

**UNIKARD**

## **Innholdsfortegnelse**

<b>1. Forord</b> .....	<b>s. 3</b>
<b>2. Sammendrag</b> .....	<b>s. 4</b>
<b>3. Hva er hjerte- og karforskning?</b> .....	<b>s. 10</b>
<b>4. Kardiovaskulære sykdommer. Betydning for folkehelse</b> .....	<b>s. 11</b>
<b>5. Oversikt over eksisterende hjerte- og karforskning i Norge</b> .....	<b>s. 22</b>
<b>6. Vurdering av omfang og kvalitet, inkludert SWOT analyse av norsk hjerte- og karforskning</b> .....	<b>s. 33</b>
<b>7. Pasientregistre og biobanker og norsk hjerte- og karforskning</b> .....	<b>s. 36</b>
<b>8. Hvilke midler brukes til hjerte- og karforskning i dag?</b> .....	<b>s. 40</b>
<b>9. UNIKARDs virksomhetsidé</b> .....	<b>s. 45</b>
<b>10. UNIKARDs målsetting</b> .....	<b>s. 46</b>
<b>11. Spesielle satsinger og satsingsretning for UNIKARD</b> .....	<b>s. 47</b>
<b>12. Potensielle synergieffekter</b> .....	<b>s. 52</b>
<b>13. Organisering av UNIKARD</b> .....	<b>s. 54</b>
<b>14. Gjennomføringsstrategi</b> .....	<b>s. 57</b>
<b>15. UNIKARDs suksesskriterier</b> .....	<b>s. 58</b>

# 1. Forord

I dette dokumentet legges frem et forslag til plan for koordinering og utvikling av norsk hjerte- og karforskning. Forslaget er utarbeidet av en gruppe nedsatt av det nasjonale forskningsdekanmøte i medisin. Gruppen har hatt følgende sammensetning:

Lars Gullestad, Rikshospitalet HF, leder

Geir Christensen, Universitetet i Oslo

Helge Wiig, Universitetet i Bergen

Per Omvik, Universitetet i Bergen

Kirsti Ytrehus, Universitetet i Tromsø

Inger Njølstad, Universitetet i Tromsø

Rune Wiseth, NTNU

Stig Slørdahl, NTNU

Eivind Myhre, Nasjonalforeningen, Hjerte- og karrådet

I tillegg har konsulent Ingar Tufte deltatt i gruppens arbeid.

## Gruppens mandat:

- gjøre kort rede for hjertesykdommenes betydning for folkehelse og livskvalitet
- gi en oversikt over eksisterende forskning og forskningsmiljøer (kliniske, epidemiologiske og laboratoriemiljøer)
- gi en oversikt over andre miljøer det kan være aktuelt å trekke inn i forpliktende samarbeid (spesielt vurdere om karforskning skal omfattes av satsingen)
- gi en oversikt over aktuelle pasientregistre og biobanker som kan benyttes
- gjøre en SWOT-analyse og spesielt påpeke fortrinn norske miljøer har
- vurdere om omfang og kvalitet av pågående forskning og kvaliteter i forskningsmiljøene rettferdiggjør en nasjonal satsing på området
- identifisere spesielle satsinger det ligger til rette for (særlig samarbeid mellom miljøer og tverrfaglige prosjekter)
- foreslå tiltak for å organisere og finansiere en nasjonal satsing og påpeke potensielle gevinster ved en slik samordnet satsing

## 2. Sammendrag

### 2.1 Bakgrunn

#### **Betydning av hjerte- og karsykdommer for folkehelsen.**

Kardiovaskulære sykdommer har en avgjørende effekt på folkehelsen. Det har imidlertid vært betydelige endringer. I begynnelsen av det 20. århundre utgjorde de kardiovaskulære dødsfall mindre enn 10 % av antall dødsfall i verden, mens de ved siste århundreskifte utgjorde over halvparten av dødsfallene i den vestlige verden og 25 % i utviklingsland. Nyere prognoser viser at dødsfall av hjerte- og karsykdommer har blitt redusert i de vestlige land de senere årene, men dette har blitt avløst av en betydelig økning av antall med kronisk degenerative hjerte- og karlidelser som hjertesvikt, ”hjerteflimmer” (atrieflimmer), klaffelidelser og metabolsk syndrom inkludert diabetes mellitus. Dette er sykdommer med raskt voksende forekomst som folk lever med og som ikke reflekteres i offisielle dødsstatistikker. De vil derimot slå ut i andre statistikker der man legger inn sykkelighet slik som DALY (Disability adjusted life years), og utgjør en formidabel utgiftspost for den enkelte og samfunnet. Viktig er imidlertid at utviklingen kan stoppes. Mekanismer for sykdomsutvikling kan kartlegges og endring av risikofaktorer kan forebygges. *Innføring av nye metoder innen bioteknologi og genetik vil gjøre det mulig å målrette behandling av hjertesykdommer og utvikle nye intervensjoner som forebygger alvorlig sykdomsutvikling.* Til dette kreves aktiv forskning over et bredt spektrum.

#### **Eksisterende hjerte- og karforskning i Norge**

Ved alle universitetene i Norge er det betydelig aktivitet innen hjerteforskning. Denne aktiviteten har gjennom mange år vært motivert av en faglig akademisk interesse og av et ønske om å bedre behandling av et stort antall pasienter. *Internasjonalt har Norge blant annet gjort seg bemerket med å gjennomføre studier av nye behandlingsprinsipper som uttesting av ACE-hemmere (CONSENSUS studien), betablokkere (Timolol og MERIT studiene), uttesting av statiner (4S studien) og studier av antikoagulasjonsbehandling (Waris I-II studiene).* Disse studiene er noen få i en lang rekke undersøkelser hvor særdeles gode norske forskere har utnyttet spesielle fordeler i det norske samfunnet og i

organiseringen av det norske helsevesenet for å fremskaffe ny kunnskap som har endret norsk og internasjonal praksis.

I tillegg til kliniske studier har det ved de fire universitetene gjennom de siste ti årene blitt bygget opp forskningsgrupper som har tatt i bruk cellulære og molekylærbiologiske metoder i hjerte- og karforskning. Dette har gitt nye muligheter til å undersøke mekanismer involvert ved hjertesykdommer. Flere av disse basalforskningsgruppene har gjort seg bemerket i forbindelse med evaluering gjennomført av internasjonale komiteer og ved å publisere i høyt rangerte tidsskrifter.

### **Evaluering av klinisk forskning i Norge**

I regi av Norges Forskningsråd ble det nylig gjennomført en internasjonal evaluering av klinisk og epidemiologisk forskning i Norge. Uttalelsen fra evalueringskomitéen var blandet. Hjerte- og karforskningen ble jevnt over vurdert godt, men det ble samtidig avdekket mange svakheter som viser behovet for økt satsing på samarbeid både nasjonalt og internasjonalt. *Evalueringen etterlyser også sterkere forskningsledelse og klarere mål og strategier for den forskningen som foregår. Forskningen som er bygd opp rundt enkeltpersoner bør vike til fordel for større grupper, og utstyr og teknikker bør være tilgjengelige som en felles ressurs for flere.*

## **2.2 Hvorfor vi bør satse på samordnet hjerte- og karforskning i Norge**

De viktigste grunnene til å satse samordnet på hjerte- og karforskning i Norge er følgende:

- Hjerte- og karsykdommer representerer et betydelig menneskelig og samfunnsmessig problem i Norge
- Antallet pasienter med hjerte- og karsykdom vil med all sannsynlighet øke i årene som kommer
- Kunnskap om sykdomsmekanismer gir nye muligheter til å bedre diagnostikk og behandling av hjerte- og karsykdommer med bedring av folkehelse

- Norsk helsevesen har en rekke organisatoriske og strukturelle fordeler som gjør at norsk hjerteforskning kan hevde seg i toppen internasjonalt og derved bli ledende i behandling av denne store pasientgruppen
- Samarbeid mellom kliniske miljøer og forskningsgrupper som har etablert metoder innen celle og molekylærbiologi vil gi store muligheter til å fremskaffe ny kunnskap om hjertesykdommer
- Materiale og data fra biobanker vil kunne utnyttes mer effektivt ved en nasjonal samordning av hjerte- og karforskning
- Samlet vil miljøene i UNIKARD ha betydelig kompetanse til å gjennomføre molekylærbiologiske, molekylærgenetiske, cellulære og dyreeksperimentelle undersøkelser av høy internasjonal kvalitet og muligheter for å utnytte dette enda bedre i et sterkere samarbeid i årene som kommer.

### 2.3 Hensikt med UNIKARD

Prosjektet skal sikre at det blir en organisasjon, UNIKARD, som er ansvarlig for at norsk kardiovaskulær forskning er blant de ledende forskningsmiljøer i verden. UNIKARDs virksomhet skal omfatte hele hjerte- og karområdet og hele forskningskjeden fra grunnforskning til kliniske resultater. *En nasjonal satsing på hjerte- og karforskning er tenkt å gjøre noe med de svakheter som er påvist, nemlig fragmenterte forskningsmiljøer med svak forskningsledelse og fravær av en samlet strategi.* Videre vil UNIKARD vektlegge translasjonsforskning og internasjonalt samarbeid i betydelig grad.

### 2.4 Spesielle satsinger for UNIKARD

**UNIKARD vil omfatte all hjerte- og karforskning, men hovedvekt vil bli lagt på:**

- *Generell patofysiologisk forskning ved hjerte- og karsykdommer*

Selv om vesentlige fremskritt er oppnådd i forståelsen av patofysiologien ved en rekke hjerte- og karsykdommer, er det fortsatt store mangler i vår forståelse i utvikling av atherosklerose, hjertesvikt, klaffesykdommer, rytmeforstyrrelser etc. Et hovedsatsingsområde for UNIKARD blir derfor å fremme forskning som identifiserer

signalveier som fører til kardiovaskulær sykdom og utnytte denne kunnskapen i utvikling av diagnostiske og terapeutiske strategier.

- ***Epidemiologisk forskning, registerforskning***

Når utvalget foreslår epidemiologisk forskning innen hjerte- og karsykdommer som et av satsningsområdene for UNIKARD, er det ut fra en erkjennelse av at det ikke finnes noe offisielt hjerte- og karregister i Norge, og at det er et sterkt behov for at dette området så raskt som mulig kan løftes til et akseptabelt internasjonalt nivå. Likeledes finnes det ingen fullstendig oversikt over biobanker i Norge. Det er et stort behov for gode biobanker som kan knyttes opp mot hjerte- og karregister. UNIKARD vil derfor jobbe for å få oversikt over ulike biobanker og utnytte potensialet i en samordning.

- ***Forskning på hjertesvikt***

Antallet pasienter med hjertesvikt øker raskt. Dette skyldes dels bedret behandling og overlevelse i akutfasen etter hjerteinfarkt, men også økende antall eldre i befolkningen. Norske forskere har bidratt i betydelig grad til å bedre behandlingen av denne pasientgruppen, men det gjenstår mye arbeid for å kunne tilby en optimal terapi. En samordnet satsing i Norge vil etter utvalgets mening føre til en stor gevinst når det gjelder å øke kunnskap og å bedre behandling av en stor pasientgruppe med høy dødelighet og betydelige subjektive plager.

- ***Forskning på hjerte- og karkirurgi***

Hjerte- og karkirurgisk forskning foreslås som et satsningsområde innen UNIKARD. Målsetningen bør være at Norge i løpet av en femårsperiode skal være ledende i Norden innen dette feltet. Sentralt i denne stasjonen vil være å etablere og utvikle samarbeid med aktuell industri og gjennom industrisamarbeid skaffe finansiering av viktige prosjekter.

## 2.5 Organisasjon og gjennomføring

En satsing på hjerte- og karforskning er i første omgang tenkt som en endret organisering av forskningen for å få mer og bedre forskning ut av de ressursene som er tilgjengelige. Dette kan oppnås ved vektlegging av samarbeid mellom forskningsmiljøene i Norge og en sterk fokusering på forskningssamarbeidet mellom helseforetakene og universitetene. En slik satsing vil også gjøre det lettere å peke ut områder som skal prioriteres.

*Vi foreslår at UNIKARD starter som et prosjekt med en styringsgruppe utnevnt av de 4 samarbeidsorganene mellom universitetene og de regionale helseforetakene.*

Medlemmene av styringsgruppen må være fagpersoner med sentrale roller innen fagfeltet. Det utnevnes/ansettes en prosjektdirektør som rapporterer til styringsgruppen. Dette bør være en person i 50 % stilling som i sitt resterende arbeid får tilknyttet stilling som professor II.

Prosjektdirektør har til sin disposisjon et sekretariatet og en prosjektkoordinator.

Prosjektet skal ha en varighet på 5 år, og i løpet av denne perioden skal man være godt i gang med å realisere virksomhetsideen og målene. Det blir en viktig oppgave for prosjektdirektør å forankre UNIKARD i de eksisterende miljøene. Dette kan gjøres både ved å lage temasamlinger for forskningsmiljøene som forhåpentligvis kan danne grunnlag for felles prosjektsøknader, og ved at spesifikke satsingsområder blir identifisert og satset på.

UNIKARD forutsettes finansiert av de regionale helseforetakene (RHF) og universitetene. Samtidig ligger det i forslaget til organisatorisk løsning at RHF'ene skal være med i styringsgruppen. Prosjektgruppen ser det som meget viktig at RHF'ene inviteres inn i det videre arbeidet med å etablere UNIKARD. Den innstilling som her foreligger må sendes til RHF'ene som en invitasjon til å utforme den endelige løsning. Som det fremgår av prosjektgruppens arbeid, er det av stor nasjonal betydning at hjerte-karforskningen trappes betydelig opp, og gruppen ser det som en forutsetning for å få til dette at universitetene og RHF'ene går sammen om arbeidet med å få til dette; et felles eierskap til UNIKARD.



## 2.6 Betydning av en samordnet satsing

Hjerte- og karsykdommer er årsaken til mer enn 40 % av alle dødsfall og flest innleggelser i somatiske sykehus i Norge. Disse sykdommene forbruker store offentlige ressurser til behandling, inklusiv medikamenter, mens relativt mindre brukes på forskning. Det er derfor et stort behov for at forskning på hjerte og karsykdommer vektlegges mer, og for å sikre at helseforetakene og samfunnet bruker helsekronene sine på en optimal måte.

Det ligger godt til rette for å satse på hjerte- og karområdet for å oppnå bedre utnyttelse av eksisterende midler, og som en modell for andre forskningsmiljøer som må igjennom store endringer for å komme i forskningsfronten. UNIKARD skal stimulere til samarbeid innen hvert enkelt universitet, mellom universitetene og mellom universitetene og helseforetakene. På denne måten kan man få en samordnet forskning på bred basis, men med enkelte spissfunksjoner. En felles satsing på forskningssamarbeid i Norge og spissing av hjerte- og karforskningen, vil være et viktig bidrag for å oppnå økt internasjonalisering. Et sterkere forskningsmiljø i Norge vil gjøre det lettere å vinne fram i internasjonale utlysninger av forskningsprosjekter og gjøre miljøene mer attraktive som internasjonale samarbeidspartnere. En felles satsing slik som den er tenkt vil også være et viktig bidrag for å legge til rette for økt innovasjon og kommersialisering som er nødvendig for å skape nye arbeidsplasser.

