

Herz- und Kreislauferkrankungen

Forschung, Lehre und Krankenversorgung
an den Medizinischen Universitäten Graz,
Innsbruck und Wien

Status Quo und Empfehlungen

Wien, im September 2013

ÖSTERREICHISCHER WISSENSCHAFTSRAT

Liechtensteinstraße 22a • 1090 Wien • Tel.: +43/(0)1/319 49 99 • Fax: +43/(0)1/319 49 99-44
Mail: office@wissenschaftsrat.ac.at • Web: www.wissenschaftsrat.ac.at

ÖSTERREICH
WISSENSCHAFTSRAT

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
Executive Summary	7
1. Auftrag und Arbeitsweise	13
1.1 Grundsätzliche Fragestellungen und internationale Entwicklungen in der kardiovaskulären Medizin und Forschung	15
1.2 Herausforderungen an eine erfolgreiche Weiterentwicklung der kardio- vaskulären Medizin und Forschung	27
1.2.1 Allgemeine Herausforderungen an die kardiovaskuläre Medizin und Forschung	27
1.2.2 Kardiovaskuläre Medizin und Forschung in Europa und speziell in Österreich	28
1.2.3 Strukturelle Entwicklungen der kardiovaskulären Forschung	30
1.2.4 Inhaltliche Entwicklungen der kardiovaskulären Forschung	35
1.3 Kriterien der Beurteilung zur Einschätzung der kardiovaskulären For- schung an den Medizinischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien	38
2. Einschätzung der kardiovaskulären Forschung an den Medizinischen Univer- sitäten Graz, Innsbruck und Wien	41
2.1 Medizinische Universität Graz (MUG)	43
2.1.1 Kardiovaskuläre Medizin und Forschung an der Medizinischen Universität Graz (MUG)	43
2.1.1.1 Wissenschaftliche Schwerpunkte	45
2.1.1.2 Governance, Infrastruktur, Forschungsintegration, Finanzierung/Mittelzuweisung	51
2.1.1.3 Nachwuchsförderung/Frauenförderung	57
2.1.2 Zusammenfassende Einschätzung	58
2.1.3 Empfehlungen	63

2.2	Medizinische Universität Innsbruck (MUI).....	65
2.2.1	Kardiovaskuläre Medizin und Forschung an der Medizinischen Universität Innsbruck (MUI)	65
2.2.1.1	Wissenschaftliche Schwerpunkte	66
2.2.1.2	Governance, Infrastruktur, Forschungsintegration, Finanzierung/Mittelzuteilung	73
2.2.1.3	Nachwuchsförderung/Frauenförderung	76
2.2.2	Zusammenfassende Einschätzung	77
2.2.3	Empfehlungen	82
2.3	Medizinische Universität Wien (MUW)	85
2.3.1	Kardiovaskuläre Medizin und Forschung an der Medizinischen Universität Wien (MUW)	85
2.3.1.1	Wissenschaftliche Schwerpunkte	88
2.3.1.2	Governance, Infrastruktur, Forschungsintegration, Finanzierung/Mittelzuteilung	100
2.3.1.3	Nachwuchsförderung/Frauenförderung	105
2.3.2	Zusammenfassende Einschätzung	107
2.3.3	Empfehlungen	113
3.	Schlussfolgerungen: Kardiovaskuläre Forschung in Österreich	115
3.1	Stärken und Schwächen	115
3.2	Übergreifende Empfehlungen	119

Abkürzungsverzeichnis

Anmerkung: Akronyme klinischer Studien und Abkürzungen für molekularbiologische Bezeichnungen von Molekülen, Signalketten und Rezeptoren sind im Abkürzungsverzeichnis nicht einzeln aufgeführt.

AKH	Allgemeines Krankenhaus Wien
BBF	Bereich Biomedizinische Forschung
CCRC	Cardiovascular Clinical Research Center
CCT	Kardiale Computertomographie
CCVM	Center for Cardiovascular Medicine
CeMM	Forschungszentrum für molekulare Medizin
CF	Core Facility
CIMCL	Clinical Institute for Medical and Chemical Laboratory Diagnostics
CMCTC	Kardiovaskuläres und Metabolisches Center für Klinische Studien
CMR	Kardiale Magnetresonanztomographie
CONTICA	EU-Projekt „Control of Intracellular Calcium and Arrhythmias“
CT	Computertomographie
DCMCD	Doctoral College in Metabolic and Cardiovascular Disease
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DHF	Diastolische Herzinsuffizienz (Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Funktion oder auch HFpEF)
ECRIN	European Clinical Research Infrastructure Network
EMAH	Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern
ESC	European Society of Cardiology

