

# KARDIOVASKULÆRT CENTER AARHUS UNIVERSITET



AARHUS  
UNIVERSITET

---

## Indhold

Resumé	3
Introduktion	5
Baggrund	5
Kardiovaskulære center	6
Mission	6
Vision	6
Plan for udvikling	7
Grupper der indgår i klyngen	7
Vision for vidensdeling, træning, uddannelse og rekruttering	8
Etablering af infrastruktur	8
Fokusområde	9
Hjerteinsufficiens	13
Baggrund	13
Ved Aarhus Universitet	14
Hvad er næste skridt.	15
Konklusion	17
Andre indsatsområder	17
Iskæmisk hjertesygdom	18
Baggrund	18
Ved Aarhus Universitet	18
Hvad er næste skridt	19
Konklusion	20
Hypertension	20
Baggrund	20
Ved Aarhus Universitet	21
Hvad er næste skridt	22
Konklusion	23
Hjertearytmi	23
Baggrund	23

---

Ved Aarhus Universitet	23
Hvad er næste skridt	24
Konklusion	24
Kardiomyopati	24
Ved Aarhus Universitet	25
Hvad er næste skridt	25
Konklusion	25
Uddannelse	26
Netværksmøder	26
Hjemmeside med katalog over aktiviteter ved det kardiologiske center	27
Organisationsstruktur	27
Strategisk ledelse	27
Baggrund	27
Ved Aarhus Universitet	28
Forslag til arbejdsplan i organisationen	29
Hvad er næste skridt	29
Tidsplan	30
Bilag 1, Baggrunds SWOT analyse	31
Bilag 2, Første udkast til hjemmeside	36

---

## Resumé

*Introduktion:* For at sikre optimal forebyggelse, diagnostik og effektiv behandling af sygdomme på både nationalt og globalt plan er der behov for nytænkning i udviklingen af sundhedsvæsenet. Der er behov for optimering af samspillet mellem den eksisterende drift og forskningsindsats samt innovation med henblik på at udvikle nye behandlingsformer for hjælpe hjertepatienter til et bedre og længere liv. Konkurrencen om forskningsmidler er stigende og derfor skal man nytænke organisering af forskningsstrategien med veletablerede forskningsmiljøer.

*Vision:* At etablere et kardiovaskulært center ved Aarhus Universitet (AU), som gennem forskning skaber viden med henblik på at forebygge hjertekarsygdom, redde liv, forlænge langtidsoverlevelsen og bringe patienter med hjertekarsygdomme tilbage til en symptomfri hverdag med høj livskvalitet.

*Organisation:* Det tilstræbes at etablere et interdisciplinært samarbejde mellem de kardiovaskulære forskningsmiljøer ved AU. Repræsenteret af medlemmer fra Institut for Folkesundhed, Institut for Klinisk Medicin og Institut for Biomedicin i tæt samarbejde med eksisterende og nye samarbejdspartnere ved AU, i Region Midt samt nationalt og internationalt. Et samarbejde, der udspringer og koordineres via et centralt kardiovaskulært center.

Det kardiovaskulære center skal have en effektiv og procesorienteret struktur, bestående af et formandskab, en forskningskoordinator samt en data management funktion, der kan bistå og udvikle de tværgående forskningsaktiviteter. De initiativtagende forskningsgrupper nedsætter i samråd med formandskabet og forskningskoordinatoren, ad hoc-styrregrupper, der skal drive konkrete ansøgninger og tilhørende projekter.

*Mål:* Det kardiovaskulære center skal gennem koordinerede aktiviteter arbejde strategisk og systematisk for at øge samarbejdet mellem basal forskning, klinisk forskning, sundhedstjeneste forskning med AU som central institution. Målet er at skabe bedre rammer for forskning på et internationalt niveau ud fra en translational strategi. Endvidere udbygge og højne vores faglige vidensdeling.

*Indsatsområder:* Det initiale indsatsområde skal inddrage og styrke bestående interdisciplinære faglige områder indenfor iskæmisk hjertesygdom, arytmie, hypertension og kardiomyopati, som alle ligger de involverede institutter tæt. Det fælles fokusområde vil være *hjerteinsufficiens*, fordi denne tilstand er det ultimative fælles problem ved alle disse sygdoms entiteter og fordi forekomsten af hjerteinsufficiens ikke falder i takt med forbedret behandling af de sygdomme, som medfører hjerteinsufficiens. Mange patienter med hjertesvigt har ofte megen komorbiditet, hvilket giver særlige udfordringer i en højt specialiseret sygehusafdeling, som er optimeret til behandling af enkeltsygdomme og ikke altid umiddelbart overførbart til patienter med multimorbiditet. Hver enkelt afdeling behandler sin del af patienten, men efterlader ofte patienter utrygge i overgangene mellem de forskellige dele af sundhedsvæsenet, og deraf følger øget risiko for hyppige kontakter til

sundhedsvæsenet samt genindlæggelse. Elementer, der forringer prognosen for patienten og er med til at øge det økonomiske pres på sundhedsvæsenet.

---

## Introduktion

Der er behov for udvikling af sundhedsvæsenet for at sikre et optimalt samspil mellem forskning og nytænkning inden for sundhedsområdet på både nationalt og globalt plan. Forventning om kompetent og effektiv diagnostik og behandling inden for fastsatte tidsrammer er høj. Der er behov for optimering af det eksisterende samspil mellem forskning og drift, og der er behov for radikal nytænkning og innovation med henblik på at mindske sygdomsbyrden, udvikle nye behandlingsformer og ny organisering af sundhedsvæsenet for at hjælpe hjertepatienter til et bedre og længere liv. Konkurrencen om forskningsmidler er stigende, og derfor skal man nytænke organiseringen af forskningsstrategien ved selv veletablerede forskningsmiljøer. Det er nødvendigt at målrette og fokusere alle indsatser på tværs af miljøer og institutter, hvis man fremover skal bidrage med forskning i verdensklasse og fortsat skal kunne tiltrække væsentlige fondsbidrag samt nationale og internationale talenter. Visionen er at fastholde og videreudvikle det kardiovaskulære område på Aarhus Universitet (AU) og styrke dets internationale anseelse. Dette er bevæggrunden for at etablere pilotprojektet "Det Kardiovaskulære center", der skal fungere som *proof-of-concept* og på sigt bane vejen for en udvidelse af samarbejdet på tværs af miljøer og institutter.

## Baggrund

Det kardiovaskulære områdes styrker ved AU er bl.a. lang og mangfoldig erfaring med forskning af høj kvalitet og mange etablerede interdisciplinære samarbejder mellem de tre sektorer basal forskning, klinisk forskning, folkesundhedstjeneste forskning, som også omfatter forebyggelse af hjertekarsygdom. Svagheder er deltagerens travle hverdag i undervisnings- og klinisk sammenhæng, hvor både universitetet og hospitalerne har været og stadig er udsat for besparelser. Endvidere oplever forskerne ved de kardiovaskulære områder mangel på data managements grundfunktioner ved AU (statistisk, epidemiologisk hjælp, databeskyttelse, datamanagement, jura, IT, CORE faciliteter). Disse funktioner findes ved universitetet og KEA, men eksistens og lokalisation er ikke tilstrækkeligt synlige og brugen hindres af institut barrierer og adskilte økonomier. Muligheder består af inspiration fra Kings Health Partners (KHP) og Copenhagen Health Science Partners (CHSP) samt aktiv involvering af interessenter. Trusler er manglende prioritering fra deltagerens side eller mangel på funding til det kardiovaskulære område. På baggrund af sådanne overvejelser er en SWOT analyse udarbejdet som grundlag for nærværende forslag til etablering af et kardiovaskulær center (Appendix 1).

Konkurrencesituationen: Såvel den nationale som den internationale konkurrence om forskningsmidler er stigende. Hvis det kardiovaskulære område på AU og de tilhørende universitetsklinikker i Region Midt skal fastholde og udvikle de særlige positioner, der er skabt, er

det helt centralt fortsat at kunne tiltrække og fastholde særligt dygtige talenter og at arbejde strategisk og systematisk med udvalgte forskningsmæssige styrkepositioner.

Den nationale og internationale udvikling: I USA (University of Arizona), Storbritannien (KHP), og København (CHSP) har man oprettet tværsektorielle institutioner, der indtil videre har haft stor succes og i høj grad har bidraget til fremgang inden for det kardiovaskulære område – og sidenhen forventes udvidelser til andre dele af det sundhedsfaglige område.

Patientperspektivet: Som følge af øget viden om forebyggelse i befolkningen og forbedrede behandlinger er dødeligheden på grund af hjertekarsygdom faldet markant i Danmark de seneste 20-25 år. Flere lever længere, også længere med hjertekarsygdom, hvilket stiller krav til forbedret langtidsbehandling. Etablering af nye supersygehuse har medført kort indlæggelsestid, hvilket indebærer risiko for manglende sammenhæng i behandlingsforløbet, og det rammer især socialt svage, multisyge og ældre patienter. En fortsat forbedring af behandlingen af hjertekarpatienter, som også gælder på den lange bane, kræver derfor en organiseret tværfaglig indsats, som rækker ud over de tiltag, der gøres i dag.

Forebyggelsesperspektiver: Trods den faldende dødeligheden på grund af hjertekarsygdom, er det fortsat nødvendigt at fokusere på muligheder for at mindske tilgangen af nye hjerte-kar patienter i befolkningen. Hertil er der store uudnyttede potentialer i brugen af befolkningsoplysning ud fra eksisterende viden samt nyudvikling heraf. Potentialer som i dag ikke udnyttes optimalt, herunder kan inddrages helt nye mulige forebyggelses tiltag mht fx forurening. Udfordringen er, at der mangler nyudvikling af evidensbaserede forebyggelsestiltag med et livslangt perspektiv. Derfor er det vigtigt, at der i de kommende år igangsættes interventionsforskning for såvel primær som sekundær forebyggelse, således at forebyggelsesrådene til de kommende generationer kan baseres på evidens