### **UNIKARD:**

- **For bedre hjerte- og karforskning i Norge**
- **For bedre organisering av forskningen**
- **For mer vekt på klinisk forskning og translasjonsforskning**
- **For økt samarbeid og internasjonalisering**
- **Forskningsmiljøenes svar på internasjonale evalueringer**
- **For fremme av synergieffekter**

### 3. Hva er hjerte- og karforskning?

Hjerte- og karforskningen vil spenne fra studier med utgangspunktet i arvestoffet i hjerte- og karceller via hydrodynamikk og blodlevring til fysiske prinsipper for diffusjon over membraner. Hjerte- og karforskning krever avanserte fysiske, biokjemiske og molekylærbiologiske registrerings- og analysesystemer skapt gjennom bruk av informasjonsteknologi og dynamisk billeddannelser. Parallelt med teoretisk kunnskapsvervelse gir slik forskning ideer til terapeutiske tiltak og muligheter for vurdering av gevinster av slike. Gjennom komplementerende epidemiologi fremstår populasjonsbeskrivelser av forekomst og prognose av ulike tilstander i sirkulasjonssystemet.

*Hjerte- og karforskning omfatter derfor enhver forskning: basal-medisinsk, klinisk, eksperimentell eller epidemiologisk som øker forståelsen av sirkulasjonssystemet både når det er friskt og når det er sykt eller skadet.*

## 4. Kardiovaskulære sykdommer. Betydning for folkehelse

### 4.1 Betydning av kardiovaskulære lidelser i verden

Kardiovaskulære sykdommer har en avgjørende effekt på folkehelsen. Det har imidlertid vært betydelige endringer. I begynnelsen av det 20 århundre utgjorde kardiovaskulære dødsfall mindre enn 10 % av antall dødsfall i verden, mens de ved siste århundreskifte utgjorde over halvparten av dødsfallene i den vestlige verden og 25 % i utviklingsland (Murray CJL Harvard Harvard school of public health 1999). Tilsvarende endring har funnet sted for sykkelighet.

Disse endringene reflekteres i det som kalles de "epidemiologiske overganger" og går parallelt med økonomiske, sosiale og demografiske endringer i samfunnet. Teorien ble utviklet av Abdel Omran og beskrevet i 1971. Opprinnelig ble 3 faser beskrevet: 1) Tid for pest og hungersnød, 2) tid for pandemier, og 3) tid for degenerative og menneskeskapt sykdommer. De fleste land går gjennom disse fasene. Dødsfall av hjerte- og karsykdommer i disse 3 stadiene utgjør omtrent 10 %, 10-35% og 35-65% av totalt antall dødsfall. Et 4 stadium er senere lagt til: Sendegenerative sykdommer med kardiovaskulære sykdommer og kreft som de førende.

Denne utvikling er grei å ha for seg når man for øyeblikket ser hva som skjer i den vestlige verden der offentlig statistikk viser en reduksjon av dødsfall som skyldes hjerte- og karsykdommer. Reduksjonen av dødsfall er multifaktoriell og har sammenheng med bedret primær- og sekundærprofylakse i tillegg til bedret akuttbehandling og behandlingsteknologi (overvåkingsavdelinger, ambulansetjeneste, trombolysbehandling, prehospital diagnose og behandling, koronar angiografi med PCI, CT og MR diagnostikk etc). I tillegg kommer økningen av antall eldre. *Dette har resultert i en forflytning av sykdomsmønsteret til sendegenerative tilstander som hjertesvikt, atrieflimmer, og ulike klaffesykdommer.* Dette er sykdommer med raskt økende forekomst, som folk lever med og som ikke reflekteres i offisielle dødsstatistikker. De vil derimot slå ut i andre statistikker der man legger inn sykkelighet f.eks uttrykt som DALY (Disability adjusted life years).

Oppsummert er de viktigste endringene i hjerte- og karsykdommer i den vestlige verden:

- Redusert dødelighet av hjerte- og karsykdommer. Imidlertid har dødelighetskurven flatet ut de siste årene, noe som er spesielt merkbart for kvinner der man nå i flere vestlige land igjen ser en økning.
- Økende forekomst av degenerative sykdommer:
  - Hjertesvikt. Forekomsten er mellom 1-3 % av befolkningen, rundt 10-15 % hos de eldste. Av de som er > 55 år vil 1/3 utvikle hjertesvikt i løpet av gjenstående levetid. Hjertesvikt er den vanligste årsaken til innleggelse på sykehus for folk eldre enn 65 år. Antall hospitaliseringer er tredoblet de siste 20 årene, og dødelighet det første året etter en sykehusinnleggelse er 25 %.
  - Atrieflimmer. Finnes hos 1 % av befolkning over 60 år, og 5 % hos dem over 70 år. Forekomsten har steget betydelig både fordi antall eldre har øket, men i tillegg har man sett en to-tredobling av forekomsten korrigert for alder. Atrieflimmer er en viktig årsaksfaktor for hjerneslag.
  - Degenerative klaffesykdommer. De siste årene har det vært en betydelig økning av degenerative klaffesykdommer, først og fremst aorta- og mitralklaffefeil. Disse medfører redusert livskvalitet, hyppige sykehusinnleggelser, tidlig død, og ofte behov for kirurgiske operasjoner.
  - Diabetes (sukkesyke) relaterte sykdommer. Antall med diabetes mellitus og assosierte komplikasjoner som høyt blodtrykk, høye fettstoffer (hyperlipidemi) og åreforkalkningssymptomer (aterosklerotiske komplikasjoner) har øket betydelig. Siden 1945 har forekomsten av nye tilfelle blitt doblet hvert 20 år, og i enkelte etniske grupper har sykdommen nådd epidemiske proporsjoner. Forekomsten av atherosklerotisk sykdom er ca 45 % hos voksne pasienter med diabetes type 2 sammenlignet med ca 25 % hos ikke-diabetikere, noe som innebærer økning av åreforkalkningssykdommer som angina pectoris, hjerteinfarkt (stumme samt symptomgivende), hjertesvikt, hjerneslag, og perifer karsykdom øker.

Siden størstedelen av jordens befolkning befinner seg i utviklingsland som er i økonomisk og sosial endring, vil de kardiovaskulære sykdommene komme til å spille en enda større rolle i fremtiden. Mens antall dødsfall i verden som skyldes hjerte- og

karsykdommer utgjorde ca 14,3 millioner (28 % av totalt antall dødsfall) i 1990 vil de utgjøre 25 millioner (36 % av totalen) i 2020 (CJL Murray, Lancet 1997). Utreknet i antall DALY (disability adjusted life years) var det 133 millioner år (10 % av totalt antall tapte leveår) i 1990 mens man forventer en dobling frem til 2020.

Det ligger en betydelig utfordring i å prøve å forstå utviklingen, ikke bare for å være forberedt på hva som skjer i eget land, men også for å demme opp for utviklingen i de underutviklede land. Den betydelige økningen av kardiovaskulær sykkelighet og dødelighet i utviklingsland og skifte til sendegenerative kardiovaskulære lidelser i den vestlige verden er multifaktoriell og har blant annet sammenheng med redusert antall dødsfall av infeksjonssykdommer, med livsstils og sosioøkonomiske faktorer, med endring av risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer, og med genetiske forhold i befolkningen, det vil si genetiske forhold som motvirker eventuelt fremmer utvikling av disse sykdommene. Norge er et land der det burde ligge til rette for å forstå utviklingen innen de industrialiserte land. Ved gode prospektive studier kunne man integrere opplysninger om sosioøkonomiske forhold, livsstil, risikofaktorer, biologiske markører og genetisk variasjon med opplysninger om sykdomsmønster og død.

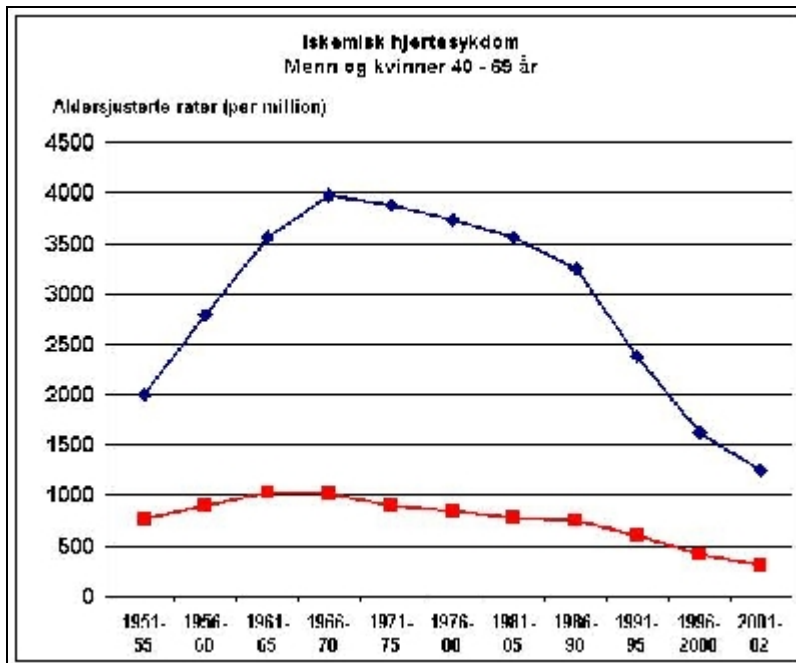
## **4.2 Hjerte- og karsykdommers betydning i Norge.**

Den eksakte betydning av hjerte- og karsykdommers betydning for folkehelse i Norge er ikke kjent. Dette har sammenheng med blant annet at det ikke eksisterer noe offisielt hjerte- og kar register i Norge og at de befolkningsundersøkelsene som er gjennomført ikke i tilstrekkelig grad har fanget opp den eksakte betydning av hjerte- og karsykdommer for sykkelighet i befolkningen.

### **4.2.1 Dødsfall**

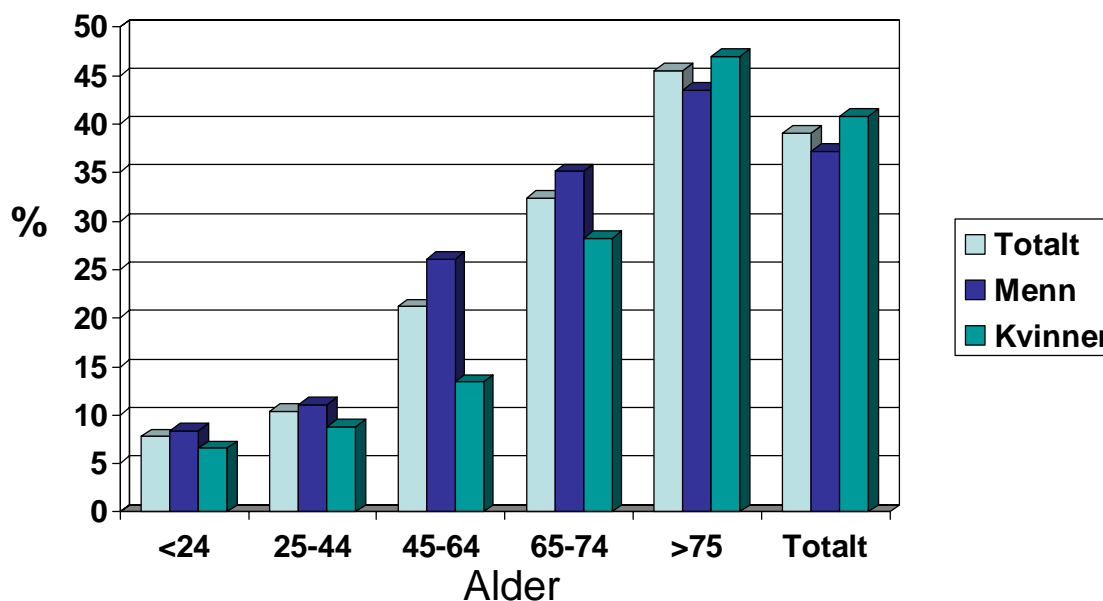
**Hjerte- og karsykdommer har vært den ledende dødsårsak i Norge i hele etterkrigstiden.**

Hos begge kjønn er iskemisk hjertesykdom (hjerteinfarkt) den viktigste undergruppen, fulgt av hjerneslag. Dødeligheten av hjerte- og karsykdommer steg kraftig fra 1950-tallet og kulminerte omkring 1970. Siden har vi hatt en kraftig nedgang i dødeligheten, særlig av iskemisk hjertesykdom (Figur 1). Likevel utgjorde hjerte- og karsykdommene omtrent 16 600 dødsfall i 2003, det vil si omtrent 40 % av dødsfallene (Figur 2).



**Figur 1: Dødsfall blant menn og kvinner pga iskemisk hjertesykdom i Norge fra 1950-2002. Kilde: FHI (websider)**

Hjerte- og kardødeligheten stiger kraftig med alderen. Dødeligheten av hjerneslag er omtrent like høy, mens dødeligheten av hjerteinfarkt er høyere blant menn enn kvinner i alle aldersgrupper. Likevel er det en myte at hjerteinfarkt er en mannssykdom. Grunnen er at kvinner får hjerteinfarkt gjennomsnittlig ti år senere enn menn, slik at dødeligheten blant 60-årige kvinner er like høy som blant 50-årige menn. Siden vi har langt flere kvinner enn menn i aldersgruppen 70 år og eldre, fører dette til flere hjerte- og kardødsfall blant kvinner enn menn (Figur 2). Vel 70 % av alle menn, og nesten 90 % av alle kvinner som dør av hjerte- og karsykdommer, er eldre enn 75 år.

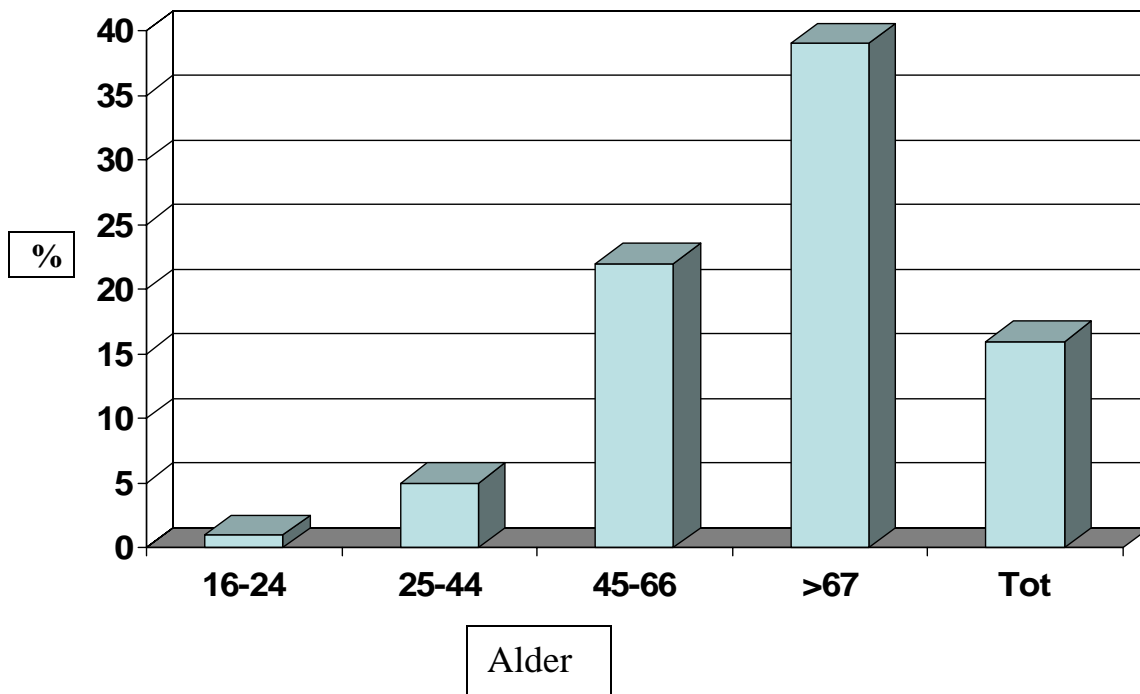


**Figur 2: Andel dødsfall pga hjerte- og karsykdommer blant menn og kvinner i Norge 2003. Kilde Statistisk sentralbyrå**

Det er en betydelig geografisk og sosioøkonomisk variasjon i forventet levealder i Norge, noe som i stor grad har sammenheng med forskjeller i hjerte- og kardødeligheten. Forskjellene ligger på om lag fem år for menn og tre år for kvinner, mellom “beste” og “dårligste” fylke. Også innen enkelte byer er det stor variasjon. For eksempel viste en undersøkelse forskjell i forventet levealder på 12 år blant menn og 6.8 år blant kvinner mellom ulike bydeler i Oslo (Rognerud M & Stensvold I, 1998). Årsaken til dette er ikke kjent i detalj.