EU-MASCARA	EU-Projekt zur Diagnose von kardiovaskulären Erkrankungen und zur biomarkerbasierten Risikoprädiktion
EUTRAF	EU-Projekt „European Network for Translational Research in Atrial Fibrillation“
FFG	Österreichische Forschungsförderungsgesellschaft
FP 7	7. Forschungsrahmenprogramm der EU
FWF	Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung
GUCH	siehe EMAH
HOMAGE	EU-Projekt „Heart Omics in Ageing“
IMBA	Institute of Molecular Biotechnology
ISI Web of Science	Forschungsliteratur-Datenbank von Thomson Reuters
KAGes	Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft
kav	Wiener Krankenanstaltenverbund
KHK	Koronare Herzkrankheit
KIM	Klinik für Innere Medizin
KKS	Koordinierungszentrum für Klinische Studien
KLIF	Programm für klinische Forschung
KMA	Klinischer Mehraufwand
K-Projekt	Kompetenzzentrenprogramm der FFG
LBC	Ludwig Boltzmann-Cluster
LBI	Ludwig Boltzmann-Institut
LIMA	Left Internal Mammarial Artery
LOM	Leistungsorientierte Mittel
MIDCAP	Minimal Invasive Direct Coronary Artery Bypass
MRT	Magnetresonanztomographie
MUG	Medizinische Universität Graz

MUI	Medizinische Universität Innsbruck
MUW	Medizinische Universität Wien
NIH	National Institutes of Health (USA)
OP	Operationssaal
OPCAB	Off-pump Coronary Artery Bypass
PAH	Pulmonal-arterielle Hypertonie
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PhD	Doctor of Philosophy (angloamerikanischer Postgraduiertenabschluss)
PTCA	Perkutane transluminale Koronar-Angioplastie
QV	Qualifizierungsvereinbarung
RIVA	Ramus interventricularis anterior
SCI	Science Citation Index
SFB	Spezialforschungsprogramm
SOP	Standard Operating Procedure
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
<i>tilak</i>	Tiroler Landeskrankenanstalten GmbH
UNIT	Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik GmbH, Hall/Tirol
VTE	Venöse Thromboembolie
vWF	von-Willebrand-Faktor
WPW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom
ZMF	Zentrum für Medizinische Forschung

Executive Summary

Nach den Empfehlungen zur Onkologie (2009) und den Empfehlungen zu den klinischen Neurowissenschaften (2012) legt der Österreichische Wissenschaftsrat nun eine Analyse und Empfehlungen zur Weiterentwicklung der kardiovaskulären Forschung und Lehre an den Medizinischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien vor. Für die Durchführung der Analyse in diesem speziellen Themenbereich wurde die kardiovaskuläre Expertise von Prof. Thomas Eschenhagen, Sprecher des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) und Direktor der Abteilung für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, und seinem Gutachterteam in Anspruch genommen. Die Empfehlungen wurden nach Erörterung mit den Medizinischen Universitäten und Diskussion im Plenum des Österreichischen Wissenschaftsrates am 28. Juni 2013 verabschiedet.

Die Relevanz dieses Forschungsfeldes ist gesundheitspolitisch hoch. Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems sind die mit Abstand häufigste Ursache von Morbidität und Letalität weltweit. Sie umfassen tödliche und nicht-tödliche Herzinfarkte und Schlaganfälle, Herzinsuffizienz, plötzliche Herztodesfälle als Folge von Herzrhythmusstörungen, Vorhofflimmern, Lungenembolien und viele andere Erkrankungen. Die wesentlichen Risikofaktoren sind arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Rauchen, Übergewicht, körperliche Inaktivität, sozialer Stress und genetische Faktoren.

Neue Ansätze einer Therapieentwicklung für Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems kommen aus der Grundlagenforschung. Wichtig ist hier die enge Verzahnung mit translational und klinisch tätigen Gruppen; nur auf diese Weise kann das gesamte Potential der Forschung entwickelt und genutzt werden. Da die Ärzte* im kardiovaskulären Bereich besonders stark in die praktische Krankenversorgung eingebunden sind, gilt die Grundlagenforschung in diesem Themenbereich generell als besonders gefährdet. Aus dem Versorgungsauftrag der Universitätskliniken für die erwartete Maximalversorgung ergibt sich notwendigerweise eine gewisse Breite: sie müssen in der Regel das gesamte Spektrum von Erkrankungen für die lokale und regionale Versorgung abdecken, d.h. Experten hierfür ‚bereithalten‘. Es ist nicht mög-

* Die hier verwendeten personenbezogenen Ausdrücke beziehen sich, wenn nicht anders vermerkt, gleichermaßen auf Frauen und Männer.

lich, neben einer sehr guten Versorgung, wie sie in Österreich vorzufinden ist, auch in allen Bereichen wissenschaftlich exzellent zu sein. Sinnvollerweise müssen also die wissenschaftlichen Aktivitäten thematisch enger eingegrenzt werden. Dies bedeutet für die einzelne Universität klare profilbildende Entscheidungen (mit dem Ziel des Erreichens einer Führungsrolle) für ausgewählte Themenbereiche und die Nutzung nationaler und internationaler Kooperationen und Netzwerke für andere Themenbereiche.