## Kardiovaskulære center

### Mission

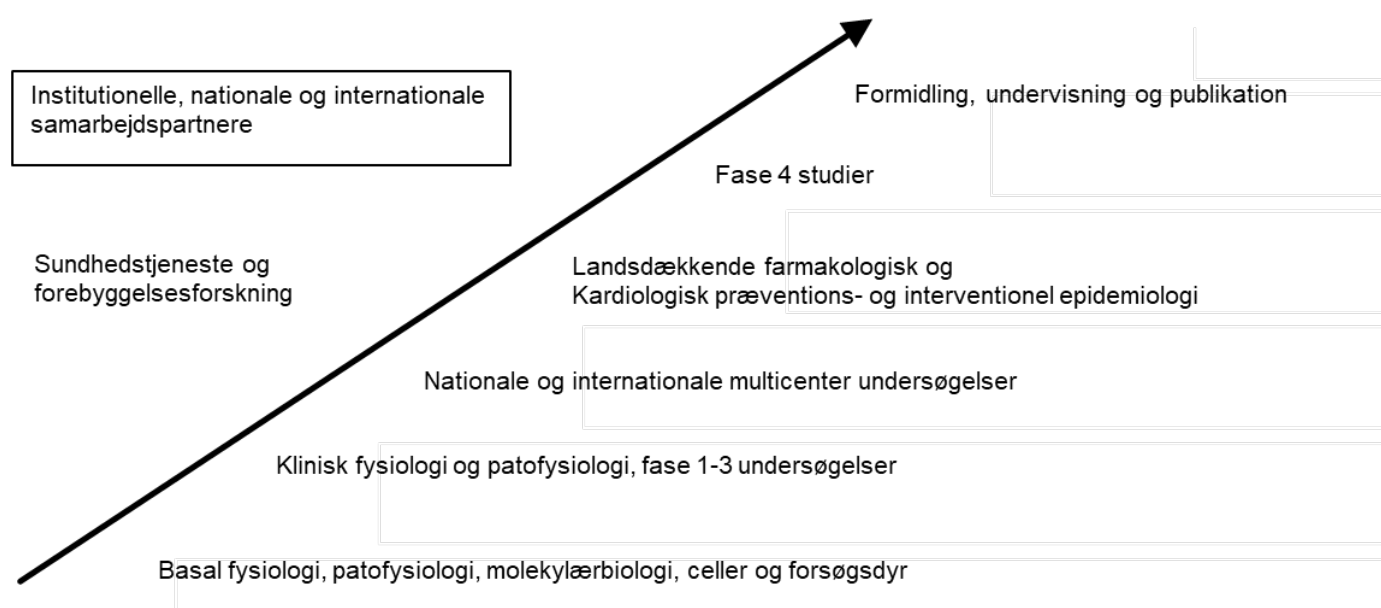
Ambition: Det kardiovaskulære center ved AU skal være den førende bidragsyder af interdisciplinær basal og anvendelsesorienteret kardiovaskulær forskning med udgangspunkt i forebyggelse og behandling af hjerteinsufficiens nationalt og internationalt.

### Vision

At etablere et kardiovaskulære center, som gennem forskning skaber viden med henblik på at forebygge hjerteinsufficiens, redde liv, forlænge langtidsoverlevelsen og bringe patienter med hjerteinsufficiens tilbage til en symptomfri hverdag med høj livskvalitet på den lange bane.

Mål: Det kardiovaskulære center skal gennem koordinerede aktiviteter arbejde strategisk og systematisk for at øge samarbejdet mellem basal forskning, klinisk forskning, sundhedstjeneste forskning med AU som central institution. Målet er at skabe bedre rammer for forskning på et internationalt niveau samt et forskningsmiljø, der øger vores viden og forbedrer kvaliteten og effektiviteten af patientbehandlingen gennem en translational strategi. Det er endvidere et mål at udbygge og højne den faglige vidensdeling

## TRANSLATIONEL STRATEGI



Figur 1. Ved AU er der tradition for at gennemføre forskning i et translationelt perspektiv, således at indsatserne dækker et bredt spektrum fra subcellulært niveau over dyreeksperimentel, præklinisk til klinisk forskning med implementering i den kliniske hverdag. Endvidere er der tradition for gennem formidling og epidemiologisk opfølgning at sikre, at de opnåede resultater er til gavn for den individuelle patient og samfundet. Denne strategi skal sikres og udbygges.

## Plan for udvikling

### Grupper der indgår i klyngen

Samarbejder: Målet er at opbygge et tæt interdisciplinært samarbejde mellem de mange forskningsmiljøer ved AU, der kan bidrage med den bredest mulige vifte af ekspertiser til et kardiovaskulært center. Dette faciliteres af et sparrings- og inspirationsnetværk, der går på tværs



af fakulteter og institutter ved universitetet, hospitals- og primærsektoren og ikke mindst styrker en koordinerende faglig ledelse

Fra AU vil det kardiovaskulære center være repræsenteret af medlemmer fra Institut for Folkesundhed, Institut for Klinisk Medicin og Institut for Biomedicin. Disse deltagere kommer til at arbejde tæt sammen med eksisterende og nye samarbejdspartnere på AU, i Region Midt, nationalt og internationalt. Initiativet vil derfor udnytte eksisterende kompetencer gennem et innovativt samarbejde samt yderligere kunne invitere til samarbejde med ny forskningsdiscipliner, hvor nytænkning og innovation kan sætte nye rammer og mind-set for fremtidig forskningsaktivitet.

## **Vision for vidensdeling, træning, uddannelse og rekruttering**

Vi vil opnå synergi i vores forskningsaktivitet gennem et tættere samarbejde i den eksisterende infrastruktur bestående af de veletablerede miljøer, de regionale partnere og den eksisterende forskerskole.

Som en del af samarbejdet vil der blive arrangeret faste årlige møder, workshops og vidensdeling mellem det kardiovaskulære center og partner institutioner, heriblandt klinikkerne i hele regionen.

**Træning og uddannelse:** Det kardiovaskulære center skal være i stand til at levere innovative uddannelses- og træningsprogrammer, der kan bidrage til den løbende forbedring af områdets kvalitet.

**Rekruttering:** Ideen med initiativet er at etablere et miljø, som kan tiltrække talentfulde forskere på tværs af miljøer og institutter både regionalt og internationalt. Virkemidlerne er at sikre en infrastruktur uden unødvendig bureaukrati, højt kvalificerede kompetencer i de individuelle miljøer, optimal teknologi decentralt samt adgang til core faciliteter og ikke mindst risikovillig kapital. On-board og løbende udvikling af deltagere er essentielle mål for det kardiovaskulære center. Store forskningsprojekter med store bevillinger skal bruges mhp. strategisk til bl.a. rekruttering af internationale kapaciteter

## **Eablering af infrastruktur**

Forskningsindsatsen ved de mange forskningsmiljøer ved AU, der kan bidrage med den bredest mulige vifte af ekspertiser til et kardiovaskulært center tager i dag ikke udgangspunkt i en koordineret satsnings profil eller en fælles infrastruktur.

**Behov for infrastruktur:** Vidensdeling og videreformidling af forskning er en løbende proces, hvorfor der tidligt i processen vil blive etableret en organisation, som muliggør deling af information mellem parterne på tværs af klinikker og forskningscentre.

Der vil blive etableret en effektiv og procesorienteret struktur ledet af et relevant formandskab og en koordinator, der vil varetage en tovholderfunktion på projektudvikling og fundraising.

---

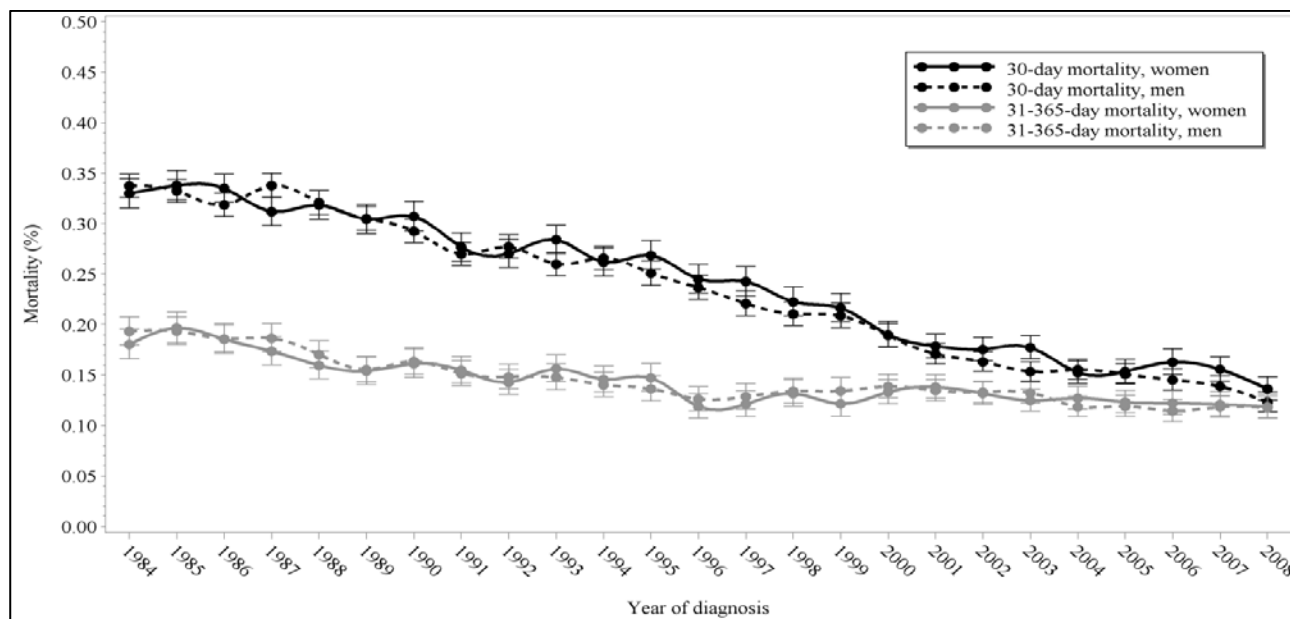
Endvidere vil der blive udarbejdet et webbaseret katalog over kompetencer, ressourcer og faciliteter i de aktive miljøer indenfor det kardiovaskulære felt, og der vil blive opsat en hjemmeside for det kardiovaskulære center, som løbende opdateres. Ideen med hjemmesiden er både at sikre intern kommunikation og at være en hurtigt indgangsport for eksterne interessenter.

Plan for ekstern funding: Der vil sammen med dekanatet ved Health, AU blive iværksat en handlingsplan for specifikke indsatsområder for proaktivt at etablere kontakt med potentielle sponsorer og undersøge muligheder for funding både gennem industrien, fonde og offentlige institutioner.

## Fokusområde

Under overskriften "Tryghed i hjertet af Danmark" vil det initiale fokusområde være hjertheinsufficiens, et interdisciplinært fagligt område, som ligger de involverede institutter nær.

En intensiv forskningsaktivitet ved AU har medvirket til en bedre forebyggelse og nyudvikling af behandlingsprincipperne samt en optimering af organiseringen af sundhedsvæsenet. Dette har medvirket til, at dødeligheden af hjertekarsygdom er reduceret, således at dødeligheden som følge af hjertekarsygdom i Danmark nu, er den næst hyppigste efter kræftsygdomme. Dødeligheden efter blodprop i hjertet er nu i Danmark den laveste blandt OECD-landene. Det forbliver imidlertid en udfordring, at dødeligheden fortsat er for høj, og at nylige undersøgelser viser, at reduktionen i dødelighed efter blodprop i hjertet synes at stagnere, ligesom der er dybe sociale forskelle på forekomst af og dødelighed efter hjertekarsygdom. Mens hidtidige tiltag markant har reduceret den akutte dødelig efter en blodprop i hjertet, så flere overlever, medfører det, at flere får følgesymptomer primært i form af hjertheinsufficiens på længere sigt. Det kan forårsage dårlig livskvalitet og på længere sigt risiko for død (Figur 2).