#### **4.2.2 Andel med hjerte- og karsykdommer**

Ifølge levekårsundersøkelsen av 2002 hadde 16 % av befolkningen hjerte- og karsykdommer. Andelen er imidlertid avhengig av alder (Figur 3). Mens kun 1 % av befolkningen under 25 år hadde slike sykdommer steg andelen til nær 40 % hos dem over 67 år.

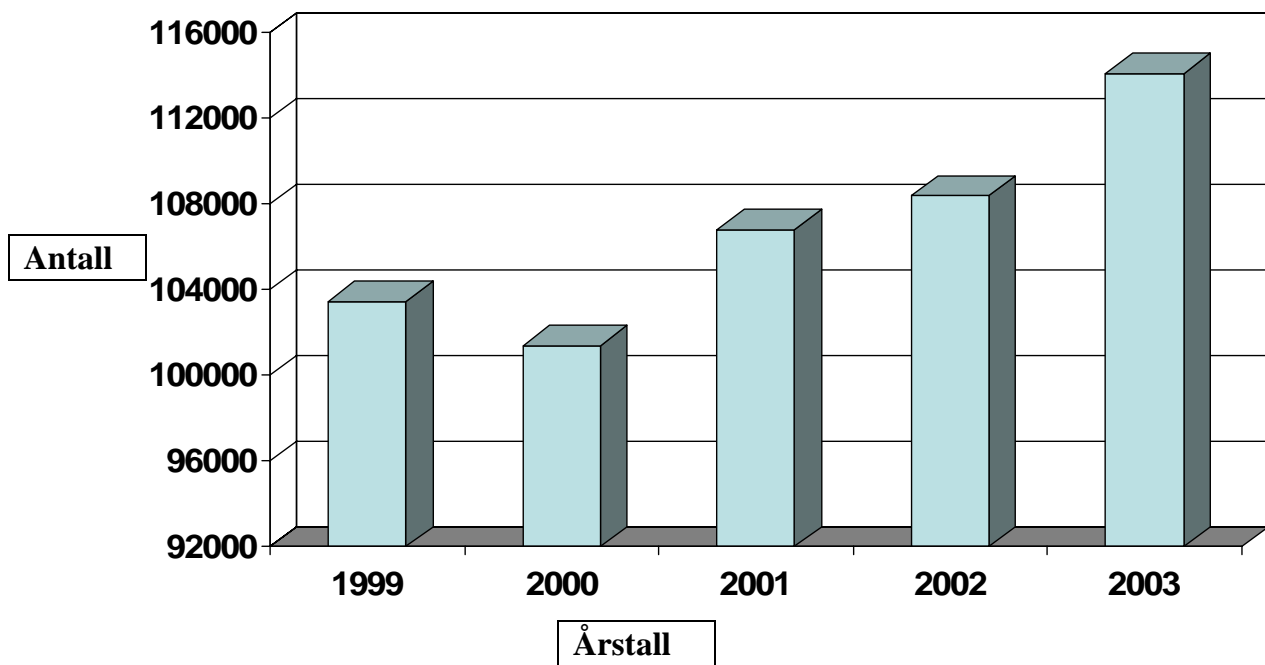


**Figur 3: Andel av befolkningen i Norge med hjerte- og karsykdommer etter alder. Kilde: Folkehelseundersøkelse 2002.**

### 4.2.3 Antall sykehusinnleggelser

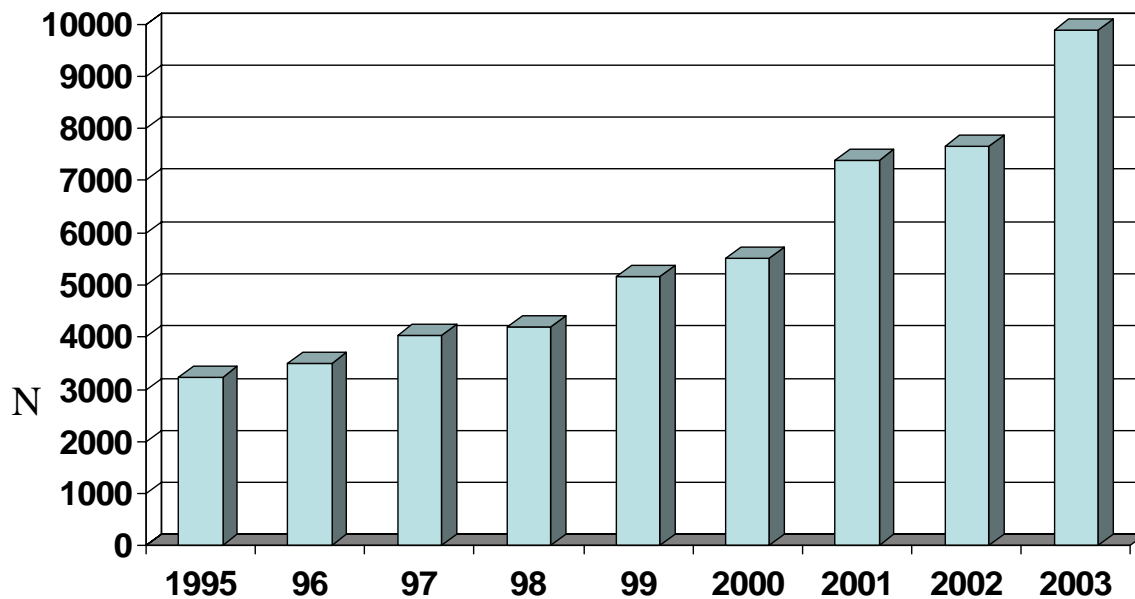
Antall heldøgnsopphold, og antall som skyldes hjerte- og karsykdommer, ved norske sykehus har økt jevnt (Figur 4). I 2003 var hjerte- og karsykdommer årsak til 114 000 innleggelser og 660 000 liggedøgn ved norske sykehus. Den relative andel innleggelse og liggedøgn som skyldes hjerte- og karsykdommer har vært relativt konstant de siste årene på ca 15 %.





**Figur 4. Utvikling av antall heldøgnsopphold for hjerte-og karsykdommer i Norge.  
Kilde: Statistisk sentralbyrå**

I tråd med den teknologiske utvikling har også antall kardiovaskulære prosedyrer økt. Dette er tydelig for antall diagnostiske koronare angiografier (kontrastfremstilling av hjertets kransårer) og antall utblokkinger av forsnevninger i disse blodårene (PCI) (Figur 5). Tilsvarende har man sett en kraftig økning av antall innleggelser av hjertestartere (ICD) og antall biventrikulære pacemakere. Dette er relativt dyre apparater, men de har vist å ha en betydelig innvirkning på sykelighet og dødelighet hos pasienter med kronisk sykdom.



**Figur 5: Utvikling av antall utblokkinger på hjertets kransarterier (PCI) i Norge**

#### 4.2.4 Livskvalitet

Det er velkjent at de fleste med kardiovaskulære sykdommer som angina pectoris, gjennomgått hjerteinfarkt, hjertesvikt, atrieflimmer, hjerneslag og perifer åreforkalkningssykdommer har redusert livskvalitet men den totale betydning for redusert funksjon, inkludert sykemeldinger og uføretrygd er ikke kjent.

I helseundersøkelsen i 1995 svarte 9 % av mennene at hverdagen i høy grad var preget av varige sykdommer eller funksjonshemninger, mens det tilsvarende tallet blant kvinner var 13 %. 5 % av mennene og 7 % av kvinnene mente at deres helse var dårlig eller meget dårlig. Det er imidlertid uklart hvilken betydning hjerte- og karsykdommer har for denne reduserte funksjonen.

#### 4.3 Utvikling fremover

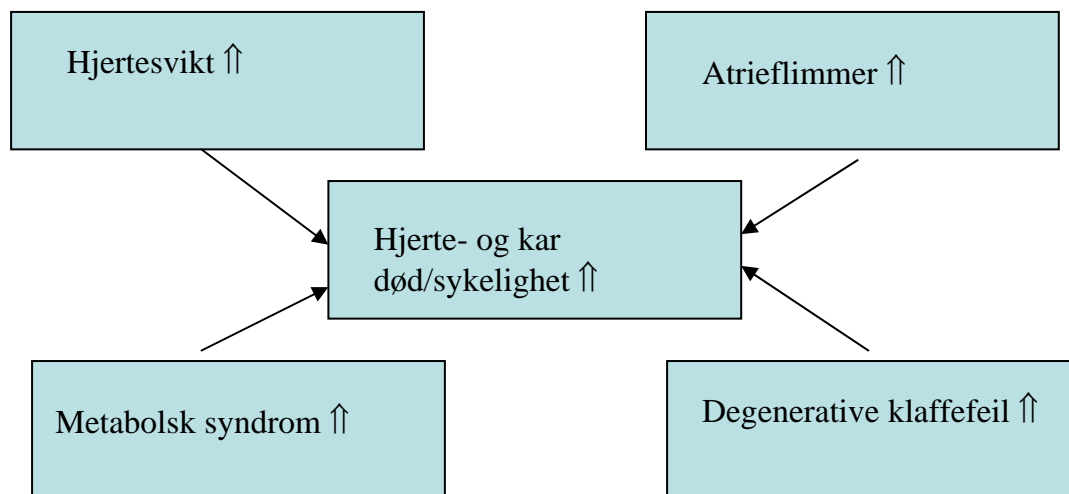
Selv om hjerte- og kardødeligheten fortsatt ser ut til å synke, vil antall dødsfall som skyldes kardiovaskulære sykdommer trolig endre seg lite, og antall med slik sykdom og

assosierte komplikasjoner vil trolig øke i tiden fremover. Dette har sammenheng med øket levealder, endring av risikofaktorer og behandling

1. Antall eldre i befolkning vil øke. Frem til år 2050 vil antall over 65 år øke med henholdsvis 60 % og 85 % hos henholdsvis menn og kvinner (Statens helsetilsyn 1999). Aldring av befolkning fører med seg at kronisk degenerative sykdommer, inkludert koronar hjertesykdom, hjertesvikt, atrieflimmer og klaffesykdommer, øker.
2. De tradisjonelle risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer endres. Mens kolesterol- og blodtrykksnivået har gått litt ned, først og fremst takket effektiv medikamentell behandling, har man sett en forverring av andre risikofaktorer. Antall med diabetes mellitus (sukkersyke) og assosierte komplikasjoner har som nevnt økt og vil fortsette å øke. WHO regner med at antallet pasienter med diabetes i verden vil øke fra 135 millioner (4 % av befolkningen) i 1995 til 300 millioner (5.4 %) i 2025 (H King Diabetes Care 1998;21:1414). Dette betyr at relaterte sykdommer som angina pectoris, hjerteinfarkt, hjertesvikt, hjerneslag og perifer karsykdom vil øke parallelt. En tilsvarende utvikling ses for overvekt. Flere undersøkelser fra Norge og andre vestlige land viser at antall overvektige utgjør en stadig større gruppe. Alarmerende er det at denne utvikling allerede starter i tidlig barnealder. I USA har utviklingen vært dramatisk, og i 1998 ble 54 % av borgerne ansett som overvektige (kroppsmasseindeks > 25 kg/m<sup>2</sup>) og 23 % fete (kroppsmasseindeks > 30 kg/m<sup>2</sup>). Overvekt utgjør nå et større helseproblem enn sigarettøyk. Også i Norge er utviklingen urovekkende. Fra midten av 1990 tallet steg kroppsmasseindeks hos norske 40 åringer fra 25.9 til 26.5 kg/m<sup>2</sup> hos menn og 24.5 til 25.1 kg/m<sup>2</sup> hos kvinner på 3 år (Tverdal Tidsskr Nor Lægeforen 2001;121:667). Samtidig økte antall fete fra 9,6 % til 14 % blant menn og fra 8,8% til 11,6 % blant kvinner. Fysisk aktivitet har også blitt redusert. Både arbeidsrelatert fysisk aktivitet og aktivitet i fritiden reduseres, og den beskyttende effekt av fysisk aktivitet på hjerte- og karsykdommer blir følgelig svekket. Ifølge WHO er 60 % av befolkningen i verden fysisk utilstrekkelig aktive (Bonow Cir 2002,16:1602), og selv om situasjonen i Norge er noe bedre, ser man også her en reduksjon av aktiviteten. Selv om andelen dagligrykere har gått noe ned i Norge, spesielt blant menn, viser tall fra Europa at andelen røykere stiger, spesielt blant unge kvinner.

3. Innføring av nye behandlingsmåter og teknologi som akutt utblokking av hjertets kransårer (PCI) ved hjerteinfarkt, medikamentdekkede stenter ("armering" av blodårene), effektive sekundærforebyggende tiltak, bruk av stamceller og regimer som øker nydannelse av kar (angiogenetiske regimer) vil gjøre at flere med etablerte hjerte- og karsykdom overlever akutte hendelser og de kan leve videre med sykdommen.

Totalt sett vil denne utviklingen medføre økt antall med kardiovaskulær sykdom. Man snakker om en kardiovaskulær epidemi (Figur 6). Antall pasienter med hjertesvikt, atrieflimmer, metabolsk syndrom og degenerative klaffelidelser har økt vesentlig de siste årene og vil fortsette å øke.



**Figur 6. Hjerte- og kar epidemi. Antall pasienter med hjertesvikt, atrieflimmer ("hjerterflimmer"), metabolsk syndrom inkludert diabetes mellitus og klaffelidelser vil øke i tiden fremover**

Den utvikling man allerede har sett av sykdomsmønsteret vil derfor fortsette med en betydelig økning av antall med kroniske hjerte- og karsykdommer (se boks). Den totale kostnaden for samfunnet vil bli betydelig. Viktig er imidlertid at negative endringer av risikofaktorer kan forebygges og at innføring av ny teknologi som bioteknologi og genetisk kartlegging vil gjøre det mulig å skille ut hvilke pasienter som vil/ikke vil ha nytte av ulik type intervensjon. Til dette kreves aktiv forskning over et bredt spektrum: i) epidemiologisk forskning som grunnlag for å forstå utviklingen, ii) kliniske registre for å

fange opp den totale byrden og endringer over tid i forekomst av hjerte- og karsykdommer, iii) basalforskning for å få kunnskap om årsaksforhold i utvikling av hjerte- og karsykdommer, og iv) klinisk forskning for å evaluere nye behandlingsprinsipper og organisasjonsformer.

