samfundet betaler uden at kunne teste værdien
- Større krav til os selv og hinanden – giver det værdi?
- Større sikkerhed for værdi af og lighed i F&U midler
- Vi skal udvikle og udføre mange flere kliniske forsøg/test
- Lige adgang til forsøg/test ressourcer og infrastruktur
- Platformsforsøg kan forbedre SHV hurtigt og demokratisk
- Fair samarbejde – patienter – klinikere – akademi – industri
- Nationale EPJ data er en nøgle og 1. skridt?

Lægers forskning giver for sjældent værdi for patienter og sundhedsvæsen

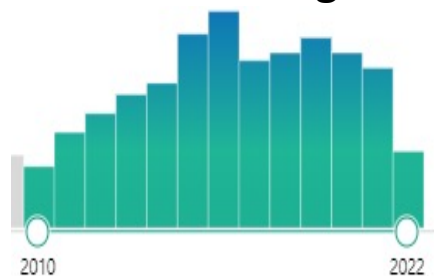
Forskning er blevet en afkoblet silo, som for sjældent giver værdi for patienterne. Men læger skal forske i at gøre hverdagen bedre, mener professor Anders Perner. Han hidkalder læger til en hverdagsrevolution, en kulturændring og ønsker at grave lægeidentiteten frem under tåger af neofili og kommercielle interesser.



Anders Perner efterlyser et sundhedsvæsen, hvor lægerne er sikre på, at behandlingerne giver værdi. Det kræver en revolution og en anden måde at tænke værdi af behandling og forløb. Foto: Claus Boesen

'randomized clinical trials' 2021

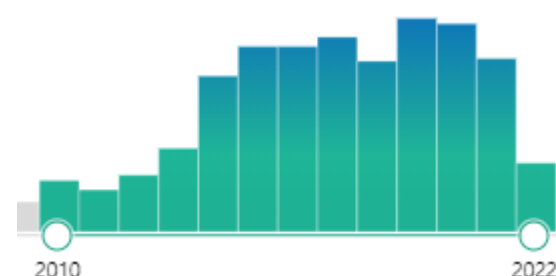
Hæmatologi 273



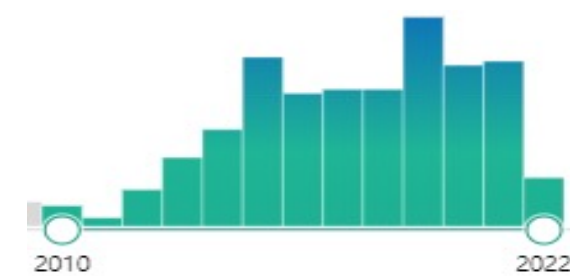
Onkologi 124

MedDRA ¹ kode for terapiområde	Antal forsøg	Forsøgspersoner
Godartede, ondartede – og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polyper)	114	3693
Neurologiske lidelser	40	2806
Infektioner	39	20682
Medfødte, familiære og genetiske sygdomme	18	437
Stofskifte – og ernærings sygdomme	18	2427
Lidelser i luftveje, brystkasse og mellemgulv	16	904
Medicinske procedurer og operationer	16	2708
Mave-tarm sygdomme	15	666
Hud og underhudssygdomme	13	273
Nyrer og urinveje	12	1183

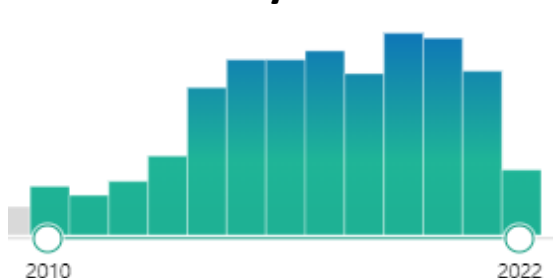
Kardiologi 126



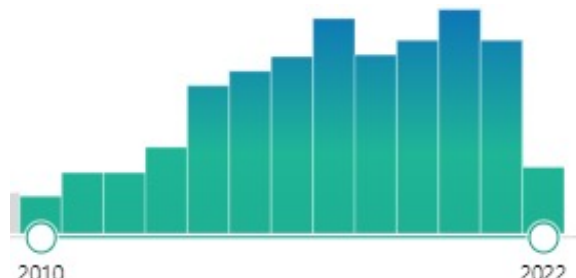
Endokrinologi 104



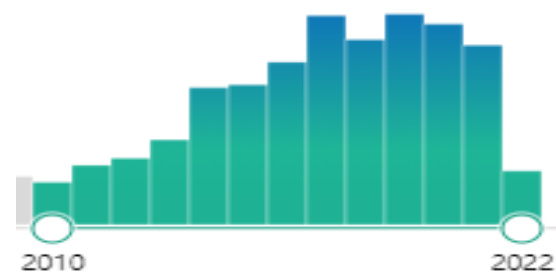
Psykatri 78



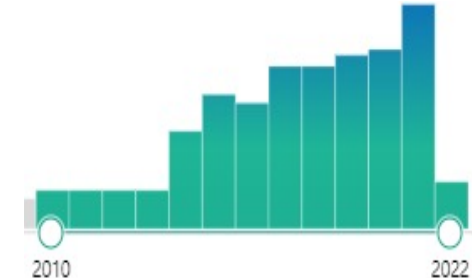
Ort. kir. 47



Anæstesi 41



Gynækologi 40



Infektionsmed 36