Figur 2. Udvikling i dødelighed efter blodprop i hjertet indenfor 30-dage og fra 31-365 dage efter blodproppen i perioden 1984-2008. Figuren viser en markant reduktion i dødelighed indenfor 30 dage, mens effekten på den langsigtede effekt er mindre udtalt som en konsekvens af følgesymptomer efter blodproppen først og fremmest som følge af Hjerterinsufficiens. Det er et fremtidigt mål at sikre længerevarende effekt, hvilket kræver nye behandlingsinitiativer. Kilde: Schmidt M, Jacobsen JB, Lash TL, Bøtker HE, Sørensen HT. 25-year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012;344:e356.

---

Det primære fokusområde og andre indsatsområder vil udgøre:

**Primært fokusområde**

Hjerteinsufficiens

**Andre indsatsområder**

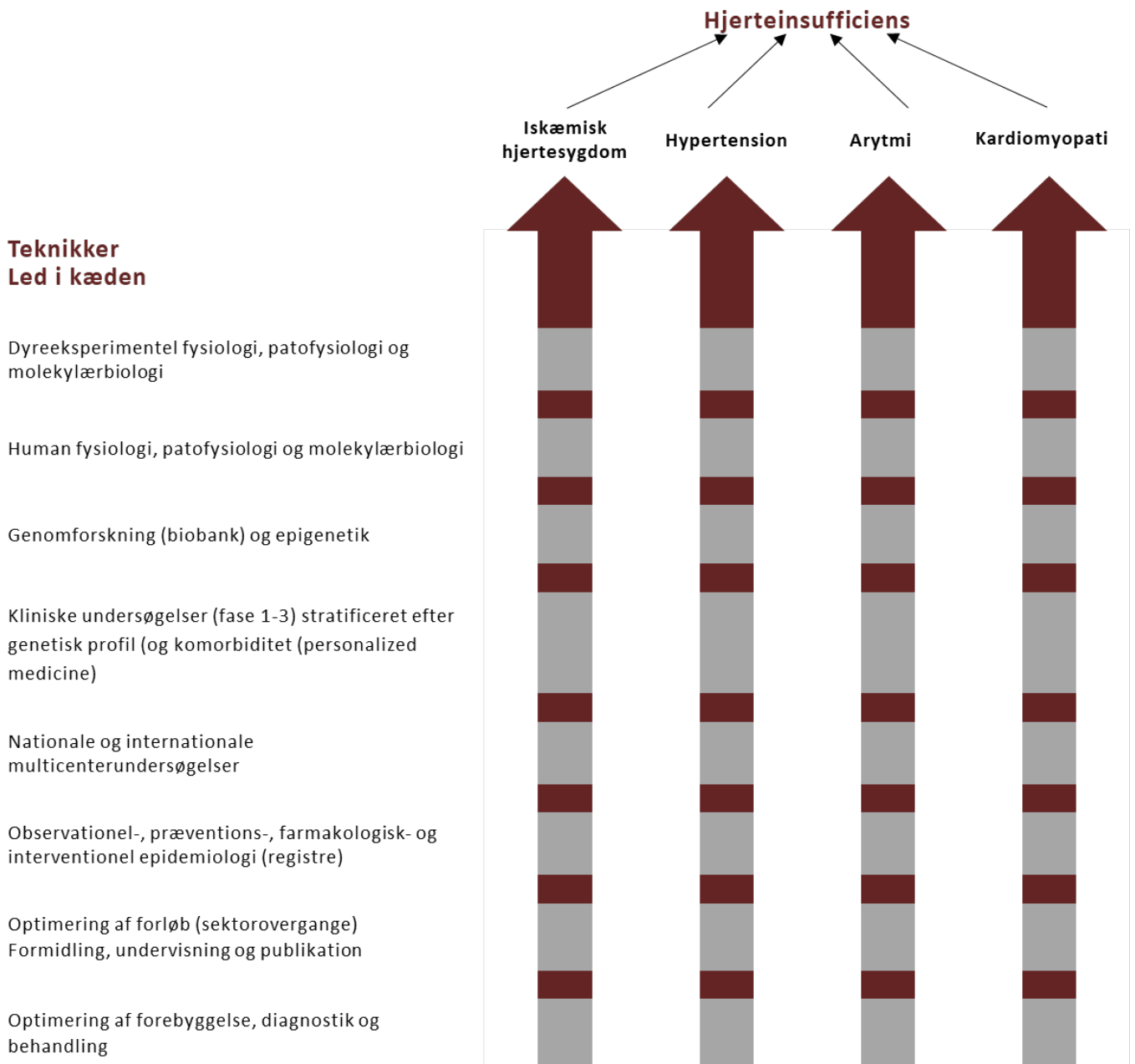
Iskæmisk hjertesygdom

Hypertension

Arytmi

Kardiomyopati

På tværs af de fire indsatsområder er der en række teknikker og infrastrukturer, som vil anvendes til at belyse felter, hvor det kardiovaskulære center ved AU ønsker at blive endnu stærkere, herunder vaskulær fysiologi og farmakologi, kardiologi, klinisk farmakologi, hjertekirurgi, karkirurgi og epidemiologi/genetik, forebyggelse, sundhedstjeneste forskning, som detaljeret i Figur 3.



Figur 3. Fokusområder, virkemidler og infrastruktur.

# Hjerteinsufficiens

## Baggrund

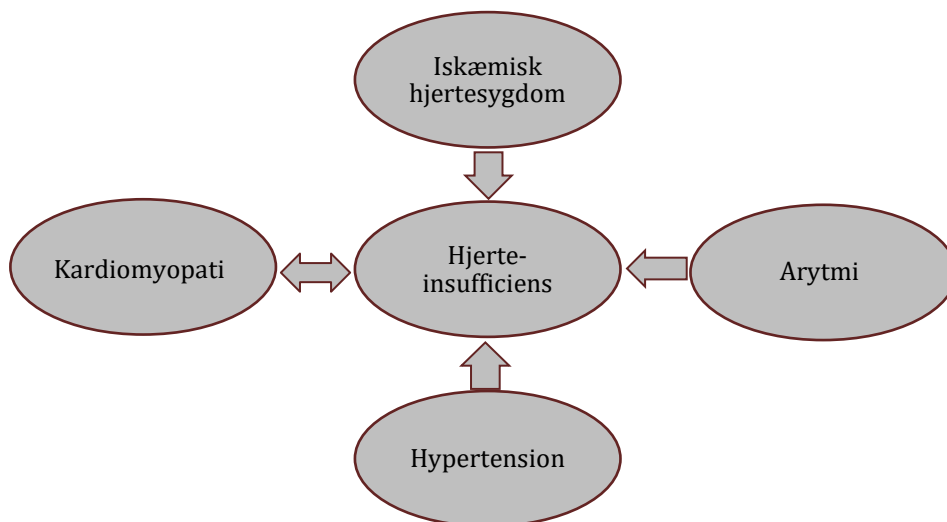
Hjerteinsufficiens er et klinisk syndrom, hvor patienten har symptomer på grund af nedsat hjertepumpefunktion. Prævalensen anslås til 1-2 %, svarende til at 50.000-100.000 patienter i Danmark lider af syndromet. Hyppigheden af hjerteinsufficiens stiger med alderen, således har 5 % af befolkningen over 75 år og 10 % over 85-årige hjerteinsufficiens. I Danmark er der årligt 5.000 nye tilfælde og 11.000 indlæggelser for hjerteinsufficiens hvert år.

### Hjerteinsufficiens

50.000-100.000 danskere lider af hjerteinsufficiens  
10% af befolkningen over 85 år har hjerteinsufficiens  
5.000 nye tilfælde per år  
11.000 hospitalsindlæggelser per år

Årsagerne til hjerteinsufficiens er flere og domineres af iskæmisk hjertesygdom, hypertension, arytmi og kardiomyopati, som er sjældnere end de tre førstnævnte sygdoms entiteter (Figur 4).

Figur 4 Sygdoms entiteter som årsager til hjerteinsufficiens.



Mistanken om hjerteinsufficiens kan opstå i almen praksis, som henviser patienten til kardiologisk afdeling mhp. diagnostisk udredning. I andre tilfælde diagnosticeres hjerteinsufficiens i forbindelse med en akut indlæggelse. Moderne hjerteinsufficiens behandling har halveret dødeligheden, men den gennemsnitlige overlevelse fra diagnosetidspunktet er kun 5 år. Mange patienter med

hjertereinsufficiens har nedsat fysisk formåen og livskvalitet, og syndromet er for samfundet økonomisk belastende - i USA udgør udgifter til hjertereinsufficiens således 2% af sundhedsbudgettet.

Hjertereinsufficiens udløses i reglen af en anden tilgrundliggende sygdom, hvorfor en relevant strategisk indsats mod hjertereinsufficiens består i både at forebygge dens opståen gennem intervention mod de tilgrundliggende årsager og optimal behandling for at modvirke forværring, hvis hjertereinsufficiens er indtrådt. En samlet strategisk indsats består, udover udforskning af syndromet hjertereinsufficiens, i at undersøge de udløsende faktorer, herunder arv og miljø, samt effekten af akut og kronisk behandling af de tilgrundliggende sygdomme.

Organiseringen af behandlingen af patienter med hjertereinsufficiens er udfordret. Mange patienter har ofte megen komorbiditet, hvilket giver særlige udfordringer i en højt specialiseret sygehusafdeling, som er optimeret til behandling af enkeltsygdomme og ikke altid umiddelbart overførbart til patienter med multimorbiditet. Hver enkelt afdeling behandler sin del af patienten, men efterlader ofte patienter utrygge i overgangene mellem de forskellige dele af sundhedsvæsenet, og deraf følger øget risiko for hyppige kontakter til sundhedsvæsenet samt genindlæggelse. Elementer, der forringer prognosen for patienten og er med til at øge det økonomiske pres på sundhedsvæsenet

## Ved Aarhus Universitet

Forskningsaktiviteten inden for hjertereinsufficiens har været støt stigende gennem en årrække. Der udføres klinisk forskning i fysiologi og patofysiologi på raske og syge individer med anvendelse af alle state-of-the-art billeddannende modaliteter såsom ekkokardiografi, PET, CT, MR og hyperpolariseret MR samt invasiv trykmåling i et tæt samarbejde med Aarhus Universitetshospital.