**Endring av hjerte- og karsykdommer. Den utvikling man har sett og forventet utvikling fremover kan oppsummeres:**

- Totalt antall med hjerte- og karsykdommer har økt
- Antall akutte hjerteinfarkt som er kandidater for åpning av det tette kar med trombolyse eller PCI har blitt redusert, mens antall med hjerteinfarkt som ikke er slike kandidater eller med ustabil angina pectoris har økt.
- Sterk økning av kroniske lidelser (hjertesvikt, atrieflimmer, klaffelidelser, diabetesrelaterte hjerte- og karsykdommer, slag, perifer karsykdom)
- Økning av pasienter med hjerte- og kar sykdommer som bidiagnose
- Økning av eldre med sammensatte problemstillinger

## **5. Oversikt over eksisterende hjerte- og karforskning i Norge**

### **5.1 Forskning på årsaker til og forebygging av hjerte- og karsykdom med utgangspunkt i store befolkningsundersøkelser**

Hjerte- og karsykdommer har stått sentralt innen norsk epidemiologisk forskning siden tidlig på 1970-tallet. Siden Oslo-undersøkelsen av 20-49 år gamle menn startet i 1972, har store befolkningsundersøkelser pågått med forskning og forebygging av hjerte- og karsykdom som spesifikke mål. Statens helseundersøkelser (nå innlemmet i Folkehelseinstituttet) foretok store hjerte- og kar-undersøkelser i flere fylker i perioden 1974-88. Disse har dannet grunnlag for mye epidemiologisk hjerte- og karforskning og gjør det fortsatt. Statens helseundersøkelser drev også det såkalte 40-åringsprogrammet i perioden 1985-1999, og data fra hele landet om en begrenset aldersgruppe ble dermed tilgjengelige. Slike data er godt egnet til å vise geografiske og tidsmessige trender med hensyn til kardiovaskulære risikofaktorer. Data fra 40-åringsprogrammet søkes koblet mot ulike registre for å studere blant annet sosioøkonomiske forhold, risikofaktorer, legemiddelbruk og dødelighet. Pågående epidemiologisk hjerte- og karforskning drives likevel hovedsakelig med utgangspunkt i de store befolkningsundersøkelsene i Finnmark/Troms, Tromsø, Nord-Trøndelag (HUNT), Hordaland (HUSK), Oslo (HUBRO) og i Oppland/Hedmark. Forskingen inkluderer utbredelse og utvikling av sykkelighet og dødelighet av ischemisk hjertesykdom og cerebrovaskulær sykdom, og kardiovaskulære risikofaktorer epidemiologi. Forskingen inkluderer årsaksforskning og potensialer for forebygging. Resultatene fra noen av observasjonsstudiene har blitt videreført i store industri-uavhengige randomiserte kliniske intervensjonsforsøk, for eksempel NORVIT ved UiT og WENBIT ved UiB, som tester om effekten av B-vitaminer kan forebygges med hensyn på nytt hjerteinfarkt, hjerneslag og kardiovaskulær død hos personer som allerede er hjertesyke.

Siden 1974 har man studert aterosklerose og ateroskleroserelaterte sykdommer i den populasjonsbaserte Tromsøundersøkelsen. Hensikten har i hovedsak vært å undersøke sammenhengen mellom ulike biologiske mål, kjente og nye risikofaktorer for aterosklerose, og sykdom og død i tverrsnitts- og longitudinelle studier. Dessuten å

undersøke endringer i kardiovaskulære risikofaktorer i befolkningen over tid, hva som påvirker disse endringer og hvordan endringer påvirker subkliniske og kliniske manifestasjoner på aterosklerose. Tromsøundersøkelsen tok i bruk avansert teknologi i form av ultralyd av halskar og aorta, ekkokardiografi og bentetthetsmålinger ved den fjerde tverrsnittundersøkelsen i 1994. De samme og andre avanserte teknologiske undersøkelsesmetoder vil inngå i kommende befolkningsundersøkelser, som HUNT 3 i 2006 og Tromsø 6 i 2007. Ved hjelp av slik teknologi kan man i store utvalg studere prekliniske sykdomsprosesser.

Ved UiT/UNN pågår forskning i grenseområdet mellom endokrinologi og hjerte- og karsykdom med utgangspunkt i Tromsøundersøkelsen. Tema er blant annet ulike hormoners betydning for blodtrykk og for aterosklerotisk hjertesykdom. Studier av blodtrykksmedisin og statinbruk i befolkningen foregår i samarbeid med forskere ved Avdeling for samfunnsfarmasi.

Ved UiB er Locus for registerepidemiologi en sentral aktør når det gjelder epidemiologi. Hjerte- og karforskningen som utføres innen dette nettverket omhandler blant annet biomarkører for sykdom der data fra Hordalands-undersøkelsen er sentrale. Det arbeides også med å etablere et hjerte-kar-slag-register for å kunne styrke den epidemiologiske forskningen på dette området. Videre er data fra Medisinsk fødselsregister utgangspunkt for mange studier. I tilknytning til den epidemiologiske forskningen drives det også forskning på homocystein som risikofaktor for hjerte-/karsykdom. Dette arbeidet spenner fra rene eksperimentelle studier til kliniske og befolkningsstudier som nevnt.

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført helseundersøkelsen i Oslo (HUBRO), der hjerte- og karforskningen fokuserer på sosial ulikhet i Oslo. Innvandrerhelse er satt på dagsorden i Oslo gjennom HUBRO og en egen innvandrerundersøkelse, der risikofaktorer og hjerte-/karsykdom studeres. Romsåsprosjektet er et kontrollert intervensjonsprosjekt der hovedformålet er å studere effekt av ulike befolkningsrettede tiltak for å øke andelen fysisk aktive. Formålet er ellers å redusere risikoen for diabetes og hjerte-karsykdom i befolkningen. FHI har videre bidratt med data fra fylkesundersøkelsene på 1970-tallet til den nylig publiserte SCORE-funksjonen, som inngår i de europeiske retningslinjene for forebygging av hjerte-karsykdommer. FHI er nå

i gang med en nasjonal oppfølging av SCORE prosjektet, der man studerer ulike risikofunksjoner for dødelighet av hjerte-karsykdom i Norge. Prosjektet omfatter nasjonale og internasjonale samarbeidspartnere. Det nylig etablerte Reseptregisteret er lokalisert til FHI, og forskning på bruken av statiner og blodtrykksmedisiner i befolkningen pågår ved FHI.

De store befolkningsstudiene inngår i forskningsnettverket CONOR (Cohort of Norway) og i FUGE-plattformen Biobanks for Health in Norway (BioHealth Norway). CONOR omfatter så langt 180 000 individer. CONOR og BioHealth Norway inkluderer, men er ikke utelukkende rettet mot hjerte- og karsykdommer.

Svært store utvalg er nødvendig i genetisk-epidemiologiske studier.

Tromsøundersøkelsen, HUNT og OppHed deltar fra 2004 i den internasjonale MORGAM-studien, som er en videreføring av WHO-prosjektet MONICA (Monitoring trends and determinants of Cardiovascular Disease). MORGAM studerer genetiske og miljømessige årsaksfaktorer for hjerteinfarkt og hjerneslag, herunder både aterosklerotiske og trombotiske genetiske markører.

## **5.2 Forskning på aterosklerose, aterotrombose og hjerteinfarkt**

Ved avdeling for fysiologi, Institutt for medisinsk biologi ved UiT, arbeider flere grupper med basal biomedisinsk forskning på hjerteinfarkt. En gruppe arbeider med dyreeksperimenter og cellekulturer der hovedhensikten er å studere endogene (indre) mekanismer for begrensning av infarktutbredelse. Man forsker på mekanismer for celleoverlevelse og mekanismer for celledød på grunn av oksygenmangel. En annen gruppe arbeider med eksperimentell hjerteinfarktforskning med hovedvekt på mekanismene og signalveiene for reduksjon av reperfusjonsskade ved tilførsel av insulin. I studiene brukes eksperimentelle modeller, blant annet isolerte hjerter og isolerte hjertemuskelceller. Resultatene har vist at insulins beskyttende effekt på hjertet delvis kan skyldes at insulin har en såkalt anti-apoptotisk effekt, det vil si at insulin motvirker programmert celledød i hjertet. En tredje gruppe studerer endringer i hjertets metabolisme og mekaniske funksjon som følge av diabetes ved hjelp av dyremodeller.



Forskningscenteret CART – Center for Atherothrombotic Research In Tromsø - ble etablert i 2002 for å drive klinisk relevant basalforskning innen aterotrombose. Spesielt studerer man koagulasjonsregulering, monocyttenes, endotelets og blodlipidenes betydning ved aterotrombose. Forskningen omfatter ulike tilnæringer, fra eksperimentelle studier på leverendotel hos rotter og humane endotelcellelinjer, til kliniske og epidemiologiske studier (Tromsøundersøkelsen) av aterosklerotiske plakk i halskar.

Ved Universitetet i Oslo er det en rekke forskningsgrupper som arbeider med forskning rettet mot risikofaktorer, aterosklerose, koronarsykdom og myokardinfarkt. De fleste av disse gruppene er lokalisert til universitetssykehusene. Ved Hjertemedisinsk avdeling på Rikshospitalet (RH) studeres blant annet forandringer i hjertefunksjon ved ischemisk hjertesykdom. Det benyttes avansert teknologi for å undersøke regional dysfunksjon ved en rekke hjertesykdommer i tillegg til myokardischemi. Problemstillingene undersøkes med utgangspunkt i dyreeksperimentelle modeller som studeres med blant annet vevs-Doppler teknikker. Det arbeides også med problemstillinger relatert til patogenese ved aterosklerose med særlig fokus på betydningen av cytokiner og chemokiner. Ved RH er det dessuten stor aktivitet relatert til genetiske studier av intracellulær kolesterolregulering med særlig fokus på LDL- reseptorproteiner. Videre arbeides med problemstillinger knyttet til endotelfunksjon og hyperhomocysteinemi, samt undersøkelser av lipidsenkende medikamenter.

Ved Ullevål universitetssykehus (UUS) studeres mekanismer for sykdomsutvikling ved aterosklerose og effekten av intervensjonsprinsipper (antitrombotiske, diett, omega-3 fettsyrer). Det gjennomføres en rekke til dels store studier langs de sentrale pasientstrømmene, med særlig fokus på koronarsykdom i ulike faser. Videre gjennomføres studier rettet mot patofysiologi, epidemiologi, samt behandling og forebygging av hypertensjon. Ved UUS studeres også problemstillinger relatert til metabolsk syndrom, røykeavvenning, fedme og livsstilsendring. Videre gjøres en rekke studier av lipider og lipidsenkende behandling.

Ved UUS arbeides med kliniske, eksperimentelle og pedagogiske studier innen hjerte-lunge-redning. Det er for tiden særlig fokus på undersøkelse av kvalitet ved hjerte-lungeredning, effekt av adrenalin ved hjertestans, sjokk fra hjertestarter uten stans i brystkompresjon og kostnadseffektivitet ved nedkjøling og oppblokking av koronar kar etter hjertestans.

Ved Hjertemedisinsk avdeling på Aker universitetssykehus arbeides med studier relatert til akselerert aterosklerose i pasienter med kronisk reumatologisk sykdom og med analyser av nedbryting av troponin ved ischemisk hjertesykdom. Ved Aker er det også et sterkt forskningsmiljø som i samarbeid med UUS arbeider med problemstillinger knyttet til diabetes. Ved Ahus studeres, i samarbeid med en rekke andre sykehus, ischemisk hjertesykdom (Oslo Ischemia Study). Ved Sykehuset i Vestfold HF studeres blant annet forbruk av invasive tjenester og nye prognostiske markører ved akutt koronarsyndrom. Ved Sykehuset Asker og Bærum studeres risiko for karsykdom hos diabetikere og glukoseintolerans hos forskjellige grupper karsyke.

Flere grupper ved UiO arbeider med problemstillinger relatert til ischemisk myokardskade. Adaptasjon til ischemi ved å utnytte det endogene forsvaret fremkalt ved prekondisjonering studeres i dyreeksperimentelle modeller. Ved UUS gjøres studier av kalsium og oksygenradikaler ved hypoksi-reoksygeneringsskade og i hypertrofiske hjertemuskelceller. I et samarbeid mellom basalforskere og klinikere studeres hvordan hematopoetiske stamceller ”homer” til infarsert myokard. Det gjøres også kliniske studier for å undersøke om tilførsel av stamceller bedrer hjertefunksjon hos pasienter med ischemisk myokardskade. Ved Institutt for basalmedisin arbeides det med eksperimentelle modeller for å studere hvordan det sympatiske nervesystemet kontrollerer blodtrykket ved hypertensjon, og hvilke mekanismer som er involvert ved normalfysiologisk regulering av hjerte-kar systemet hos mennesker.

Ved Universitetet i Bergen (UiB) pågår betydelig forskning knyttet til lipidens betydning ved hjerte- og karsykdom. Dette arbeidet har i lengre tid vært av mer grunnleggende biokjemisk art, men det arbeides nå med etablering av ulike dyremodeller for å teste ut ulike substanser i mer komplekse systemer og i dyremodeller. I tillegg drives det innen Locus for hjerteforskning klinisk forskning relatert til blodtrykkssykdommen i samarbeid

med. Et annet viktig område som studeres er ulike aspekter knyttet til stent-behandling. Innenfor Locus for hjerteforskning brukes også data fra befolkningsundersøkelser i forskningsarbeidet som nevnt ovenfor. Når det gjelder blodtrykksykdommen er det også et miljø som bruker dyreeksperimentelle modeller av nyrens rolle for utvikling av hypertensjon. Dette miljøet arbeider for tiden med studier av ulike signalstoffers betydning for regulering av blodgjennomstrømming i nyren. Det drives også hjerte-og karforskning innen nettverket Locus for sirkulasjonsforskning. Forskningsarbeidet her er delvis nevnt ovenfor under avsnittene om hypertensjon/nyre og åpen hjertekirurgi. I tillegg arbeides det ved UiB med problemstillinger knyttet til transkapillær væskebalanse og ødemmekanismer. Det er også under etablering en gruppe som arbeider med problemstillinger knyttet til ischemi-reperfusjon i hjertet fra molekylært til organ-nivå.

Ved NTNU pågår forskning relatert til oksydativt stress og inflammasjon ved hjertesykdom. Studier er gjennomført i ulike kliniske situasjoner hvor myokardissemi inntreffer (elektiv og akutt PCI, bypasskirurgi). Fra slutten av 80-tallet er det ved NTNU drevet aktiv forskning på behandling av akutt hjerneslag. Et lite, men aktivt forskningsmiljø har fortsatt stor aktivitet innen dette feltet. Aktuelle forskningsprosjekter omhandler akuttbehandling, ulike prinsipper for rehabilitering og sammenhenger mellom hjertesykdom og hjerneslag. Miljøet har etablert et kvalitetsregister for behandling av hjerneslag.