Der er ved AU udviklet flere dyremodeller med hjertereinsufficiens til eksperimentelle studier. Et område som er under udvikling.

Ved AU har der gennem mange år været tradition for forskning inden for de bagvedliggende sygdomsårsager til udvikling af syndromet, nemlig iskæmisk hjertesygdom, hypertension, arytmi og kardiomyopati, hvor fokus har været på arvelige faktorer, mekanismerne for udvikling samt forbedring af diagnostik, behandling og optimering af organisering af behandlingsalgoritmerne, således at hurtig og effektiv behandling sikres, og patienten får en hverdag med høj livskvalitet på den lange bane. Disse tiltag vil blive mere detaljeret beskrevet i afsnittene nedenfor.

Væsentlige dele af hjertereinsufficiensens naturhistorie er belyst gennem registerstudier, især Vestdansk Hjertedatabase og Hjertereinsufficiensdatabasen og har bidraget til publikationer i de bedste internationale tidsskrifter.

Endvidere findes der på AU stærke forskningsmiljøer, der beskæftiger sig med studier af risikofaktorer og forebyggelse af andre sygdomme. Disse kohorter kan tænkes anvendt til at studere tidlig opsporing og forebyggelse af hjerteinsufficiens.

Endelig er der ved AU en stigende forskningsinteresse i udvikling af et sammenhængende sundhedsvæsen med inddragelse af patienter i deres behandling. Denne forskning baserer sig på epidemiologiske undersøgelser, komplekse interventioner samt kvalitative studier, der belyser den kliniske behandling, de organisatoriske udfordringer ved tværsektorielt samarbejde, kommunikation, samt egenomsorg og patientinvolvering.

### **Hvad er næste skridt.**

Forskning i hjerteinsufficiens skal fokusere på "personalized medicine". Vha. personalized genomic medicine, billeddannende modaliteter, proteomanalyse mm. identificeres subgrupper af patienter, der har særlig gavn /ingen gavn /skade af den eksisterende (medicinske) behandling, således at behandlingen tilrettes den individuelle patient. Dette arbejder kalder på øget samarbejde med flere institutter ved AU, fx iNANO, Institut for Retsmedicin, Comparative Medicine Lab, De medicinske forskningslaboratorier samt industrien.

Forskningen i hjerteinsufficiens ved AU har i dag ikke lang tradition for forskning i dyreeksperimentelle modeller og cellemodeller, hvilket er et felt, der i fremtiden skal udvikles, fordi sådanne modeller tillader basal fysiologisk og molekylær indsigt.

Der er i fremtidens forskning i hjerteinsufficiens behov for optimering af den eksisterende håndtering, men ligeledes radikal nytænkning og innovation med henblik på at blive bedre og mere effektive. Hvilket fordrer tværfaglige forskningstiltag. Der er behov for at indtænke andre forskningstraditioner som fx antropologiske tilgange, sundhedstjenesteforskning, politiske, organisatoriske og økonomiske modeller til belysning af konsekvenser af nye tiltag.

Der findes flere kohorter, som kunne udnyttes til primær opsporing som fx Kost Kræft Kohorten og Donorkohorten og Midaldrende Danske Tvillinger. Til interventionsstudier vil det være muligt at afprøve forskellige strategier hos unge (BSIG (bedre sundhed i generationer) & Westlife) hos midaldrende (Donor- og Additionskohorterne). Disse kohorter har alle en velbeskrevet basispopulation med tilhørende biobank.

Der er behov for at styrke samarbejdet mellem sygehuse og almen praksis samt for mere formaliserede shared care programmer inkluderende kliniske kontroller og rehabilitering/fysisk træning.



---

Sådanne tiltag skal evidensbaseres gennem observationelle studier til identifikation af barrierer samt kontrollerede studier til afprøvning af modeller for forbedring. Et særlig område vil være, hvorledes patienter kan involveres bedre i mestring af deres sygdom.

Der er behov for via studier og danske registre vedvarende at kvalitetsudvikle effekten af de behandlingstilbud, vi tilbyder hjerteinsufficiens patienter, fordi den eksterne validitet af de studier, vi bygger vores behandling på, ofte er begrænset. Danmark har særligt gode muligheder for at lave forskning på højeste international niveau indenfor såvel primær, sekundær og tertiær forebyggelse. Den primære forebyggelse kan rettes mod risikofaktorer for hjerteinsufficiens – hypertension (og dermed også fedme, diabetes og motion) og iskæmisk hjertesygdom (de samme risikofaktorer samt også tobak og kost). Der findes registrering af disse risikofaktorer i Region Midt løbende siden 2002. Disse data er indtil videre meget lidt brugt i forskning.

Den sekundære forebyggelse omfatter blandt andet screening for hypertension og kolesterol. Labka-databasen og receptdatabasen er et stort set ubrugt instrument indenfor lipidmålinger. Statin og hypertensionsbehandling og kan kobles med øvrige databaser via CPR-registret. Dansk almen praksis er det bedste sted i verden til, dels at lave observationelle studier samt interventionsstudier indenfor for disse områder.

Der etableres aktuelt en platform for patienter med KOL og DM, hvor hver enkelt patient af egen læge får etableret en forløbsplan, der er tilgængelig elektronisk for patient og behandlere. I en forsøgsordning etableres tilsvarende forløbsplaner for alle patienter med hjerteinsufficiens hos en række praksis i Region Midtjylland. Forløbsplanerne etableres i samarbejde med patienter og involverede forskere og klinikere for at give patienterne kontrol over deres behandlingsplan og mulighed for at tydeliggøre deres udfordringer og prioriterer samt give klinikerne et samlet diagnostisk og behandlingsmæssigt overblik. Dette er et dialogværktøj, der giver patienterne og forskerne mulighed for at følge forløbene ud fra patientrapporterede outcomes, kliniske undersøgelser og parakliniske målinger og genetiske oplysninger. Kohorten kan følges over tid og danne grundlag for personliggørelse af behandlingen og inklusion i "personalized medicine" kliniske studier. Endvidere kan data fra kohorten bruges i analyser af barrierer og facilitatorer for tværsektorielt samarbejde og interventioner på dette område. I forhold til den mere patientinvolverende del af behandlingen vil der i tilrettelæggelsen af forløbsplaner for kohorten blive et særligt fokus på fx egenomsorg og sundhedskompetence (health literacy).

Fremtidens forskning skal have fokus på et stigende behov for tilbud til patienter med behandlingsrefraktær, svær hjerteinsufficiens. I dag kan ikke alle transplanteres, og forventningen er derfor, at der vil opstå et stigende behov for at kunne tilbyde patienterne kunstige hjerte-pumper.

Et sådan arbejde appellerer til et øget samarbejde med eksterne samarbejdspartnere som fx Biomedicinsk teknik/Biomedicinsk teknologi ved AU, BSS ved AU samt private firmaer.

En spirende tendens i sundhedsvæsenet er hjemmemonitorering af svært syge patienter, hvilket har vist en gavnlig effekt på overlevelsen hos patienter med hjerteinsufficiens. Med baggrund i den relative høje mortalitet, er den terminale pleje og behandling en naturlig del af forløbet. Et arbejde, hvor der skal nytænkes elektroniske monitorerings funktionaliteter samt nye løsninger til borger og sundhedsfaglige vejledning. Et arbejde der appellerer til et øget samarbejde med eksterne samarbejdsparter som fx Biomedicinsk teknik/Biomedicinsk teknologi ved AU, BSS ved AU samt private firmaer.

Alle de nævnte fremtidige tiltag er betinget af uhindret adgang til data managements grundfunktioner ved AU (statistisk, epidemiologisk hjælp, databeskyttelse, datamanagement, jura, IT, CORE faciliteter).

## Konklusion

AU har en meget betydelig tradition for forskning i hjerteinsufficiens, som er internationalt anerkendt. Mere tværgående samarbejde vil kunne løfte forskning i hjerteinsufficiens yderligere. Ud over gode ideer, er økonomi (fondsansøgninger og samarbejde med erhvervsliv) naturligvis afgørende for at kunne drive forskningen videre. Styrke områderne på AU er klinisk forskning, samarbejde med endokrinologer og billeddannende afdelinger. Endvidere er der via de senere års organisering af hjerteinsufficiens Klinikker og stor interesse for forskning i multimorbiditet og patientinddragelse ved Institut for folkesundhed etableret en struktur og et miljø, som giver betydelige muligheder for tværfaglig og translationel forskning indenfor feltet. Dette samarbejde udbygges med fokus på tværfagligt og involvere forskere og klinikere fra alle sektorer under anvendelse af både kvalitativ og kvantitativ forskning. Den kommende sundhedsreform vil give stor interesse for at se på sektorovergange og multimorbiditet, idet der ligger store udfordringer her. Samtidig bør de eksisterende gode faciliteter benyttes til opdyrkning af dyreeksperimentel forskning samt basal eksperimentel forskning på cellulært og subcellulært niveau.

## Andre indsatsområder

Eftersom hjerteinsufficiens er et syndrom udløst af andre tilgrundliggende sygdomme, vil fortsat forskning indenfor forebyggelse og behandling være afgørende for en relevant og effektiv portefølje. Forskningsaktiviteter indenfor det klinisk kardiovaskulære område er derfor afgørende og vil omfatte de efterfølgende sygdomme.

# Iskæmisk hjertesygdom

## Baggrund

Iskæmisk hjertesygdom rammer en stor del af verdens befolkning og fylder meget i både primærsektoren og i hjerteafdelingerne på landets hospitaler.

En meget væsentlig faktor for udvikling af iskæmisk hjertesygdom er arteriosklerose i hjertets kranspulsårer.

I de senere år er det blevet klart, at der hos mange patienter med iskæmisk hjertesygdom – måske med en overrepræsentation hos kvinder – ikke kan påvises forsnævringer (plaques) i de store kar, som kan forklare iltmangel i hjertet, og meget tyder på, at forandringer i de små koronarkar bidrager til iskæmisk hjertesygdom. Mens hidtidige tiltag har haft markant effekt på den akutte dødelig efter en blodprop i hjertet, overlever flere med øget risiko for udvikling af følgesymptomer, primært i form af hjerteinsufficiens på længere sigt, hvilket kan forårsage dårlig livskvalitet og igen på længere sigt risiko for død (Figur 2).

**Iskæmisk hjertesygdom**  
150.000 danskere lever med iskæmisk  
hjertesygdom  
17.000 nye tilfælde årligt

De kommende mål er derfor at forlænge langtidsoverlevelsen og sikre en symptomfri tilværelse med høj livskvalitet på den lange bane.

## Ved Aarhus Universitet

Ved AU har der gennem mange år været tradition for forskning inden for iskæmisk hjertesygdom, hvor fokus har været på mekanismerne for udvikling af aterosklerose i de store kranspulsårer samt forbedring af forebyggelse, diagnostik, behandling og optimering af organisering af behandlingsalgoritmerne, således at optimal behandling sikres. Ved AU har betydelig forskningsaktivitet inden de nævnte områder bidraget til markante fremskridt inden for området og fremstår således i dag som førende internationalt.