### **5.3 Forskning på hjertesvikt**

Eksperimentell hjerteforskning ved Institutt for medisinsk biologi ved UiT omfatter kjønns spesifikke studier av steroidhormoners rolle for utvikling av hjertehypertrofi og hjertesvikt i dyremodeller. Disse studiene er i startfasen og vil vektlegge genekspressjon, funksjon og toleranse for ischemisk stress. Studier av hjertesvikt pågår også ved avdeling for hjerte- lunge og karkirurgi ved Institutt for klinisk medisin/UNN (i store dyremodeller og kliniske studier). Videre er hjertehypertrofi og hjertesvikt forskningstema i Tromsøundersøkelsen.

Ved Universitetssykehuset i Stavanger utføres det kliniske studier av hjertesvikt, og studier av biomarkører for hjertesvikt og infarkt.

Ved UiO har det i en rekke år vært en stor aktivitet knyttet til klinisk og eksperimentell medisinsk forskning på hjertesvikt. Mellom de hjertemedisinske avdelingene ved henholdsvis RH, UUS, Aker universitetssykehus og Ahus og institutter som arbeider med eksperimentell hjerteforskning (Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, Institutt for farmakologi, Institutt for kirurgisk forskning) er det et formalisert samarbeid. Hjertemedisinsk avdeling ved RH har vært er ledende i flere større studier rettet mot behandling av hjertesvikt. Ved RH er det nå en stor forskningsaktivitet rettet mot å undersøke betydningen av inflammasjonsmediatorer ved utvikling av hjertesvikt. Det pågår også terapistudier som har til hensikt å hemme effekten av inflammatoriske mediatorer ved hjertesvikt. Hjertemedisinsk avdeling ved UUS er aktive i flere studier rettet mot å bedre behandling av hjertesvikt. Avdelingen undersøker også, dels i samarbeid med hjertemedisinsk avdeling på Ahus, diagnostisk og prognostisk verdi av natriuretiske peptider og andre neuroendokrine markører ved hjertesvikt. Ahus har en betydelig aktivitet når det gjelder å studere markører i blod ved hjertesvikt. Ved Aker universitetssykehus pågår forskning på akutt hjertesvikt og undersøkelse av skadelige effekter på hjertet ved bruk av anabole steroider. Ved Sørlandet sykehus pågår forskning rettet mot undersøkelser av hjertets mekaniske funksjon ved hjertesvikt og optimalisering av hjertesviktbehandling blant annet med biventrikulær pacing.

Ved Institutt for kirurgisk forskning ved RH studeres blant annet reseptorfunksjon og det søkes avklart hvordan signalsystemer som medierer kompensatoriske signaler omdannes til dysfunksjonelle responser og dermed forverring av hjertesvikt. Ved Farmakologisk institutt forskes på neurohormonal regulering av normalt og sviktende hjerte, med særlig fokus på adrenerge reseptorer, kolinerge reseptorer, og serotonin reseptorer. Ved Institutt for eksperimentell medisinsk forskning ved UUS arbeides med å klarlegge betydningen av inflammatoriske mediatorer og hormonelle faktorer ved utvikling av myokardhypertrofi og hjertesvikt. Det foregår også en rekke studier for å identifisere de cellulære mekanismene som er årsak til at hjerte og skjelettmuskel har redusert kontraktile funksjon ved hjertesvikt. Arbeidet foregår dels i samarbeid med en gruppe ved Bioteknologisenteret i Oslo, som arbeider med forankrede signalkomplekser som medierer beta-adrenerge effekter i kardiomyocytter.

Ved NTNU (Faggruppe Cellulær kardiologi) arbeides med trening som behandling og rehabilitering. De siste årene har denne gruppen gjennomført flere prosjekter hvor kardiovaskulære effekter av trening ved hjertesvikt, diabetes og overvekt er undersøkt. Forskningsprogrammet har som overordnet mål å utvikle programmer for fysisk trening som gir størst helsegevinst i ulike stadier av disse tilstandene. Aktiviteten er et typisk eksempel på translasjonsforskning, studier gjøres på dyremodeller og det gjøres kliniske forsøk. Cellulære mekanismer blir studert både i de eksperimentelle oppsett og i de kliniske forsøkene. Det er også under planlegging epidemiologiske studier hvor betydning av fysisk kapasitet for helse blir undersøkt. Disse studiene planlegges utført som en del av forestående HUNT 3 (Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag.)

## **5.4 Forskning på hjerte- og karkirurgiske problemstillinger**

Ved Avdeling for hjerte-, lunge- og karkirurgi ved UNN/Institutt for klinisk medisin, UiT drives forskning på ulike problemstillinger knyttet til koronarkirurgi og perkutan intervensjon. De spenner fra basalmedisinske studier av hvordan hjertet best kan beskyttes i forbindelse med kirurgi til studier av omfang av intervensjoner. Det forskes også på biokjemiske markører ved aortadisseksjon, medikamentell myokardproteksjon, kvalitet ved radialisgraft, og glucan-inflammasjonsmodulering ved ekstrakorporeal sirkulasjon.

I Bergen finnes det et Vivarium som blant annet brukes til eksperimentelle studier knyttet til åpen hjertekirurgi. Der arbeides det med væskebalansestudier i forbindelse med bruk av hjerte-lungemaskin og nedkjøling.

I nært samarbeid mellom radiologer og karkirurger er det utviklet et aktivt forskningsmiljø/innovativt miljø innen karkirurgi ved St.Olavs Hospital/NTNU. På den innovative siden har miljøet de siste 10 årene arbeidet for stadig bedre teknikk ved endovaskulær behandling av aortaaneurysmer. Denne virksomheten forventes å videreutvikles gjennom en større nysatsing - "Fremtidens operasjonsstue" - som skal utvikle og evaluere nye kirurgiske og endovaskulære teknikker. I tilslutning til dette forskningsmiljøet er det etablert en eksperimentell modell for studier av tarmischemi ved aortaavklemming.

Hovedfokus ved Thoraxkirurgisk avdeling på RH er patofysiologi ved ekstrakorporeal sirkulasjon (åpen hjertekirurgi og transplantasjoner), spesielt immunresponsen ved eksponering for fremmede overflater og mikroembolisering. Videre gjennomføres langtidsstudier av ventilpasienter med uttesting av nye produkter i kontrollerte studier med spesiell fokus på hemodynamiske og ekkokardiografiske funn. Det arbeides også med minimal-invasiv hjertekirurgi i samarbeide med Intervensjonscenteret på RH.

Ved Intervensjonscenteret arbeides med prosjekter som har til hensikt å forbedre prosedyrer ved minimal invasiv koronarkirurgi. Arbeidet er særlig rettet mot operasjon uten hjerte-lungemaskin, kontroll av graft og reduksjon av cerebrale komplikasjoner. Ny satsing i tiden fremover vil være minimalinvasiv klaffekirurgi. Forskningsarbeidet ved Intervensjonscenteret gjøres i tett samarbeid mellom Thoraxkirurgisk avdeling, Hjertemedisinsk avdeling, Nevrologisk og Radiologisk avdeling ved RH.

Ved Sirkulasjonsfysiologisk avdeling, Aker universitetssykehus, har det gjennom en årrekke vært gjennomført forskningsprosjekter innen sirkulasjonsfysiologi (makro- og mikrosirkulasjon, kardiovaskulære refleksmekanismer), transkapillær væskebalanse (ødemmekanismer), patofysiologi ved aterosklerose, dyp venetrombose, venøs insuffisiens, bindevevssykdommer og erytromelalgi, samt forbedring/utvikling av sirkulasjonsfysiologiske målemetoder. Ved UUS forskes på erythromelalgi, en sykdom med varme og brennende smerte i ben eller armer. Videre forskes det ved Thoraxkirurgisk avdeling på tilbakegang av myokardhypertrofi etter innsetting av kunstige klaffer ved aortastenose. Ved Anestesiavdelingen, UUS studeres sirkulasjonsfysiologi med laser Doppler perfusjonsteknikk, iontoforese og spektralanalyse av flowsignal på intensivmedisinske problemstillinger, samt med ekkokardiografi på hjertekirurgiske problemstillinger.

## **5.5 Forskning på hjertesykdommer hos barn**

Ved Institutt for klinisk medisin i Tromsø /Barneavdelingen UNN forskes på medfødte hjertesykdommer hos barn og på telemedisinsk overføring av hjertelyder. Ved gyn/obst avdeling forskes det på problemstillinger knyttet til føtal sirkulasjon.

Ved Barnehjerteseksjonen på RH studeres asfyksi og hjertefunksjon hos nyfødte. Videre forskes det på pulmonal hypertensjon og autonome forstyrrelser hos barn og ungdom med kronisk tretthet og medfødte hjertefeil. Motorikk og koordineringsforstyrrelser hos barn med medfødte hjertefeil er også et sentralt tema.

Ved Pediatrisk forskningsinstitutt på RH har man i mer enn 15 år arbeidet med effekten av oksydativt stress, hypoksi og reoksygenering på sirkulasjonen (lunge, hjerne, systemisk), og på myokardfunksjonen. De siste 4- 5 årene har instituttet i samarbeid med Barnehjerteseksjonen sett mer spesifikt på myokardfunksjonen ved hypoksi og reoksygenering hos nyfødte. Det har bl.a. blitt forsket på inflammasjon og annen skade i hjertet og relatert det til myokardfunksjonen evaluert med Doppler Strain.

Ved UiB er det en gruppering som arbeider med føtal sirkulasjon som også kommer inn under kategorien hjerte-karforskning.

## **5.6 Forskning på hjerterytmeforstyrrelser**

Det er flere miljø ved UiB som studerer hjertesykdommer fra ulike synsvinkler, og flere av disse er knyttet til Locus for hjerteforskning. Bergen har i flere år markert seg når det gjelder studier av ledningsforstyrrelser og pacemakerbehandling, og innen dette området er det fremdeles høy aktivitet.

Ved Hjertemedisinsk avdeling UUS gjennomføres kliniske atrieflimmerstudier, særlig sekundærprevensjon etter atrieflimmer-konvertering med AII-blokker og effekter av digitalis. Videre studeres AV-knutens egenskaper og pulsoverledning ved flimmer, samt klinisk betydning og terapeutisk potensiale ved bimodal overledning gjennom AV-knuten.

## **5.7 Forskning på diagnostiske metoder ved hjerte- og karsykdommer**

Kardial ultralyd har i over 20 år vært et sentralt forskningsfelt ved NTNU, dette gjelder fortsatt. De senere år har denne aktiviteten bestått i utvikling av nye teknikker for

karakterisering av venstre ventrikkels funksjon. VevsDoppler og ”strain” har vært sentrale forskningsfelt. Forskningsaktiviteten består i stor grad i metodeutvikling, og det nære samarbeid med det teknologiske miljø ved NTNU utgjør en viktig basis for denne forskningsaktiviteten som drives i et samarbeid mellom stipendiater med teknologisk eller medisinsk bakgrunn, ingeniører og klinikere. Flere kliniske studier er i gang hvor bruk av nyere ultralydteknikker inngår.

MR avbildning av hjertet har vært forskningstema ved NTNU i mange år. Innen hjerte- og karforskning har det vært fokus på in-vivo estimering av myokardperfusjon og myokardviabilitet. Forskningsaktiviteten har vært konsentrert om studier over betydningen av manganioner som intracellulære kontrastgivere og av vannutveksling i myokard. Det er samarbeid mellom fysiologer, MR kjemikere og fysikere. Gruppen arbeider med å utvikle nye prinsipper for hjerte-MRI med hovedvekt på å få frem cellulær/subcellulær informasjon av betydning for viabilitetsstudier.

Ved Avdeling for hjerteradiologi ved UUS gjennomføres en rekke prosjekter rettet mot bedret diagnostikk og behandling av hjerte-karsykdommer. Det er særlig fokus på behandling av leiomyomer med embolisering, diagnostikk av blødninger ved traumer og terapeutisk embolisering, kateter-basert trombolytisk terapi ved ileo-femoral trombose, behandling av carotisstenoser med angioplastikk og stenting.



## 6. Vurdering av omfang og kvalitet, inkludert SWOT analyse av norsk hjerte- og karforskning.

### Karakteristisk for hjerte- og karforskningen i Norge i dag er:

#### *Styrke*

- God hjerte og karforskning ved alle norske universiteter/universitetssykehus
- God kobling mellom basalforskning og klinikk enkelte steder
- Gjennomført store kliniske studier
- Godt samarbeid mellom de kliniske miljøene
- God rekruttering av dyktige medarbeidere

#### *Svakhet*

- Fragmenterte forskningsmiljøer
- Svak ledelse og manglende felles strategi og satsinger
- For lite internasjonalisering
- Dårlig finansiering
- For lite translasjonsforskning
- Manglende nasjonalt hjerte- og karregister

#### *Muligheter*

- Økt fokus på forskning i helseforetakene
- Store befolkningsundersøkelser
- Gode pasientregistre
- Bedret samarbeid mellom helseforetakene og universitetene
- Teknologiutvikling på høyt nivå

#### *Trusler*

- Lovgivningen
- Lite private midler/donasjoner til forskning
- Suksess kan utløse motstand innen andre forskningsmiljøer
- For lite vilje til samarbeid og langsiktig tenkning
- Problemstillingene innen klinisk forskning for mye styrt av industri

Hjerte- og karforskningsmiljøene med utgangspunkt i universitetsmiljøene i Oslo, Bergen, Tromsø og Trondheim, fikk gjennomgående god evaluering i den nylig gjennomførte NFR evalueringen av norsk klinisk og epidemiologisk forskning. Noen miljøer fikk betegnelsen ”fremragende” og siden kvaliteten var svært god i alle helseregioner, så egner dette feltet seg for en nasjonal satsing. Flere store internasjonale kliniske studier har hatt utgangspunkt i Norge og miljøene har vist evne til samarbeid og gjennomføring. Det ligger ellers godt til rette for kobling mellom basalforskning og klinikk siden mange miljøer allerede har utviklet integrerte modeller for samhandling og mange ledende klinikere har solid bakgrunn i basalforskningen. Det har også vært lett å rekruttere dyktige medisinere til spesialitetene innen hjerte og karsykdommer, som gjør at norske sykehus jevnt over har en høy medisinsk kvalitet på behandling av slike sykdommer.

En nasjonal satsing på hjerte- og karforskning er tenkt å gjøre noe med de svakheter som er påvist, nemlig fragmenterte forskningsmiljøer med svak forskningsledelse og fravær av en samlet strategi. Videre bør translasjonsforskning og internasjonalt samarbeid vektlegges enda mer. Hjerte- og karforskningen lider som annen norsk forskning under at forskning gir lite karrieremessige fordeler i sykehusene og at norske toppforskere tjener langt mindre og har mindre økonomisk frihet enn forskere i land som vi bør sammenlikne oss med.

Mulighetene for å lykkes er gode dersom man får til et godt samarbeid mellom universitet og helseforetak slik man har sett enkelte steder. Forskning har fått en helt annen status innen sykehusene etter at foretakene ble etablert. Forskning er nå en lovpålagt oppgave for alle helseforetakene og finansieringen kan knyttes opp mot forskningsproduksjon. Siden Norge er et oversiktlig land hvor pasienter lett kan følges opp over tid og med etablerte kliniske registre og biobanker samt store befolkningsundersøkelser, er mulighetene for epidemiologisk forskning nærmest ubegrenset, men lider for tiden under at det ikke er noe nasjonalt hjerte- og karregister i Norge. På grunn av god klinisk praksis, oversiktlige pasientforløp og tilgjengelige forskningsmiljøer, bør mulighetene for samarbeid med industri og internasjonale forskningsgrupper være svært gode.