Betydningen af de små kar for udvikling af hjertesygdom er indledt, ligesom adjuverende behandling til interventionel behandling i form af hjertebeskyttelse ved behandling af akut blodprop. Afklaring heraf er af betydning for at kunne tilbyde patienterne den bedste supplerende behandling til nuværende medicinske behandling, ballonoperation med stent-behandling eller by-pass operation.

## Hvad er næste skridt

Næste skridt er at forbedre forebyggelsestiltag samt behandlingen af iskæmisk hjertesygdom på baggrund af øget patofysiologisk indsigt og individuel behandling blandt andet baseret på genetisk baggrund og forbedret kendskab til bidrag af symptomer fra henholdsvis små og store kar, herunder en fortsættelse af igangværende forskning vedrørende nye måder at reducere kolesterol niveauerne farmakologisk.

Ved AU er nye dyreeksperimentelle modeller for koronar sygdom udviklet. Disse modeller vil i de kommende år gøre det muligt at forstå sygdommens naturhistorie i betydelig flere detaljer, hvilket på sigt vil føre til resultater til gavn for individualiseret patientbehandling.

Der er et stort potentiale i at udnytte den eksisterende ekspertise vedrørende fysiologien og farmakologien af mindre blodkar i sammenhæng med at etablere nye targets for intervention over for iskæmisk hjertesygdom. For yderligere at forbedre skånsomme diagnostiske metoder og behandlingsmulighederne er der behov for en translationel tværfaglig tilgang, hvor patofysiologiske mekanismer og effekten af interventioner kan afklares eksperimentelt, for herefter at kunne overføres til den kliniske verden.

Det fordrer tilstedeværelse af eksperimentelle modeller og fysiologiske og billeddannende teknikker til vurdering af effekter på forskellige endepunkts niveauer. AU har meget gode eksperimentelle faciliteter, men udvikling af nye dyremodeller, inklusive genmodificerede dyremodeller, som er et styrkeområde ved AU (se ovenfor) er en omkostningstung proces, som kræver økonomisk tilførsel.

Ved brug af klassiske forebyggelses principper kombineret med nye molekylærgenetiske metoder vil det være muligt at kombinere det brede befolkningstilgang med mere specifikke indsats områder overfor en større gruppe patienter med familiær tendens til arvelig hjertesygdom. Dette indebærer helt nye problemstillinger i forhold til etik og formidling, hvorfor der skal skabes viden om dette, parallelt med at teknikker etableres.

Der skal iværksættes forskning med fokus på at forebygge af iskæmisk hjertesygdom på alle tre planer: Generel, målrettet mod gruppe samt målrettet mod individer og familier.

Tilsvarende er der behov for etablering og udvidelse af såvel invasive som non-invasive billeddannende diagnostiske modaliteter til optimal diagnostik og endepunkts registrering, eksempelvis dedikeret MR-udstyr.

Inden for den akutte behandling af iskæmisk hjertesygdom har AU med DANAMI-2 studiet ændret paradigmet for behandling af blodprop i hjertet og er internationalt anerkendt herfor. Området er fortsat et fokusområde og omfatter præhospital diagnostik og behandling samt optimal henvisning og logistik til relevant specialafdeling i samarbejde med præhospitalet. Derudover er et fokusområde

behandling af såkaldt iskæmi- og reperfusionsskade i forbindelse med akut stentbehandling, hvor AU ligeledes er internationalt førende. Udforskning af området falder perfekt inden for en translational forskningsstrategi, fordi afklaring af de mekanismer, som ligger til grund for iskæmi og reperfusionsskade, kræver yderligere eksperimentelle og kliniske tiltag, hvilket også gælder mekanismerne bag potentielle interventioner mod disse skader ved akutte sygdomstilstande. Vores seneste forskningsresultater har dokumenteret effekt af længerevarende behandling, som ligeledes kræver yderligere udforskning.

Endelig kræver tilbagevenden til en hverdag med livskvalitet efter hjertesygdom et rehabiliteringsforløb, som inkluderer risikofaktor modifikation, fysisk træning og optimal medicinsk behandling og adhærence hertil. Hensigtsmæssige patientforløb er en velkendt og stor udfordring, som stiller krav til sundhedsvæsenet, fordi sådanne forløb kræver overgang fra hospitalsvæsen til primær sektor. Der er behov for forbedring heraf, hvilket kræver observationelle studier for at identificere barrierer og kontrollerede studier for at afprøve modeller for forbedring. Et særlig område her vil være, hvorledes patienter kan involveres bedre i mestring af deres sygdom.

## Konklusion

Samlet set har AU en internationalt anerkendt forskningsprofil inden for iskæmisk hjertesygdom både, hvad angår skånsom og effektiv diagnostisk tilgang og behandling. Fortsat forbedret diagnostik og behandling kræver investering i metoder, som muliggør optimering af individualiseret behandling fordi "one size does not fit all".

AU har også en anerkendt tradition for forskning indenfor forebyggelse generelt. Udbygning af det tværfaglige, translational forskningsområde mellem AU og Aarhus Universitetshospital vil muliggøre interventionsstudier af meget høj kvalitet med udgangspunkt i eksisterende grupper hvor effekten af interventionen kan måles i alle led fra Genomics til hospitalisering samt lave feasibilitystudier på primær prevention baseret på individuelle risikokarakteristika.

# Hypertension

## Baggrund

Ca. 950.000 danskere (eller 20-25% af den voksne befolkning) har forhøjet blodtryk eller hypertension. Tilstanden er på verdensplan årsag til flest dødsfald og mest sygelighed. Omkring 15-20% af patienterne med hypertension er ikke diagnosticerede og er derfor ubehandlede, og op mod 25% af patienterne i medicinsk behandling er utilstrækkeligt behandlede.

Selvom om den nuværende behandling er i stand til at bringe blodtrykket ned i normalområdet, vil mange patienter med hypertension fortsat være i forhøjet risiko på grund af kroniske organskader forårsaget af blodtryksforhøjelsen. Målet er at reducere risikoen for patologiske forandringer i karsystemet, hjertet, hjernen og nyrerne. Langt størstedelen af patienterne med hypertension behandles i almen praksis, medens klinisk forskning foregår på specialafdelinger. Overførsel af viden om hypertension til den store del af patienter med hypertension, som følges i almen praksis kan være en udfordring.

**Hypertension**  
950.000 danskere lider af  
blodtryksforhøjelse  
160 .000 danskere ved ikke, at de har  
forhøjet blodtryk  
200.000 er utilstrækkeligt behandlet

Blodtryksforhøjelse kan også forekomme alene i lungekredsløbet – pulmonal hypertension – og adskiller sig patogenetisk fra almindelig blodtryksforhøjelse. Aarhus Universitetshospital har højt specialiseret funktion for behandling af pulmonal hypertension og deraf følgende højresidig hjerteinsufficiens. Hospitalet har national funktion for behandling af kronisk tromboembolisk pulmonal hypertension (CTEPH). Fagområdet er multidisciplinært og involverer samarbejde mellem farmakologer, kardiologer, lungemedicinere, thorax kirurger, radiologer og reumatologer.

AU er et af de første centre i Europa for kirurgisk behandling af CTEPH (Pulmonal Endarterektomi; PEA) og har således mangeårig erfaring og et stort operations volumen. AU er også et af de få centre i Europa som tilbyder ballondilatations-behandling af CTEPH (ballon pulmonal angioplastik; BPA). AU modtager patienter fra Vest-Sverige til PEA og BPA behandling. Centeret varetager desuden højt specialiseret udredning og medicinsk behandling af alle typer pulmonal arteriel hypertension. AU har udviklet en lang række eksperimentelle modeller, som har belyst underliggende sammenhænge mellem tilstedeværelse af højt tryk i lungekredsløbet og den lidende højre ventrikel i hjertet. Dels anvendes disse eksperimentelle modeller til at forstå ændringerne i hæmodynamikken i lungekredsløbet og at afprøve og udvikle behandling af pulmonal hypertension og den højre hjerteventrikel.

## Ved Aarhus Universitet

AU har en lang forskningstradition og er internationalt anerkendt for sin forskning vedrørende kroppens små blodkar, herunder fysiologiske og patofysiologiske mekanismer samt behandling.

Organisatorisk har man ved Aarhus Universitetshospital gennem flere år haft en Hypertensionsklinik, hvor særligt komplicerede hypertensionspatienter udredes og behandles. Hypertensionsklinikken har som den eneste i landet tilknyttet speciallæger fra både kardiologi, nefrologi og endokrinologi, og der er etableret et formaliseret samarbejde med *Steno Diabetes Center Aarhus*. Hypertensionsklinikken samarbejder med primærsektoren, som henviser patienter

til klinikken. Biomedicinsk Institut varetager med to professorer, heraf en i en delestilling mellem Aarhus Universitetshospital og AU, og fire lektorer forskning i forskellige aspekter af de små blodkars funktion og betydning for hypertension. Ved institut for folkesundhed er der en gruppe seniorforskere, som har interesse i forebyggelse af hjertekarsygdom herunder optimering af behandling og patientinddragelse. Der er således gode muligheder for at udvikle nye translationelle projekter mellem klinikken og den basale forskning.

Udredning og behandling af patienter med pulmonal hypertension og højresidig hjerteinsufficiens er højteknologisk og omfatter hjertekateterisation med avancerede hæmodynamiske målinger, invasive og ikke-invasive billeddannelser. AU har markeret sig internationalt med videnskabelige publikationer om eksperimentelle modeller for pulmonal hypertension, akut lungeemboli og højresidig-ventrikelsvigt og ved deltagelse i kliniske multicenter studier.

### **Hvad er næste skridt**

Hypertensions forskningen i de kommende år vil fortsat fokusere på både modstands-kredsløbet og de store samt små blodkar. Der er således iværksat projekter, som undersøger interaktionen mellem den perifere vaskulære modstand og hæmodynamikken i det centrale kredsløb.

Et fokusområde er betydningen af det autonome nervesystem for regulation af kardonus, og hvorvidt der kan være primære abnormiteter i den sympatiske nervøse innervation, som bidrager til forhøjelse af blodtrykket. Denne viden kan få betydning for udviklingen af nye behandlingsmodaliteter og fordrer eksperimentelle modeller til afklaring af de tilgrundliggende mekanismer. I translations øjemed vil man undersøge, om sympatektomi af meget svært behandlelige patienter kan reducere blodtrykket.

Man vil fortsætte undersøgelser af små blodkar fra hudbiopsier fra patienter med forhøjet blodtryk med den teknik, som er udviklet ved AU, og som nu anvendes af laboratorier verden over, herunder en vævsbank baseret på disse biopsier, som er enestående på verdensplan.