Det finnes trusler mot at en satsing på hjerte- og karforskning skal lykkes. Lovgivningen som regulerer medisinsk forskning er uoversiktlig, begrensende og vanskelig å forholde seg til. Vi mangler også i Norge private aktører som ønsker å satse på medisinsk forskning med tanke på innovasjon og det er få som gir store beløp ut fra en filantropisk begrunnelse. Det kan også fort oppstå motstand mot at et område skal prioriteres som satsing og en suksess kan fort oppfattes som en trussel fra andre forskningsområder. Det er derfor viktig at en slik satsing kan bidra til å hjelpe andre områder som står svakt til å finne en vei som gir bedre og mer forskning ut fra de midler som er tilgjengelige. De som oppnår suksess vil alltid kunne lettere vinne utlysninger av forskningsmidler.

## 7. Pasientregistre og biobanker og norsk hjerte-kar forskning

I Norge har vi noen få landsdekkende personidentifiserbare registre med opplysninger om sykdomsdiagnoser og/eller helseforhold, som er regulert gjennom forskrift til Helseregisterloven og som ikke er basert på samtykke. Det gjelder Dødsårsaksregisteret, Krefregisteret, Medisinsk fødselsregister. Opplysninger om enkeltpersoner lagres på ubestemt tid. Gjennom kobling mot ulike helseundersøkelser gir registrene grunnlag for epidemiologisk forskning om sykdomsårsaker og sykdommenes natur. Opplysninger fra Krefregisteret kan også brukes til å undersøke kvaliteten ved ulike former for kreftbehandling. I henhold til norsk lov må Stortinget selv gi adgang til å etablere nye nasjonale longitudinelle personidentifiserbare helseregistre i Norge.

Vi har ingen tilsvarende obligatorisk landsdekkende register over hjerte- og karsykdommer. Norsk Pasientregister (NPR) omfatter alle utskrivningsdiagnoser fra norske sykehus, herunder hjerte- og kar-diagnoser, men er etablert for pasientadministrative forhold og er ikke personidentifiserende. Sykdomsdiagnosene er ikke kvalitetssikret, og man kan ikke vite om en gitt diagnose er basert på de samme kriterier ved ulike sykehus og over tid. Den enkelte pasient får et løpenummer som slettes etter ett år. NPR kan derfor ikke kobles mot Dødsårsaksregisteret eller helseundersøkelser, og kan ikke brukes til årsaksforskning eller helsetjenesteforskning. For tiden avventes et forslag av mars 2004 fra Sosial- og Helsedirektoratet der Norsk pasientregister foreslås omgjort til å bli et personidentifiserbart register.

Pasientregistre med relasjon til hjerte- og karsykdommer kan inndeles i epidemiologiske forskningsregistre og medisinske kvalitetsregistre.

Medisinske kvalitetsregistre har enten vært anonymiserte metoderegistre som har beskrevet anvendte metoder med resultater og komplikasjoner eller pasientrelaterte registre som har longitudinell pasientoppfølging.

I Norge finnes følgende kvalitetsregistre i 2005:

- Norsk Pacemakerregister (anonymt metoderegister)
- Sentralregisteret for hjertekirurgi (anonymt metoderegister)
- Norsk karkirurgisk register (NORKAR) (anonymt metoderegister)

- Nasjonalt register for hjertestans utenfor sykehus (NAKOS) (anonymt metoderegister)

Regionalt har en følgende kvalitetsregistre:

- Hjerteinfarktregisteret i Midt-Norge (8 uavhengige personidentifiserbare identiske registre som ønskes slått sammen)
- Slagregisteret i Midt-Norge (som over)
- Register for medfødte hjertefeil (Rikshospitalets eget pasientidentifiserbare register over pasienter med medfødte hjertefeil)
- Hjerneslagregister i Finnmark (personidentifiserbart) (både forsknings- og kvalitetsregister)
- Akutt koronarsyndrom i Finnmark (personidentifiserbart) (både forsknings- og kvalitetsregister)

De store befolkningsbaserte hjerte- og karundersøkelsene inneholder opplysninger om selvrapportert hjerte- og karsykdom og om kardiovaskulære risikofaktorer. De er personidentifiserende og kan derfor kobles til Dødsårsaksregisteret. I tilknytning til hjerte- og karundersøkelsene har man i Finnmark, Tromsø og Nord-Trøndelag opprettet såkalte endepunktregistre, det vil si tidsavgrensede forskningsregistre med kvalitetssikrede diagnoser om førstegangs hjerteinfarkt og/eller hjerneslag. Ved kobling til opplysningene i tverrsnittundersøkelsene gjør endepunktregistrene det mulig å forske på årsaker til sykdom. De kan også brukes til å studere tidstrender for sykdomsforekomst fordi diagnosene er basert på klart definerte kriterier.

I Helse Vest er det opprettet et Hjerte-kar-slag register (HKS) som er et personidentifiserbart diagnoseregister over hjerteinfarkt, hjerneslag og diabetes, og som kan kobles mot helseundersøkelser.

## **7.1 Behov for nasjonalt hjerte- og karregister**

De nevnte forskningsregistrene er prosjektavhengige og har tidsavgrenset konsesjon fra Datatilsynet. En arbeidsgruppe nedsatt av Nasjonalt folkehelseinstitutt etter oppdrag fra Helsedepartementet leverte i november 2002 en rapport med forslag om å opprette et

nasjonalt sykdomsregister for hjerte- og karsykdommer etter modell fra Kreftregisteret. Norsk hjerte- og karregister skulle være personidentifiserbart, inneholde alle pasienter med hjerte- og karrelaterte diagnoser, og inneholde elementer fra kvalitetsregistrene for hjerteinfarkt og hjerneslag. Opprettelsen forutsetter at Norsk pasientregister blir gjort personidentifiserbart.

Et samlet kardiovaskulært forskningsmiljø i Norge støtter forslaget om Norsk hjerte- og karregister. Erfaringen med Kreftregisteret tilsier at et slikt kvalitetssikret register vil forenkle, forbedre og fremme klinisk og epidemiologisk hjerte- og karforskning i betydelig grad. Per april 2005 er registerets skjebne uviss.

Nasjonalt Folkehelseinstitutt skulle ha oversikt over alle større registre med medisinske opplysninger i Norge. Foreløpig er dette ikke fullstendig, men over noe tid regner en med at dette vil være den sentrale kilden over både regionale og nasjonale helseregistre.

I tillegg til de nasjonale og regionale registrene finnes det både metode- og pasientregistre ved enkeltsykehus, særlig universitetssykehusene.

Aktuelle kilder er:

[odin.dep.no/archive/shdvedlegg/01/06/nasjo042.doc](http://odin.dep.no/archive/shdvedlegg/01/06/nasjo042.doc)

[www.kokom.no/lenker/lenker\\_velkommen.htm](http://www.kokom.no/lenker/lenker_velkommen.htm)

<http://www.fhi.no/dav/831B892CBF634784AFF629C62315D18C.pdf>

## **7.2 Biobanker**

Det finnes mange lokale biobanker i Norge ved enkeltsykehus, og i forbindelse med epidemiologiske forskningsprosjekt. Det finnes imidlertid ingen samlet oversikt.

I juli 2003 fikk Norge en særskilt lov om biobanker (Lov 2003-02-21). Lovens formål er å sikre at innsamling, oppbevaring, behandling og destruksjon av materiale som inngår i en biobank foregår på en etisk forsvarlig måte og at biobanker utnytter materialet til individets og samfunnets beste. Loven er restriktiv og har kommet under økende kritikk fra flere hold fordi den dessverre oppfattes mer som en begrensende faktor enn som en positiv veileder i tråd med lovens formål. Utvalget for gjennomgang av regulering av

medisinsk forskning som involverer mennesker, humant biologisk materiale og medisinske opplysninger (Nylenna utvalget) leverte 21. desember 2004 et utkast til en ny lov om medisinsk forskning. Utvalget er kritisk til biobankloven.

Biobankloven stadfester i § 6 at Departementet skal føre et register over innmeldte biobanker og at dette registeret skal være offentlig tilgjengelig. Nasjonalt Folkehelseinstituttets avdeling i Bergen (tidl: Medisinsk fødselsregister) er tillagt denne oppgaven. Dessverre viser det seg at biobankregisteringen er ufullstendig (prof Anne Husebekk, medlem av Nylennautvalget, personlig meddelse). UNIKARD ser et stort potensiale i å få en oversikt over ulike biobanker og det vil være potensiale for betydelige synergieffekter mellom miljøene ved en bedre samordning. Å få en oversikt over og utnytte biobanker vil derfor være et hovedsatsingsområde.

### **7.3 Klinisk og grunnleggende forskning**

UNIKARD erkjenner at mandatet er noe snevert i forhold til å fremme klinisk forskning i Norge. Fra et vitenskapelig synspunkt er det grunnleggende mangler ved vår viten om patofysiologisk mekanismer ved ulike hjerte- og karsykdommer som blant annet atherosklerose, hjertesvikt, klaffelidelser, og hjerterytmeforstyrrelser. Det eksisterer i dag mye god basalfysiologisk forskning ved universitetssykehusene, men det eksisterer ingen felles satsing, og den komplementære kompetansen som finnes er ikke fullstendig utnyttet. Samlet sett ligger det en betydelig mulighet til å utnytte kompetanse og utstyr til å gjennomføre molekylærbiologiske, genetiske, cellulære, dyreeksperimentelle og humane studier. Et hovedsatsingsområde for UNIKARD blir derfor å fremme forskning som identifiserer signalveier som fører til kardiovaskulær sykdom og utnytte denne kunnskapen i utvikling av diagnostiske og terapeutiske strategier.

*Utvalget erkjenner derfor betydningen av å få opprettet et nasjonalt hjerte- og karregister og ønsker å være en pådriver for opprettelse av et slikt. I tillegg vil UNIKARD få oversikt over ulike biobanker i Norge*

## 8. Hvilke midler brukes til hjerte- og karforskning i dag?

### 8.1 Innledning

Hjerte- og karforskning drives først og fremst ved de fire medisinske fakultet. Ved alle fakultet foregår aktiv hjerte- og karforskning i flere institutter og/eller miljøer. I tillegg drives hjerte- og karforskning ved sykehus, ved frittstående institutter og i allmennhelsetjenesten. Denne oversikt dreier seg om forskningen i regi av fakultetene.

### 8.2 Innsamling av data

Hjerte- og karforskningen finansieres via flere kilder, dels med midler fra universitetene og dels med midler fra eksterne kilder. For å få en oversikt over størrelsesorden på de midler som går til hjerte- og karforskning ble det via fakultetene sendt ut et spørreskjema til de aktuelle miljøer med spørsmål om bemanning og finansiell støtte fra henholdsvis universitet og eksterne kilder. Svarene på spørreskjemaet var delvis innkomplette og skjemaet ble derfor sendt ut på nytt i forenklet form (vedlegg 1). Det ble videre gjort henvendelse til Norges Forskningsråd og til Nasjonalforeningens Hjerte- og karråd om tildelte midler til hjerte- og karforskning i 2004. Det er fortsatt noen mindre miljøer som ikke har svart, men de innkomne besvarelser anses nå å gi et rimelig korrekt bilde av status for universitetenes bruk av ressurser til hjerte- og karforskning i Norge. Data er samlet i et regneark og de viktigste tall herfra er gjengitt i de følgende tabeller.

### 8.3 Resultater

Midler som kanaliseres til hjerte- og karforskning brukes til forskjellige formål, dels lønn og dels drift. Lønnsmidlene fordeles til faste vitenskapelige stillinger, vitenskapelige bistillinger, post doctor stillinger, stipendiat stillinger og til administrativt og teknisk personale. Tabell 1 viser oversikt over de enkelte stillingskategorier ved hvert av de fire medisinske fakultet og en oppsummering for hele landet. Merk at en person i bistilling kun utgjør 0,2 stilling. Det totale antall personer som er lønnet for å drive hjerte- og karforskning ved de fire fakultet er derfor 272.



**TABELL 1**  
**Hjerte- og karforskningens økonomi**  
**Bemanning (antall)**

	Faste viten- skapelige	Vit. bistil- linger*	Post. Doc.	Stip.	Tekn. Adm	Univ.	Ekstern	Total
UiT	17	1	4	16	9	42,7	4,3	47
NTNU	5	1	2	16	4	11,7	16,3	28
UiB	20	0,6	6	11	8,5	37,6	7,5	46,1
UiO	24,4	2,2	14,1	61,5	29,9	74,6	57,5	132,1
<b>SUM</b>	<b>66,4</b>	<b>4,8</b>	<b>26,1</b>	<b>104,5</b>	<b>51,4</b>	<b>166,6</b>	<b>85,6</b>	<b>253,2</b>
%**	26,2	1,9	10,3	41,3	20,3	66,2	33,8	100

\*Bistillinger = 20%; d.v.s. 4,8 still. svarer til 24 personer; \*\* I forhold til totale bevilgninger

Tabellen viser også en oppsplitting av stillinger finansiert fra universitetene og fra eksterne kilder (den skraverte del av tabellen). Fordelingen mellom stillingskategoriene varierte betydelig mellom fakultetene: I gjennomsnitt var ca. ¼ av de ansatte i faste vitenskapelige stillinger, ca ½ i stipendiat stillinger og ¼ i administrative og/eller tekniske stillinger. Også fordelingen mellom universitets- og eksternt ansatte varierte mellom fakultetene. I landet som helhet var ca. 2/3 universitetsansatte og 1/3 finansiert med eksterne midler.

Tabell 2 viser lønnsutgiftene knyttet til stillingene vist i tabell 1. Universitetenes lønnsutgifter tilknyttet hjerte- og karforskningen ble estimert ut fra antall ansatte og et anslått lønnsnivå med tillegg av sosiale utgifter for de enkelte stillingskategorier (se fotnote til tabell 2).

**TABELL 2**  
**Hjerte- og karforskningens økonomi**  
**Lønnsutgifter (mill. kr.)\*\***

	Faste viten- skapelige	Vit. bistil- linger*	Post. Doc.	Stip.	Tekn. Adm	Univ.	Ekstern	Total
UiT	11,9	0,7	2,4	8	4,5	21,4	6,1	27,5
NTNU	3,5	0,7	1,2	8	2	5,9	9,5	15,4
UiB	14	0,4	3,6	5,5	4,3	18,8	9	27,8
UiO	17,1	1,5	8,5	30,8	15	37,3	35,6	72,9
<b>SUM</b>	<b>46,5</b>	<b>3,3</b>	<b>15,7</b>	<b>52,3</b>	<b>25,8</b>	<b>78,4</b>	<b>60,2</b>	<b>143,6</b>
%***	32,3	2,3	10,9	36,4	18	58,1	41,9	100

\* Bistillinger = 20% \*\* Lønn er anslått slik: Faste + bistillinger (20%) = 700 000; post. doc. = 600 000; stip. og tekn/adm = 500 000

\*\*\* I forhold til totale bevilgninger

Midler til hjerte- og karforskningen kommer fra mange kilder, både universitetene og eksterne bidragsytere. I spørreskjemaet ble det gjort en distinksjon mellom Hjerte- og karrådet, Norges Forskningsråd, Helse og Rehabilitering, regionale og lokale helseforetak (RHF/HF), midler fra EU programmer, fra fond eller andre kilder. Noen viste en oppsplitting av midler fra de enkelte kilder, andre anga et samlebeløp for alle eksterne kilder. Tabellarisk oppstilling av disse data vil derfor lett bli misvisende.