Et andet fokus vil tage udgangspunkt i samarbejdet med *Steno Diabetes Center Aarhus* og undersøge den voksende patientpopulation med metabolisk syndrom dvs. fedme, diabetes og hypertension. Endelig vil der være fokus på samarbejdet mellem Hypertensionsklinikken og primærsektoren for at opnå den bedste interaktion til gavn for patientgruppen med hypertension, som på grund af dens størrelse primært bør behandles i almen praksis.

Det næste skridt for en bedre behandling af pulmonal hypertension er fortsat udvikling af eksperimentelle modeller til udvikling af nye lægemiddelkandidater. Ligesom for systemisk hypertension vil opbygning af en vævsbank danne basis for bedre biomarkører for sygdommen og sammen med bedre forståelse af ændringer i hæmodynamiske variable bidrage til tidligere

diagnostik og behandling af sygdommen. Forskningsgrupper ved AU og Aarhus Universitetshospital samarbejder med flere europæiske centre med fokus på pulmonal hypertension og understøtning af unge og seniorer forskers udveksling med disse centre vil styrke området.

## Konklusion

AU har en internationalt anerkendt tradition for hypertensions forskning, som er en vigtig understøttelse af fokusområdet for hjerteinsufficiens og den translationelle forskning indenfor feltet. Den struktur er nu veludbygget, med en række veletablerede seniorer forskere, men et meget vigtigt fremtidigt mål er at tiltrække unge, dygtige forskere, som kan bidrage til udviklingen indenfor sikring af tidlig diagnostik og behandling af hypertension for derigennem at forbedre langtidsoverlevelsen.

## Hjertearytmi

### Baggrund

Arytmier opstår, når der er forstyrrelser i impuls-dannelsen i hjertet eller når impulsledningen gennem hjertet er forstyrret. Arytmier forekommer sekundært til andre lidelser i hjertet, men kan også være betinget af f.eks. genetiske betingede ændringer i ekspressionen eller funktionen af de ion-

kanaler, som styrer impulsdannelsen og ledningen. Arytmier er hyppigt forekommende i den danske befolkning, og den hyppigste arytmie, atrieflimren, estimeres at have en livstidsrisiko på cirka 30%.

**Atrieflimren er en ny folkesygdom**  
65.000 danskere lever med atrieflimren  
21.000 nye tilfælde årligt  
50.000 danskere lever med en arvelig  
hjertesygdom

Arytmier udgør et betydningsfuldt problem for både de kardiologiske afdelinger og primærsektoren.

### Ved Aarhus Universitet

Afdelingen for Hjertesygdomme, Aarhus Universitetshospital har i samarbejde med AU igennem årtier haft tradition for at gennemføre kliniske lodtrækningsstudier på patienter med arytmie-sygdomme. Studierne har bidraget til evidens af, hvilke pacemaker typer man skal vælge ved forskellige arytmie-sygdomme, og hvornår man skal vælge ablationsbehandling (varmebehandling) hos patienter med atrieflimren. Forskning i arytmier drager stor fordel af, at der ved Afdeling for Hjertesygdomme er en etableret "Klinik for arvelige hjertesygdomme" og forskningen inddrager arvelig hjertesygdom inklusive kardiomyopati, ion-kanal sygdomme, tidlig iskæmisk hjertesygdom samt pludselig uventet hjertedød.



Der er gennem de senere år etableret et succesfuldt translationelt forsknings samarbejde mellem Afdeling for Hjertesygdomme og institutter ved AU: Molekylær Medicinsk Afdeling, Institut for Biomedicin og Institut for Molekylærbiologi og Genetik, Science and Technology, som bl.a. udnytter en zebrafisk-hjerte-model til afklaring af konsekvenserne af gen-mutationer.

## Hvad er næste skridt

Ved brug af nye molekulærgenetiske metoder som genom/exom next generations sequencing (NGS) forventes det, at arvelig hjertesygdom, som forårsager alvorlig livstruende arytmie, vil kunne identificeres som den tilgrundliggende årsag i et stigende antal patienter og familier. For at få større indsigt i de forskellige bagvedliggende patofysiologiske mekanismer er det afgørende vigtigt, at det translationelle samarbejde på tværs af eksperter inden for AU fortsættes og styrkes.

Ved at etablere en biobank (blod/vævs prøver fra hjertepatienter) kan man opnå stor indsigt i de molekulære og patofysiologiske mekanismer bag arytmierne, og det forventes, at den nye viden vil resultere i nye behandlingsprincipper til gavn for patienter og deres slægtninge. Skræddersyede behandlinger bliver en større del af den fremtidige hjertemedicinske behandling af farlige arytmier. Studierne til afklaring af arytmie-mekanismer er omkostningstunge og forudsætter betydelig økonomisk støtte.

## Konklusion

AU har en anerkendt tradition for forskning indenfor arytmie. Indenfor de senere år er tværfaglig og translationel forskning etableret med formålet at forebygge pludselig uventet hjertedød gennem optimeret genetisk diagnostik og målrettet, individualiseret behandling af patienter og familier med arvelig hjertesygdom. Det forventes at denne struktur i fremtiden vil bidrage til forskning, der er internationalt kompetitivt på et højt niveau. Bl.a. forventes det, at man via nye molekulære metoder og opbygning af biobank får unikke muligheder for bedre indsigt i sygdommen patofysiologi og dermed udvikling af skræddersyede behandlinger til patienter med arytmier.

## Kardiomyopati

Kardiomyopati er hjertemusklens sygdomme og inddeles i fire hovedgrupper: 1) Dilateret kardiomyopati, hvor hjertet er stort og slapt, og pumpefunktionen er nedsat, 2) hypertrofisk kardiomyopati, hvor dele af eller hele hjertemusklens er meget fortykket, men pumpefunktionen dog ofte er normal, selvom den kan blive nedsat på lang sigt, 3) Restriktiv kardiomyopati, hvor hjertet indeholder meget bindevæv i stedet for muskel fibre, så musklen bliver stiv. Selvom hjertet oftest trækker sig normalt sammen, har det svært ved at udvide sig og fyldes mellem

hjerteslagene. Endelig findes 4) arytmogen højre ventrikel kardiomyopati, hvor hjertemusklen i højre hjertekammer delvist er erstattet med fedtvæv og bindevæv i stedet for muskel fibre. Det øger risikoen for alvorlige rytmeforstyrrelser.

Kardiomyopatiene er forholdsvis sjældne sygdomme, hvis genese ofte er ukendt, men med arvelig komponent.

## Ved Aarhus Universitet

Afdelingen for Hjertesygdomme, Aarhus Universitetshospital har i samarbejde med AU gennem årtier haft tradition for forskning indenfor diagnostiske og behandlingsmæssige aspekter af de arvelige hjertemuskelsygdomme. Hertil knytter sig den molekylær-genetiske diagnostik, der er afgørende vigtig for korrekt diagnose, rådgivning og behandling af patienterne og deres slægtninge. Forskningen indenfor kardiomyopatiene drager fordel af de samarbejdsrelationer og metoder, som er anført under hjertearytmiene.

## Hvad er næste skridt

Ved brug af nye molekylærgenetiske metoder som genom/exom next generations sequencing (NGS) forventes det, at arvelig hjertesygdom, som forårsager alvorlig livstruende forskellige manifestationer af kardiomyopati, vil kunne identificeres som den tilgrundliggende årsag i et stigende antal patienter og familier. Metoderne er derfor de samme som anvendes ved hjertearytmi.

## Konklusion

AU har en anerkendt tradition for forskning indenfor arvelige kardiomyopati med identifikation af underliggende genetiske mekanismer som en hjørnesteen. Udbygning af det tværfaglige, translationelle forskningsområde mellem Aarhus Universitetshospital og AU vil muliggøre forbedret klinisk og molekylærgenetisk diagnostik samt individualiseret patientbehandling med "præcisions-medicin". Tilstrækkelig økonomisk støtte til det translationelle område samt tiltrækning af yngre talentfulde forskere indenfor feltet er afgørende.

---

## Uddannelse

Da det lægevidenskabelige studium ved Health, AU er baseret på et fagopdelt curriculum og ikke et organ/sygdoms opdelt curriculum, er der ikke en samlet kardiovaskulær blok, som indeholder alle elementer af det kardiovaskulære problemkompleks.

Forskeruddannelsesprogrammet (the graduate school program) er opdelt i et basalt, et klinisk og et folkesundheds område, så der er derfor heller ikke en egentlig kardiovaskulær forskeruddannelse ved Fakultetet.

Det er meget komplekst at diskutere prægraduat og graduat programmer. Fra et snævert kardiovaskulært synspunkt kunne man ønske sig mere samlede fremstillinger af de kardiovaskulære forhold både prægraduat og postgraduat.

Det er muligt at forestille sig en master uddannelse i kardiovaskulær forskning. Det kunne være en 2-årig kandidatuddannelse ovenpå en bachelor, som kunne have forskelligt indhold. Uddannelsen kunne være på engelsk og tiltrække unge kardiovaskulært interesserede fra udlandet. Man kunne uddanne til ansættelse på forskningsafdelinger på universitetet, ved universitetshospitalerne og i industrien. Flere universiteter har et sådant program.

Det var også en mulighed, at forskeruddannelsesprogrammet ved Health lavede et program, som var møntet direkte på kardiovaskulære problemstillinger evt. som et kursusprogram, som kunne være relevant og måske en seminarrække, som var en del af uddannelsen. Og måske er det en mulighed, at det kunne fremgå af Ph.D beviset, at man havde lavet sin Ph.D. indenfor det kardiovaskulære område. Ved mange andre universiteter er der specielle graduate programmer indenfor det kardiovaskulære område bl.a. ved Københavns Universitet.

## Netværksmøder

Oprettelse af et kardiovaskulært center skal bidrage til koordinerede strategiske aktiviteter mellem basal forskning, klinisk forskning, sundhedstjeneste forskning samt sundhedsvæsenet i Region Midt med AU som central institution.

For at sikre og udvikle disse aktiviteter vil det være relevant med ét til to 1-dags møde om året. Ved mødet kan man have inviterede foredragsholdere, speed talks, postere, indlæg fra patientorganisationer. Man kan have en eller flere priser til gode projekter/publikationer og man kan tilbyde fortæring. Firmaer kan inviteres som sponsorer.

---

## Hjemmeside med katalog over aktiviteter ved det kardiovaskulære center

Der skal ved det kardiovaskulære center oprettes en engelsksproget hjemmeside, som skal være enkel og kræve beskeden opdatering. Men det er afgørende at sørge for, at den er dynamisk og opdateret. For at sikre dette, vil det være hensigtsmæssigt at ansætte en person til at sørge for, at den opdateres mindst 1 gang per år.