Tabell 3 viser inntekter fordelt mellom universitet og eksterne kilder for hvert av de fire medisinske fakultet og en oppsummering for hele landet. Totalt var det i 2004 brukt 226 mill. kr. til hjerte- og karforskning ved våre fire medisinske fakultet. Fordelt pr. stillingsenhet blir dette ca kr. 890 000,-. Tabellen viser at i landet sett under ett er universitetene og de eksterne bidragsyterne nær likeverdige (henholdsvis 53 og 47 %) som finansieringskilder til hjerte- og karforskningen ved universitetene. Likevel, det er en betydelig variasjon mellom fakultetene, med en andel av eksterne midler som utgjør 66 % for det medisinske fakultet ved Norges Naturvitenskapelige Universitet og bare 20 % av de samlede hjerte- og karforskningsmidler ved Universitetet i Tromsø. Det medisinske fakultet ved Universitetet i Oslo mottok i 2004 59 % av de samlede eksterne bidrag til hjerte- og karforskning i landet.

**TABELL 3**  
**Hjerte- og karforskningens økonomi**  
*Inntekter fordelt mellom universitet og eksterne kilder (mill. kr.)*

	Universitet	Eksterne	I alt
UIT	27,4	7	34,4
NTNU	12,4	23,5	35,9
UIB	25	12,6	37,6
UIO	56	62,2	118,2
<b>SUM</b>	<b>120,8</b>	<b>105,3</b>	<b>226,1</b>
%*	53,4	46,6	100

\* Relativ andel av universitets- og eksterne midler

I tillegg til lønn brukes forskningsmidler til drift. Dette er en ”sekkepost” som omfatter utgifter til utstyr, forbruksmateriell, forsøksdyr, reiser, administrasjon o.a. I tabell 4 er midlene fra henholdsvis universitet og eksterne kilder splittet opp i lønn og driftsmidler.

TABELL 4

Hjerte- og karforskningens økonomi  
Midler fordelt på drift og lønn (mill. kr.)

	Universitet		Eksterne		I alt	
	Drift	Lønn	Drift	Lønn	Drift	Lønn
UIT	2,3	25,1	4,6	2,4	6,9	27,5
NTNU	6	6,4	14,5	9	20,5	15,4
UIB	1,4	23,6	8,5	4,1	9,9	27,7
UIO	11,7	44,3	33,7	28,5	45,4	72,8
<b>SUM</b>	<b>21,4</b>	<b>99,4</b>	<b>61,3</b>	<b>44</b>	<b>82,7</b>	<b>143,4</b>
%*	17,7	82,3	58,2	41,8	36,6	63,4

\* Relativ andel av drift og lønn

Av de totale midler tilgjengelig for hjerte- og karforskning ble ca 2/3 brukt til lønn og ca 1/3 til drift. Tabellen viser at mens universitetsmidlene i hovedsak gikk til lønn, ble en større andel (58 %) av de eksterne midlene brukt til drift. Men også her var variasjonen stor mellom de fire fakultetene.

## 8.4 Begrensninger

Manglende data fra enkelte miljøer er allerede nevnt som usikkerhetsfaktor. I miljøenes ”selvangivelse” er det oppgitt til sammen ca 11 mill. fra Hjerte- og karrådet, mens det faktisk ble utdelt 18 mill. i 2004, det alt vesentlige til de fire medisinske fakultet. Dersom en slik ”underrapportering” også gjør seg gjeldende for de andre eksterne kilder, skulle de samlede eksterne midler økes fra ca 105 til ca 170 mill. kr. Dette ville bringe totalbeløpet som ble brukt til hjerte- og karforskning i Norge i 2004 opp i ca 290 mill. kr. Når det gjelder ressursene finansiert fra universitetene er det sannsynlig at forskjellen mellom rapporterte og reelle tall er vesentlig mindre enn for de eksterne.

En annen usikkerhetsfaktor er forskning som foregår på sykehus, ofte med midler fra RHF/HF og i noen grad samarbeid med enkeltmiljøer på de medisinske fakultet. Forskning i regi av for eksempel Folkehelseinstituttet (eksempel Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag, HUNT) er ikke med i denne oversikten. En type ”gråsoner” er også forskningstema som ligger i et grenseland mellom hjerte- og karforskning og annen forskning. Eksempler er lipidforskning som i noen sammenhenger er klart hjerterelatert, i

andre mer fjernt. Det samme gjelder grunnforskning som angår vekst og hypertrofi. Karforskning er ytterligere ett eksempel på vanskelig grenseoppgang.

I denne oversikten er tatt med alle de miljøer ved de fire fakultet som selv har ment at deres forskning er hjerte- og karforskning uten siling av evt. tema som måtte ligge i en grensesone.

## 9. UNIKARDs virksomhetsidé

En organisasjons virksomhetsidé danner basis for valg av mål og strategier samt gir føringer for hvilken kjernekompetanse organisasjonen må besitte. Virksomhetsideen gir også en føring for hvilken organisasjonsform som kan være adekvat, og hvordan ledelse bør innrettes.

Virksomhetsideen er med andre ord en beskrivelse av hvilke tjenester organisasjonen skal levere og til hvem man skal levere tjenestene.

UNIKARD skal på vegne av norsk hjerte- og karforskning:

1. Ha ansvar for å utvikle en overordnet strategi for hjerte- og karforskning i Norge og for å følge opp at strategien følges
2. Legge til rette for samarbeid
3. Sørge for økt politisk forståelse for hjerte- og karforskningens betydning.
4. Bidra til at norsk hjerte- karforskning er blant de ledende i verden
5. Sørge for en interaksjon mellom basal- og klinisk forskning slik at ressursene blir utnyttet mer i tråd med overordnede forskningsmål
6. Fremme rekruttering av forskere
7. Bidra til å få etablert et nasjonalt karregister, inklusiv gode kvalitetsregistre for de store hjerte- og karsykdommene, innen 31.12.2006
8. Bygge sterke forskningsmiljøer
9. Etablere oversikt over hjerte- og karforskning i Norge – skape møteplassene

## 10. UNIKARDs målsetting

- UNIKARD skal fremme kardiovaskulær forskning på høyt internasjonalt nivå med internasjonale publikasjoner og siteringsfrekvens som viktige indikatorer
- UNIKARD skal fremme konkret prosjektarbeid på tvers av regioner og etablerte forskningsgrupper. Dette gjelder særlig samarbeid mellom klinikere, epidemologer og basalforskningsmiljøer
- UNIKARD skal arbeide for å knytte norsk hjerte- og karforskning mot internasjonal forskning
- Det skal etableres strategiske, fokuserte stasjonsområder fra grunnforskning til implementering i praksis
- UNIKARD skal gjøre norsk kardiovaskulær forskning attraktiv for nasjonale og internasjonale aktører
- UNIKARD skal arbeide målrettet for å ta i bruk nye behandlingsstrategier for pasienter med hjerte- og karsykdommer i norsk helsevesen med bedret folkehelse og livskvalitet som siktemål
- UNIKARD skal ha langsiktig strategi for forskerutdanning av klinikere og basalforskere innen hjerte- og karmedisin. Felleskap i utdanning vil bidra til økt kommunikasjon mellom fagområdene
- UNIKARD skal arbeide for å identifisere forskningsresultater som kan ha kommersielt potensiale
- UNIKARD skal arbeide for at gode funksjonelle registre og biobanker tas i bruk og bygges ut
- UNIKARD skal arbeide for en bedre utnyttelse av infrastrukturen innenfor kardiovaskulær forskning
- UNIKARD skal bidra til en sterkere konkretisering av bruken av ressurser
- UNIKARD skal bidra til økt fokus på alders og kjønnsperspektivet i hjerte- og kar forskningen i Norge
- UNIKARD skal bidra til å få etablert et nasjonalt hjerte- og karregister innen utgangen av 2006

# 11. Spesielle satsninger og satsningsretninger for UNIKARD

## 11.1 Epidemiologisk forskning, registerforskning

Utvalget foreslår epidemiologisk forskning innen hjerte- og karsykdommer som et av satsningsområdene for UNIKARD. Bakgrunnen for dette er:

- Norge ligger tilbake for andre land, inklusive de skandinaviske, når det gjelder kunnskap om den epidemiologiske utviklingen innen hjerte- og karsykdommer
- Store ressurser brukes i behandling av hjerte- og karsykdommer uten at tilfredsstillende kontroll av behandlingskvalitet er etablert
- Nye og ofte kostbare behandlingsmetoder tas i bruk uten at kostnad-nytte analyser utføres
- Alders- og kjønns spesifikke forhold har betydning både i diagnostikk og behandling av hjerte- og karsykdommer. I Norge er det manglende kunnskap om hvordan slike forhold påvirker klinisk praksis

Når utvalget foreslår epidemiologisk forskning innen hjerte- og karsykdommer som et av satsningsområdene for UNIKARD, er det ut fra et sterkt behov for at dette området så raskt som mulig kan løftes til et akseptabelt internasjonalt nivå.

Det er en kjennsgjerning at det den viktigste hindring for god og effektiv epidemiologisk forskning innen feltet hjerte- og karsykdommer er mangel på et personidentifiserende hjerte- og karregister. En rekke instanser har påpekt dette beklagelige forhold, tydeligst er det uttrykt i en rapport utarbeidet av en arbeidsgruppe nedsatt av Nasjonalt folkehelseinstitutt etter oppdrag fra Helsedepartementet. (*Rapport avgitt 15/11-02 "Nasjonalt register over hjerte- og karsykdommer. Behov og løsninger."*)

I rapporten fra Folkehelseinstituttet anbefales det at det opprettes et nasjonalt register over hjerte- og karsykdommer som tar utgangspunkt i (1) Norsk pasientregister (NPR) koblet mot (2) Dødsårsaksregisteret i Statistisk Sentralbyrå (SSB) og (3) elementer fra de meste omfattende kvalitetsregistrene for hjerteinfarkt og hjerneslag.

Dette forutsetter at NPR blir gjort personidentifiserende, og arbeidsgruppen gikk inn for at et nasjonalt hjerte- og karregister blir etablert under helseregisterloven

UNIKARD-utvalget støtter de anbefalinger som er gitt i rapporten fra Folkehelseinstituttet og mener det er viktig at så mange aktører som mulig, herunder universitetene og de regionale helseforetakene også engasjerer seg i arbeidet og argumentasjonen for å få etablert et nasjonalt hjerte- og karregister i Norge hjemlet i Helseregisterloven.

### **Kompetanse og potensiale innen kardiovaskulær epidemiologisk forskning i Norge**

Det må ikke underkjennes at mye god kardiovaskulær epidemiologisk forskning er gjennomført i Norge, og det er betydelig epidemiologisk kompetanse tilgjengelig. Sterke forskningsmiljøer innen kardiovaskulær epidemiologisk forskning finnes i Tromsø og Bergen. Tromsø-undersøkelsen har gjennom en årrekke bidratt til en rekke publikasjoner innen kardiovaskulær epidemiologi og en ny Tromsø-undersøkelse er under planlegging. Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) har også i noen grad inkludert kardiovaskulære problemstillinger. En ny undersøkelse (HUNT 3) er under planlegging og det ser ut til at den kan få en noe sterkere kardiovaskulær profil.

Mangel på lett tilgjengelige data fra endepunktregistre er imidlertid en alvorlig hindring for den kardiovaskulære epidemiologisk forskning som tar utgangspunkt i de store befolkningsundersøkelsene. Et personidentifiserende nasjonalt hjerte- og karregister er derfor viktig for god og effektiv utnyttelse av de data som er og blir innhentet i de store befolkningsundersøkelsene.

### **Medisinske kvalitetsregistre**

Samtidig med planlegging av nye og store befolkningsundersøkelser er det nå under oppbygging flere medisinske kvalitetsregistre hvor målet er å få disse etablert som nasjonale registre. Eksempler er Hjerteinfarktregisteret og Slagregisteret i Midt-Norge. Begge disse har base i Helse Midt-Norge og er planlagt å få nasjonal utvidelse. Det er også under utvikling et nasjonalt PCI-register som vil få base i Bergen. Dette gjør at den løsning Folkehelseinstituttets arbeidsgruppe foreslo om kobling mellom et personidentifiserende hjerte- og karregister og elementer fra kvalitetsregistre blir en stadig mer realistisk mulighet.



## **Epidemiologisk/registerforskning inne hjerte- og karsykdommer - UNIKARDs rolle**

Det er foreslått at et nasjonalt hjerte- og karregister eies og finansieres av staten.

UNIKARD-utvalget støtter dette. UNIKARDs rolle inne dette satsningsområdet vil ha følgende hovedpunkter:

- Alliere seg med andre aktører som arbeider for et lovhjemlet, personidentfiserende hjerte- og karregister i Norge. Denne delen av arbeidet består i kontakt med og påvirkning av helsemyndigheter og politikere. UNIKARD vil med sitt engasjement i dette arbeidet understreke at det også fra universitetenes side er et sterkt ønske og behov for et slik register om norsk kardiovaskulær epidemiologisk forskning skal få akseptable arbeidsvilkår.
- Sørge for at norsk kardiovaskulær epidemiologisk forskning tilføres midler slik at prosjekter kan gjennomføres.
- Bidra til økt samarbeid mellom de kardiovaskulære epidemiologiske forskningsmiljøer i Norge og derved bidra til en ytterligere kvalitetsheving innen forskningsfeltet.

## **11.2 Hjertesvikt**

Kronisk hjertesvikt er en viktig og stadig økende årsak til kardiovaskulær sykkelighet og dødelighet. Prevalensen av hjertesvikt er på 1-3 %, mens den nærmer seg 10 % hos de eldste i befolkningen. Selv om nye behandlingsmetoder stadig kommer til, er 5 års dødelighet på over 50 %. Ironisk nok har suksessen med nye behandlingsstrategier ved akutt koronarsykdom, slik som trombolyse, koronarkirurgi og PCI, bidratt til økningen i prevalensen av pasienter med betydelig sykkelighet på grunn av nedsatt hjertefunksjon. Men også økningen i antallet eldre har ført til høyere prevalens og vil i fremtiden stille helsevesenet ovenfor en stor utfordring. Norske forskere har vært sentrale i utvikling av nye strategier for behandling av koronarsykdom og hjertesvikt. Arbeidene har ført til at medikamenter som angiotensin-converting-ensym hemmere og beta-blokkere nå er

standard i behandling av hjertesvikt. Utvikling av disse medikamentene bygger på grundige studier av signalveier i hjertet og har ført til bedret overlevelse og mindre sykkelighet. På tross av ”optimal” medikamentell behandling er dødelighet > 12% pr år, og kardiovaskulære sykehusinnleggelseser og død på > 25% pr år. Dette innebærer at det er grunnleggende mekanismer som vi ennå ikke har kunnskap om.

Fremskrittene siste 10 år viser at patofysiologisk innsikt, spesielt i signalsystemer i hjertet, gir terapeutiske gevinster for pasientene og at norske forskningsmiljøer kan bidra i betydelig grad i det internasjonale forskningsmiljøet til beste for pasientene. Men på tross av fremskrittene gjenstår et stort arbeid for å forebygge utvikling av myokardhypertrofi og for å behandle hjertesvikt optimalt. Nye metoder innen molekylærbiologi og cellebiologi gir nå mulighet til å studere signalmekanismene i større detalj. Grunnleggende studier i cellulære signalmekanismer ved utvikling av myokardhypertrofi og sviktende myokardfunksjon kombinert med undersøkelser i genmodifiserte mus danner grunnlaget for nye behandlingsstrategier. Det er imidlertid helt essensielt at basale studier i dyremodeller følges opp av studier i pasienter og at mekanistisk innsikt omsettes i nye terapiformer.