Hjemmesiden vil opliste den infrastruktur, som findes ved det kardiovaskulære center.

Herudover vil hjemmesiden opliste de projekter, som er aktuelle ved fakultetet med angivelse af kontaktpersoner.

## Organisationsstruktur

### Strategisk ledelse

Den strategiske ledelse skal sikre:

- Fælles ambition og retning så det fælles mål er meningsfuldt
- At de fagprofessionelle mobiliseres og inddrages i at søge større bevillinger
- Beslutninger er både top down og bottom up
- Balancering og håndtering af dilemmaer

### Baggrund

Effektivering af ambitioner og indsatsområder på det kardiovaskulære center skal skabe viden, forebygge hjertekarsygdom, redde liv og bringe patienter med hjertekarsygdomme tilbage til en hverdag med livskvalitet. Dette kræver strategisk prioritering og etablering af en enkel og procesorienteret struktur.

Etablering af et innovativt stærkt kardiovaskulært center skal sikre:

- sammenkædning af stærke eksisterende kompetencer
- etablering af Region Midt biobank-kohorter på patienter med forskellige sygdomsmanifestationer
- optimering af udnyttelsen af eksisterende biobanker og kohorter
- optimale vilkår for teknologiudvikling og integrering i relevante forskningsmiljøer

- øget inddragelse af tværfaglige kompetencer på og udenfor hospital, som sikrer et optimalt samarbejde i hele sygdomsforløbet, således at bedst mulige udbytte opnås på mest økonomisk ansvarlige måde samt til gavn for patienterne
- Øget kendskab til og adgang grundfunktioner for højt specialiseret forskning (statistisk, epidemiologisk hjælp, databeskyttelse, datamanagement, jura, IT, CORE faciliteter) uden brugen hindres af institut barrierer og adskilte økonomier.

Det kardiovaskulære center skal være en forskningssammenslutning indenfor kardiovaskulær forskning ved AU og sundhedsvæsenet i Region Midt, der udøver tværgående forskning med translationelt sigte, hvor basal, klinisk og sundhedstjeneste forskning er en integreret del af aktiviteterne.

Forskning, som udføres i samarbejde med andre forskningsdiscipliner og -aktiviteter i Danmark, såvel offentlige som private vil blive prioriteret.

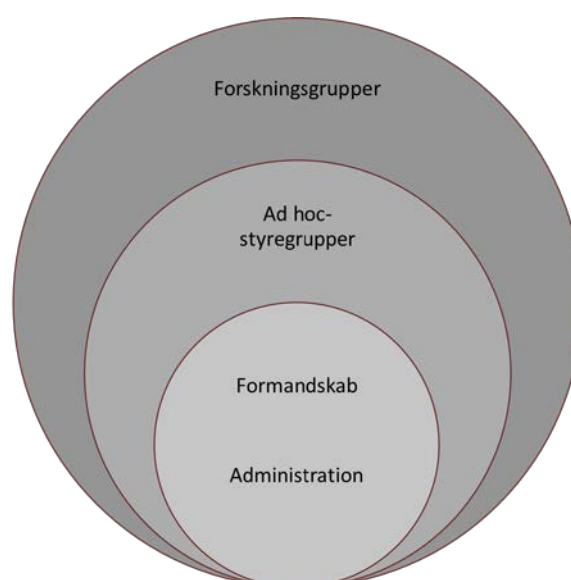
Som det er tradition, skal fremtidige forsknings resultater spredes nationalt og internationalt og omsættes til praksis.

## Ved Aarhus Universitet

Målsætningen for struktur forslaget er, at alle aktiviteter har sigte på tværgående forskningsprojekts ansøgninger og efterfølgende projektledelse af tværgående forskningsprojekter. At arbejdet med ansøgninger osv. skal drives af dem, der efterfølgende får midlerne fra ansøgningerne tildelt.

At der etableres en enkel og procesorienteret struktur Figur 5, bestående af et formandskab med en leder og to formænd, der er på valgt hvert 2~3 år, en fast forskningskoordinator samt en data management funktion, som kan bistå og udvikle de tværgående forskningsaktiviteter.

De initiativtagende forskningsgrupper nedsætter i samråd med formandskabet og forskningskoordinatoren, ad hoc-styrregrupper, der skal drive konkrete ansøgninger og tilhørende projekter.



Figur 5 Organisations figur

## Forslag til arbejdsgang i organisationen

1. Forskningsgrupperne giver en indledende bred formulering af tværgående forskningsprojekt initiativer, som indsendes til formandskabet og koordinatoren.
2. I samarbejde med initiativtagerne samler koordinatoren og formandskabet tværgående projekt initiativer og identificerer muligheder for større ansøgninger.
3. Koordinatoren og formandskabet indkalder til et fokuseret symposium, hvor relevante forskningsgrupper inviteres til at præsentere metoder og projekter, som de tænker kan være relevante for projektet. *[Aktiviteten er ansøgnings fokuseret, men vil som sidegevinst give netværksopbygning]*
4. Koordinatoren og formandskabet identificerer fondsmuligheder, herunder kontakt til og afstemning med fonde. Dette i samråd med dekanen. Håbet er at forskningsstøtte-enheden, idet det drejer sig om større ansøgninger, vil kunne bidrage med støtte.
5. På baggrund af symposiet nedsættes en ad hoc-styregruppe, der med reference til Formandskabet overtager arbejdet med ansøgningen. Gruppen indkalder tekster med beskrivelser af delprojekter og sammensætter ansøgningen. Styregruppen leder projektet, hvis det opnås midler. Hovedparten af midler føres tilbage til forskningsgrupperne *[dem, der leder ansøgningsarbejdet, er også dem, der leder projektet ~ dem der skriver ansøgningen, får også pengene]*. Der afholdes løbende projekt seminarer, hvor fremskridtene i projektet rapporteres. Dette understøttes af koordinatoren.

Koordinatoren er, i samarbejde med formandskabet, ad-hoc styregrupper og forskergrupper, tovholder på projektudvikling og fundraising.

## Hvad er næste skridt

Oprettelse og drift af det kardiiovaskulære center vil kræve:

- tildeling af ressourcer til formandskabet (10-15% stilling)
- udbydelse af stilling som forskningskoordinator (50% stilling) og sekretær
- Påbegynde arbejdet på lettere adgang til core faciliteter som data management personale.

Endvidere vil det kræve udvidelse af eksperimentelle faciliteter og udstyr med fælles geografi og core faciliteter, nyindkøb og opdatering af klinisk diagnostisk udstyr, herunder hjerte MR scanner, oprettelse af biobank på alle patienter, teknologiudvikling til gennemførelse af genetiske målinger og rekruttering af dedikeret tværfagligt personale. Tiltaget vil eventuelt kunne gennemføres i et erhvervsamarbejde

Endvidere vil de nævnte fremtidige tiltag være betinget af uhindret adgang til data managements grundfunktioner ved AU (statistisk, epidemiologisk hjælp, databeskyttelse, datamanagement, jura, IT, CORE faciliteter).

## Tidsplan

30.11.2018	Formandskab udsender Hvidbogsudkast til Arbejdsgruppen
14.12.2018	Sidste dag for rettelse i Hvidbog fra Arbejdsgruppen
21.12.2018	Formandskab udsender Hvidbog til Dekanen samt arbejdsgruppe
29.01.2019	Overleveringsmøde til Dekanen for arbejdsgruppe og formandskab
Februar 2019	Etablering af Kardiovaskulært Center og core faciliteter. Formandskab, koordinator tilknyttes.
25. september 2019	Første Kardiovaskulært Center årsmøde

## Bilag 1, Baggrunds SWOT analyse

### Styrker (fælles)

#### Faciliteter og ekspertiser

Det kardiovaskulære område er et vigtigt lægevidenskabeligt område. Vi har på AU og Aarhus Universitetshospital en mangeårig tradition for forskning med translationelt sigte, hvor klinisk forskning er en integreret del af afdelingens aktivitet. Samt hvor forskningsresultater spredes nationalt og internationalt og omsættes til praksis.

Det kardiovaskulære område består af mange forskningsgrupper med stor national og international anerkendt forskningsproduktion. Der rådes på Klinisk institut over eksperimentelle faciliteter; Over prækliniske til kliniske til multicenter kliniske undersøgelser og videre til klinisk epidemiologisk afdeling med henblik på befolkningsmæssige aspekter.

Vi har en langvarig tradition for forskning i vaskulær fysiologi og farmakologi, med basis i membran fysiologi og har stor ekspertise med forskning i genetiske, biokemiske, cellebiologiske, fysiologiske, struktur biologiske og patologiske forhold i relation til det kardiovaskulære system. Samt forskning ekspertise i cellekulturer, isolerede hjerte modeller, in vivo modeller og relevant dyre linje fra mus, rotter, kaniner til grise. Endvidere har vi stor ekspertise indenfor billeddannende invasive modaliteter.

Der er stor ekspertise med epidemiologisk forskning, kvalitativ forskning, interventionsforskning og sundhedstjeneste forskning inden for hjerte kar området. Endvidere en mangeårig tradition for forskning i almen medicins rolle i håndtering af hjertesygdomme – forebyggelse og håndtering af patienter med hjertekarsygdom og kroniske sygdomme blandt andet med fokus på social ulighed og mentalt sundhed samt patientperspektivet – kommunikation, sundhedsforståelse.

#### Samarbejde

Det kardiovaskulære område på AU samarbejder med Regions sygehusene i Region Midt. Dette styrkes gennem det etablerede forskningsnetværk på Regionssygehusene (Akademisk forskningskoordinator) og en god regional struktur med direkte adgang til patienter/borgere.

Det kardiovaskulære område har et fleksibelt decentralt forskningsmiljø, som sikrer høj specialisering af forskningspersonale, begrænset lokalt bureaukrati, forholdsvist hurtige beslutninger, direkte ansvar for studie drift og mulighed for fleksibel udnyttelse af kapacitet.

De enkelte områder under det kardiovaskulære har gode internationale og nationale kontakter og netværk, hvorigennem der samarbejde i store internationale studier.

Endvidere er der god interaktion med biomedicinske firmaer.

#### Personale

På det kardiovaskulære område har vi et fælles ønske om øget samarbejdet tværfakultært.



De enkelte områder råder over stor faglighed og kører hver for sig godt og er gode til at idégenere med brug af mange forskningsmetoder. Der er gode, men personafhængig relationer mellem forskerne tværfakultært.

Aldersprofilen er OK og det er nemt at motivere unge studerende til at blive engageret i området.

## Svagheder (fælles)

### Aktiviteter

Forskning ved AU på det kardiovaskulære område har ingen fælles satsningsområder og er præget af manglende fælles idegenerering, projektkoordinator og projektsamarbejde (inklusiv integrering af nært relateret forskning).