Hypotesen er at cytokiner og andre hormonelle faktorer produseres i myokard ved overbelastning og disse signalsubstansene endrer reseptorfunksjon og intracellulær signalering slik at myocyttene svikter. Den videre målsetting er å identifisere signalveier som fører til hjertesvikt, og å utnytte denne kunnskapen i utvikling av nye diagnostiske og terapeutiske strategier.

UNIKARD vil kunne være pådriver i uttesting av hovedhypotesen. Og flere forskningsmiljøer i Norge vil kunne ha forutsetning for å bidra. Intensjonen er forskning alt fra basalforskning til klinisk forskning.

### **11.3 Hjerter- og karkirurgisk forskning**

Utvalget foreslår hjerter- og karkirurgisk forskning som et satsningsområde for UNIKARD. Norsk kirurgisk forskning har stort sett fått dårlige internasjonale evalueringer, men et av lyspunktene har vært hjerter- og karkirurgisk forskning. Utvalget tror derfor at en økt satsing på kirurgisk forskning innen dette feltet kan være en spydspiss

og en motor for å få økt kirurgisk forskning generelt. En satsing på kirurgisk forskning har nemlig vært etterlyst både i evalueringer og fra helseforetakene og dette kan derfor også bli et pilotprosjekt som viser hvordan slik satsing bør gjennomføres. Det er særlig forskning innen minimalt invasive kirurgiske metoder, gjerne i kombinasjon med avanserte bildediagnostiske teknikker og eksperimentell kirurgi som har fått svært gode evalueringer. Utvalget mener derfor at det særlig bør satses på disse områdene der vi allerede hevder oss godt internasjonalt, og hvor vi har gode erfaringer med industrisamarbeid, teknologiske utviklingsprosjekter og innovasjon.

Sentralt i satsningen på hjerte- og karkirurgisk forskning bør inngå allerede etablerte enheter som Intervensjonssentret på Rikshospitalet og ”Fremtidens operasjonsstuer” i Trondheim. Ved å etablere dette som et satsningsområde for UNIKARD bør en kunne bidra til at de ulike sentre i Norge planlegger og gjennomfører fellesprosjekter, gjerne også i samarbeid med andre nordiske sentre. Gjennom en bevisst og strukturert satsning innen feltet skulle norsk hjerte- og karkirurgisk forskning i løpet av en femårsperiode ha gode muligheter til å innta en sentral posisjon innen dette feltet, i det minste i nordisk sammenheng.

Mye av aktiviteten innen hjerte- og karkirurgisk forskning vil naturlig bestå i samarbeid med industrien som i mange sammenhenger også vil være en sentral finansieringskilde for forskningsprosjekter. Utvalget mener at ved å definere dette som et satsningsområde innen UNIKARD vil forskningsfeltet stå enda sterkere når det gjelder å skaffe industrifinansiering av prosjekter.

### **Oppsummering:**

Hjerte- og karkirurgisk forskning foreslås som et satsningsområde innen UNIKARD. Målsetningen bør være at Norge i løpet av en femårsperiode skal være ledende i Norden innen dette feltet. Sentralt i denne satsningen vil være å etablere og utvikle samarbeid med aktuell industri og gjennom industrisamarbeid skaffe finansiering av viktige prosjekter.

## 12. Potensielle synergieffekter

En hovedbegrunnelse for opprettelse av UNIKARD er erkjennelsen av eksisterende komplementær kompetanse i miljøer som ikke har mye samarbeid, men som til dels forsker parallelt innen samme område. Samtidig er det en rask utvikling av nye fagområder og tilgjengelig metodikk eksemplifisert med kartleggingen av det humane genom, funksjonell genomforskning og nå fremvekst av translasjonsforskning.

Opprettelse av UNIKARD er derfor like mye et strategisk grep for å kunne utnytte de mulighetene denne fagutviklingen gir som å fremme samarbeid mellom miljøene. Samlet vil miljøene i UNIKARD ha betydelig kompetanse til å gjennomføre molekylærbiologiske, molekylærgenetiske, cellulære og dyreeksperimentelle undersøkelser av høy internasjonal kvalitet og muligheter for å utnytte dette enda bedre i et sterkere samarbeid i årene som kommer. Videre vil UNIKARD ha topp kompetanse innen klinisk forskning som er knyttet tett til laboratoriemiljøer. Dette er samarbeidsformer som med stor sannsynlighet vil gi betydelig avkastning og som vil være basis for fremtidige translasjonsprosjekter.

Synergieffektene vil særlig være knyttet til de spesielle satsingsområdene beskrevet i avsnitt 12 i denne utredningen. Disse satsingsområdene anses å ha potensiale for å utløse betydelig økning i både forskningsvolum og kvalitet. Som ett av satsingsområdene foreslås epidemiologisk forskning innen hjerte- og karsykdommer. UNIKARD vil med sitt engasjement i dette arbeidet understreke at en nasjonal samordning og støtte til kardiovaskulær epidemiologisk forskning vil kunne utløse betydelige synergieffekter innen forskningsmiljøer i Norge og derved bidra til en ytterligere kvalitetsheving innen forskningsfeltet. Forskning på hjertesvikt anses også å kunne føre til betydelige synergieffekter. Norge har sterke kliniske - og basalforskningsmiljøer som arbeider med forskning på hjertesvikt, men disse samarbeider ikke i tilstrekkelig grad. UNIKARD vil bidra til å bygge bro mellom laboratoriemiljøer og kliniske miljøer som arbeider med hjertesvikt og således fremme forskning som genererer interessante hypoteser i cellesystemer og eksperimentelle modeller som kan testes i prøver fra pasienter.

Opprettelse av UNIKARD vil gi nye muligheter i konkurransen om EU-midler og om midler fra flere satsinger i Norges forskningsråd. Vi antar også at det lettere vil kunne oppnås bevilgninger til store utstyrsenheter. Etablering av store utstyrsenheter og viktige

metodikker til beste for fellesskapet er sentralt for at miljøene skal ha tilgang på moderne celle- og molekylærbiologiske teknikker. UNIKARD vil også styrke arbeidet med å utvikle funksjonell genomikk på celle, organ og helkropps nivå. Det er helt tydelig at anskaffelse av utstyr og metodeutvikling er viktige strategiske grep for å oppnå synergieffekter og utvikling av tverrfaglige prosjekter. Det fører også til oppbygging av komplementær kompetanse hvilket er ressursbesparende og øker produktiviteten.

Synergieffekter vil også oppnås gjennom muligheter for forskere til å arbeide i flere forskningsmiljøer. Det vil bli mulig for stipendiater og teknisk personell å utføre arbeidsoppgaver der det er mest hensiktsmessig for produktiviteten. Videre vil fellessamlinger og mer prosjektrelaterte samlinger være naturlige deler av UNIKARDs arbeid. Tatt i betraktning den spredte lokaliseringen av forskningsmiljøene i Norge vil slike møter ha viktige synergieffekter. Slike tiltak vil også i betydelig grad bedre utdanningssituasjonen for doktorgradsstipendiater og forskere innen hjerte- og karmedisin.

## **13. Organisering av UNIKARD**

### **Eierskap, kjernekompetanse, fagområder**

### **Bemanning, ledelse, finansiering**

Det er mange utsagn i SWOT-analysen som tilsier at det vil være behov for å etablere en organisasjon med tilstrekkelig myndighet og ansvar. Truslene og svakheten ved dagens hjerte- og karforskning, og som fremkommer i SWOT-analysen, er av en slik karakter at det må gjøres organisatoriske grep for å forbedre situasjonen.

Det finnes flere mulige modeller med hensyn til eierskap og organisasjonsform.

#### **Uformelt nettverk**

Denne formen baserer seg på de strukturer som finnes innen hjerte- og karforskningen i dag. Forutsetninger for at denne måten å organisere seg på skal lykkes i den forstand at virksomhetsideen og målene lar seg realisere, er at det blant alle deltagere innen feltet er en iboende enighet om retning og prioritering av ressursene. Det forutsetter videre en meget høy grad av konsensus og harmoni.

Formen er komplisert med hensyn til beslutningskraft og beslutningstempo.

#### **Stiftelse**

Dette er en organisasjonsform som er selveiende og hvor det ikke er eiere, og hvor det heller ikke tas ut profitt. Organisasjonsformens styrke avgjøres av vedtektenes utforming. Makten i en stiftelse tilligger de som har myndighet til å utpeke de styrende organer.

#### **Aksjeselskap**

Denne organisasjonsformen reguleres av aksjeloven og er klar med hensyn til ansvar og myndighet. Styringen av organisasjonen vil de ha som eier aksjer og i forhold til den andel av aksjekapitalen den enkelte deltager har.

#### **Prosjekt**

UNIKARD starter som et *prosjekt med et prosjektstyre* utnevnt av samarbeidsorganene mellom universitetene og de regionale helseforetakene. Medlemmene av styringsgruppen må være fagpersoner med sentrale roller innen fagfeltet.

Prosjektet skal ha en varighet på 5 år, og i løpet av denne perioden skal man være godt i gang med å realisere virksomhetsideen og målene. Forskningsprosjekter finansieres ved at to eller flere regioner/universiteter samarbeider om konkrete prosjekter og i fellesskap søker om prosjektmidler fra Universitetene/RHF'ene/Forskningsrådet.

Startkapital/oppfinansiering av UNIKARD kan etableres ved at hver av de 5 regionene skyter inn 2 MNOK hvert år for en tidsperiode på 5 år av sine eksisterende midler. Dette vil gi en årlig kapitaltilførsel på 10 MNOK.

Det ansettes en prosjektdirektør som leder for prosjektet og som rapporterer til styringsgruppen.

Prosjektdirektøren må ha medisinsk- og forskningsbakgrunn og ha bred erfaring og kunnskap om området.

Det er videre ønskelig av vedkommende har basis i klinisk virksomhet.

Vi er av den oppfatning at det vil være vanskelig å få aktuelle kandidater til stillingen å avbryte sin forsknings – eller kliniske karriere for å gå inn i en fulltidsstilling som prosjektdirektør.

Vi vil derfor anbefale at prosjektdirektørstillingen utgjør 50 % og at den resterende kliniske/vitenskaplige stilling kombineres med en professor II stilling. I tillegg til prosjektdirektøren bør det ansettes en prosjektkoordinator i hel stilling. Vedkommende behøver ikke ha medisinsk bakgrunn. For å gjøre stillingen attraktiv burde det også settes av midler til en egen stipendiatstilling ledet av prosjektdirektøren.

I følge SWOT analysen, kjennetegnes forskningen av små, uavhengige miljøer med liten eller ingen koordinering, og hvor den forskningsmessige frihet er relativ stor.

UNIKARD er i utgangspunktet en organisasjon med begrensede økonomiske midler.

Pengene kan derfor ikke være grunnlag nok til å posisjonere UNIKARD i forskningsmiljøene.

Med basis i det som er definert som satsningsområder for UNIKARD, kan man se for seg to strategier for å posisjonere prosjektet:

1. Kartlegge hvilken forskning som finner sted innenfor satsningsområdene, og arbeide aktivt med å sammenkalle til temamøter for å identifisere eventuelle synergier. Der hvor det er grunnlag for synergier ved samarbeid, kan UNIKARD

bidra med tilleggsfinansiering. Eksempler på slike områder er epidemiologi, billeddiagnostikk, elektrofysiologi, og molekylær- og cellebiologi. For prosjektdirektøren vil dette arbeidet være en sentral oppgave.

2. Prosjektstyret og prosjektdirektør definerer forskningstemaer og ”selger” disse inn til forskningsmiljøene. UNIKARDs rolle vil da være å lede organiseringen og finansieringen av forskningsprosjektene.

Prosjektet bør invitere til samarbeid med de ideelle organisasjonene.

*Vi anbefaler å velge Prosjekt som organisasjonsform.*

*Prosjekt UNIKARD etableres slik at det er operativt 01.01.2006. Prosjektet skal evalueres i henhold til de periodiske mål som blir fastsatt av styringsgruppen.*



## 14. Gjennomføringsstrategi

UNIKARD forutsettes finansiert av RHF'ene og universitetene. Samtidig ligger det i forslaget til organisatorisk løsning at RHF'ene skal være med i styringsgruppen.

Prosjektgruppen ser det som meget viktig at RHF'ene inviteres inn i det videre arbeidet med å etablere UNIKARD. Den innstilling som her foreligger må sendes til RHF'ene som en invitasjon til å utforme den endelige løsning.

Som det fremgår av prosjektgruppens arbeid, er det av stor nasjonal betydning at hjertekar-forskningen trappes betydelig opp, og gruppen ser det som en forutsetning for å få til dette at universitetene og RHF'ene går sammen om arbeidet med å få til dette; et felles eierskap til UNIKARD.

## 15. UNIKARD suksesskriterier

Når en skal vurdere om UNIKARD har blitt en suksess er det naturlig å gå ut fra den virksomhetsidé og de mål som ligger til grunn for etableringen av denne organisasjonen. Suksesskriteriene bør være mest mulig konkrete og etterprøvbare. Følgende suksesskriterier kan tenkes brukt i en evaluering etter fem års drift:

- 1) Etablering av UNIKARD. Kriteriet er at organisasjonen blir etablert som en organisasjon som har som et av sine formål å utvikle en overordnet strategi for hjerte- og karforskning i Norge og for å følge opp at strategien etterleves
- 2) At organisasjonen fører til økt politisk forståelse for betydningen av hjerte- og karforskning målt i form av tilførte midler til dette forskningsområdet. Utgangspunktet vil være bevilgninger som er til stede i starten, noe som kartlegges i forbindelse med etableringen av UNIKARD
- 3) Bedre forskning målt som flere publikasjoner i høyt rangerte tidsskrift fra forskningsgrupper som har en tilknytning i UNIKARD. Ha som mål at minst en gruppe skal være ledende i verden (excellent - status) på ett fagområde som hører inn under UNIKARD - paraplyen basert på internasjonale ekspertvurderinger, og at flere miljø i Norge holder en høy internasjonal klasse i fagområdet
- 4) Økt antall prosjekter av translasjonell karakter innen fagområdet som en konsekvens av en bedre interaksjon mellom basal og klinisk forskning
- 5) Økt antall forskere på alle nivå (dr gradskandidater, post doc/forskere og andre vitenskapelig ansatte) innen fagfeltet hjerte- og karforskning
- 6) At flere av de målsettinger som er en del av UNIKARDs virksomhetsidé er realisert

Lars Gullestad, Rikshospitalet HF, (sign.)

Geir Christensen, Universitetet i Oslo, (sign.)

Helge Wiig, Universitetet i Bergen, (sign.)

Per Omvik, Universitetet i Bergen, (sign.)

Kirsti Ytrehus, Universitetet i Tromsø, (sign.)

Inger Njølstad, Universitetet i Tromsø, (sign.)

Rune Wiseth, NTNU, (sign.)

Stig Slørdahl, NTNU, (sign.)

Eivind Myhre, Nasjonalforeningen, (sign.)