Der eksistere ikke et overblik over opstartede og igangværende projekter. Der er ingen formaliserede kontakter og møder tværfakultært, disse drives overvejende personligt.

Forskningen bliver begrænset af produktions kravene fra såvel sygehus som AU samt af tiltagende regulering og bureaukratisering – overvejende pga. Region Midt.

Der er en oplevelse af, at Regionen i sin stræben efter, at AU bliver akut hospital mister sit flagskib i at være universitetshospital (Aarhus Universitet). Der er manglende opbakning til de universitære opgaver.

- Vi skal holde for øje: *Får vi implementeret vores forskning – får vi forsket i implementering?*
- Der er en beskeden aktivitet inden for kronisk hjertesygdom samt inden for basal hjerte fysiologi og farmakologi ved Aarhus Universitet, kardiovaskulært område.

### Faciliteter og samarbejde

- Der er mangel på grundfunktioner for den kliniske forskning (statistisk, epidemiologisk hjælp, databaseskyttelse, datamanagement, jura, IT, CORE faciliteter). Disse findes på Aarhus Universitet, men eksistens og lokalisation er ikke visibel. Endvidere forhindre den økonomiske byrde brugen heraf.
- Der er dårligt generelt kendskab til og udnyttelse af databaser.
- Der mangler udstyr fx ultralyd og udnyttelse af in vivo imaging faciliteter (PET/MRI) til små dyr.
- Forskere siddende på AU har fysisk pladsmangel til forskningsaktiviteter: Små og for få kontorpladser og for få undersøgelsesstuer

### Indkøb og arkiver

- Der er begrænsede arkiv muligheder, specielt mangel på sikrede arkiver nær forskere
- Dysfunktioner indkøb af IT til forskning. Meget tidskrævende, lange ventetider, der påvirker projekterne.

### Økonomi

Det Kardiovaskulære center, AU mangler store centerbevillinger og nogle områder mangler interaktion med de større biomedicinske firmaer (biomedicin)

- Interne midler falder og eksterne midler stiger, hvorved mange midler er bundet på specifikke projekter.
- Der mangler opstartsmidler/frie midler

### Undervisning

Begrænset udbud af undervisning inden for det kardiovaskulære område på Ph.D. niveau og det der udbydes bakkes ikke særlig helhjertet op af mange vejledere inden for området.

### Muligheder (fælles)

Ved oprettelse af et veldefineret og stærk kardiovaskulært center muligheder for at øge impakt af instituttet – vi bliver ét ansigt udad og indadtil såvel internationalt som nationalt.

### Samarbejde:

Et center vil bidrage til:

- At øge det tværfakultære samarbejde og skabe visibilitet over kompetencer og faciliteter internt samt eksternt
- At skabe en attraktiv profil i forhold til at tiltrække eksterne samarbejdspartner (Universiteter, forskere, firmaer)
- At skabe en "skarp" profil vil bidrage til indgå i nationale og internationale forskningskonsortier og til at lede internationale forskningskonsortier
- At øge mulighederne for samarbejde internt i det kardiovaskulære center samt med det øvrige Aarhus Universitet, hvilket kan styrke:
  - udnyttelsen af databaser
  - udnyttelsen af grundfunktioner (statistisk, epidemiologisk hjælp, databeskyttelse, datamanagement, jura, IT, (administrative?), CORE faciliteter)
  - ekspertisen og udnyttelsen af cell imaging, dynamisk imaging, bioinformatik, strukturbologi.
  - interaktionen indenfor andre "organ-specifikke" fagområder, f.eks. neuro og endokrinologi (Steno).
  - interaktionen med områder indenfor det Naturvidenskabelige Fakultet herunder iNano
- At udvikle nye forskningsområder fx forskellige organisationsformer samt opdyrkelse af forskningsområder, der ikke er etableret, herunder øget synergi mellem basal forskning og klinisk forskning

### Økonomi:

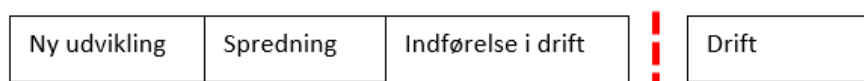
Et fælles center kan bidrage til at udvikle fælles satsningsområder, hvorved samarbejdet tværfakultært øges og mulighederne for fælles fundraising ved store puljer forbedres

### Undervisning:

Et fælles center kan bidrage til at bedre koordineret undervisning i hjerte kar fysiologi, farmakologi, patofysiologi, klinik og metodologi på ph.d.-niveau ved Aarhus Universitet, således at forskere prioritere indsatsen, samtidig med at forskningsaktiviteten opretholdes.

### Trusler (fælles)

Den internationale og den lokale agenda kan trække i forskellige retninger, der mangler en bredere strategisk satsning på hjerte kar området. Det kardiovaskulær forskningsfelt er truet af andre større og evt mere attraktive felter som fx cancer og Diabetes – Steno. Vi er blevet så gode til at behandle, at det kræver kæmpe studier, for at vise noget. Vi har i mange år forsket meget i behandling, men skal nytænke for at holde os interessante i befolkninger, politikerne og hos fondene (Implementere klinikken i forskningen).



### Arbejdspres

Der er diskrepans mellem de nationale, regionale, lokale pålagte administrative og driftsopgaver versus forskningstid.

Det er svære at rekruttere talenter under de nuværende produktionskrav samt at vinde konkurrencen om talenterne i fht ”de mere attraktive felter (cancer, DM)”.

Yderligere underbygges denne ”personaleflugt” fra forskningen af fremskridts reformen samt usikkerhed om vilkår for ansættelse og rekruttering.

Grundet arbejdspress og bureaukrati er det svært at være tilstrækkelig repræsenteret fra alle institutter til møder og så i center sammenhænge.

### Økonomi:

For nuværende kan det være vanskeligt at skaffe midler til at udbygge og måske endda fastholde aktiviteten og forny infrastrukturen.

Hvilket forstærkes af det øget overhead i regionen og på universitet, som mindsker konkurrencedygtigheden.

Alle fondsansøgninger (ideer) er excellente, men der skal mere fokus på impact.

Fondenes strategier og magt (Både private og statslige) er en udfordring. Der fastsættes og prioriteres indsatsområder, som skifter ofte. Forskningen skal passes ind.

Der ses nationalt fra en tiltagende interesse for centraliseret forskningsinvestering i hovedstadsområdet

---

## Bilag 2, Første udkast til hjemmeside

### Atherosclerosis – vulnerable plaques

Jacob Fog Bentzon

Simon Glerup

### Cardiac imaging, Echo (TVI), SPECT, PET, cardiac CT, MRI

Steen Hvitfeldt Poulsen

Bjarne Nørgaard

Jesper Møller Jensen

Henrik Wiggers

Won Yong Kim

Hans Erik Bøtker

Michael Pedersen

### Cell based techniques (including isolation of smooth muscle cells)

- Various assays on immune-cell activation with relevance to cardiovascular diseases (Martin Bødtker Mortensen, Jacob Bentzon)
- Isolation of peritoneal macrophages
- Generation of bone marrow-derived macrophages
- Isolation of different t-cell subtypes (i.e. Th4 cells)
- Assessment of LDL uptake (i.e. foam cell formation)
- Assessment of immune-cell activation (i.e. after LPS stimulation)
- Patch clamping and membrane potential recordings (Vladimir Matchkov, Ulf Simonsen)
- Imaging of ions dynamics in cells (Chr Aalkjær, Ebbe Bødtkjer, Vladimir Matchkov)

### Disease models in rodents and pigs

- Hypoxic mice and rats (Ulf Simonsen)
- Rodents with erectile dysfunction (Ulf Simonsen)
- Atherosclerosis (Jacob Bentzon, Martin Bødtker Mortensen)

### Heart failure and transplantation

Hans Eiskjær

Steen Hvitfeldt Poulsen

Henrik Wiggers

Brian Løgstrup

### Hereditary heart disease

Henrik Kjærulf Jensen

Henning Mølgaard

Torsten Bloch Rasmussen

Mette Nyegaard

### Interventional cardiology

- Stenting, DANAMI, TAVI, epidemiology, thrombocardiology etc.

Hans Erik Bøtker  
Steen Dalby Kristensen  
Christian Juhl Terkelsen  
Michael Mæng  
Evald Høj Christiansen  
Erik Grove

#### **Invasive and non-invasiv EP; Pacing, BiV, arrhythmias, late potentials etc**

Jens Cosedis Nielsen  
Christian Gerdes  
Steen Buus Kristiansen  
Peter Lukac  
Jan Møller Nielsen  
Henning Mølgaard  
Henrik Kjærulf Jensen

#### **Isolated blood vessels**

Donna B Bødtkjer  
Ebbe Bødtkjer  
Vladimir Matchkov  
Ulf Simonsen  
Christian Aalkjær

#### **Myocardial metabolism and cardioprotection**

Hans Erik Bøtker  
Rebekka Vibjerg Jensen  
Michael Rahbek Schmidt

#### **Phenotyping of intact rodents**

Blood sampling (Frederik Dagnæs)  
Blood pressure (Vladimir Matchkov, Ulf Simonsen, Ebbe Bødtkjer)  
Blood flow (Vladimir Matchkov)  
Blood gas analysis (Zahra Nasr)  
Ultrasound of heart (xxx)

#### **Prehospital organisation and referral and cardiac arrest**

Christian Juhl Terkelsen  
Jacob Thorsted Sørensen  
Carsten Stengaard  
Morten Thingemann Bøtker  
Bo Løfgren

---

## Public and global health, and epidemiology

### Clinical epidemiology

- Statistical analyses
- Knowledge of and access to registries at *Danmarks Statistik*;
- Design of cohort studies,
- Public health promotion, disease prevention and rehabilitation of cardiac disease
- Health service research (sundhedstjenesteforskning), e.g. continuity of care across sectors, organisation and health economics.

Christina Catherine Dahm

Helle Terkildsen Maindal

Flemming Bro

Torben Sigsgaard

Per Kallestrup

Bo Christensen

Anneli Sandbæk

Kim Overvad

Henrik Toft Sørensen

Mette Nørgaard

Reimar Thomsen

Morten Schmidt

Michael Mæng

Christian Juhl Terkelsen

Hans Erik Bøtker

Ole Bækgaard Nielsen

Toke Bek

### Structural heart diseases, pulmonary hypertension and arterial hypertension

Jens Erik Nielsen-Kudsk

Asger Andersen

Kent Lodberg Christensen

Jesper Nørgård Bech

### Zebrafish (Kasper Kjær-Sørensen, Claus Oxvig)

ECG (Vladimir Matchkov)

Cardiac  $[Ca^{2+}]_i$  and  $pH_i$  (Chr Aalkjær)

### Cardiothoracic surgery

Vibeke Hjortdal

### Genetics

Mette Nyegaard