Stärken

Die drei Medizinischen Universitäten und ihre Kliniken stellen sich dieser Herausforderung. Die kardiovaskuläre Medizin in Österreich hat in den letzten Jahren einen erheblichen Aufschwung erlebt. Zu den Fortschritten zählen eine klinisch-kardiovaskuläre Versorgung auf höchstem Niveau, ein wachsender Aufbau thematischer Forschungsschwerpunkte mit hoher internationaler Sichtbarkeit und eine stärkere Internationalisierung der kardiovaskulären Forschung sowie die Implementierung von PhD-Programmen nach internationalem Vorbild. Rankings belegen, dass diese Entwicklung auch über die Grenzen Österreichs hinweg wahrgenommen wird.

Die besonderen Stärken der kardiovaskulären Forschung variieren von Universität zu Universität.¹ Übergreifend und beispielhaft lässt sich sagen, dass speziell in der Grundlagenforschung und in der translationalen Forschung zur Atherosklerose und zur Gefäßbiologie, im Bereich der pulmonalen Gefäßerkrankungen, bei der Herzinsuffizienzforschung, bei der Erforschung von Mechanismen der Angiogenese und Neoangiogenese sowie bei der Erforschung der myokardialen Ischämie und Reperfusion über Österreich hinaus sichtbare Forschungsleistungen erbracht werden, die sich in entsprechend hochrangigen Publikationen niederschlagen. Eine Steigerung dieser Leistungen ist durch die geplanten räumlichen Zusammenführungen der kardiovaskulären Infrastruktur an den einzelnen Universitätsstandorten zu erwarten.

¹ Sie werden in Kapitel 2 im Detail dargestellt.

Schwächen

Schwächen der kardiovaskulären Forschung in Österreich sind zum einen punktuell inhaltlicher, zum anderen, und schwerwiegender, struktureller Natur. Inhaltlich fällt universitätsübergreifend ein Defizit der Forschung im Bereich der kardiovaskulären Bildgebung auf. Dieses Defizit dürfte sich im wesentlichen durch den an allen drei Standorten sehr begrenzten Zugang zur Großgerätebildgebung für die kardiovaskuläre Forschung erklären. Hier besteht dringender Handlungsbedarf.

Die strukturellen Schwächen betreffen vor allem die Finanzierung der kardiovaskulären Forschung an Österreichs Medizinischen Universitäten. Da generell ungenügende Transparenz über die in der Krankenversorgung erwirtschafteten Mittel herrscht, werden die Allokation von Forschungsgeldern, stärker noch von Personal zur Versorgung und zur Forschung, die Forschungszeit und die Nutzung von Infrastrukturen für die Forschung zu einem ständigen Diskussionspunkt. Auch die Möglichkeiten einer leistungsorientierten Mittelvergabe (LOM) für die Forschung werden bislang nicht optimal genutzt. Eine Lösung dieser Probleme ist nur in Kooperation mit Land, Krankenhausträger und Bund möglich, wie die Medizinische Universität Graz exemplarisch zeigt.²

Kardiovaskuläre Forschung im translationalen Bereich erfordert zunehmend arbeitsgruppen- und einrichtungsübergreifende Kooperationen. Diese und ihre Potentiale scheinen an den Medizinischen Universitäten noch zu wenig genutzt. Zu außeruniversitären Forschungszentren bestehen nur wenige Verbindungen, wenn man von der gelungenen Zusammenarbeit mit den Ludwig Boltzmann-Instituten absieht.

Übergreifende Empfehlungen

Unabhängig von den speziellen, universitätsspezifischen Empfehlungen³ sollten folgende Maßnahmen erwogen werden, um die Leistungsfähigkeit des kardiovaskulären Forschungsstandorts Österreich mittelfristig zu erhalten bzw. zu steigern:

- Schaffung von besserer Datentransparenz an den Medizinischen Universitäten hinsichtlich der Verteilung von Mitteln auf die klinische Versorgung und die biomedizinische Forschung. Die derzeitige Finanzierungsstruktur führt tenden-

² Zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieses Berichtes war eine Einigung über eine gemeinsame Betriebsführung auch für den Standort Wien in Sicht.

³ Diese werden in Kapitel 2 dargestellt.

ziell zu einer Subventionierung der klinischen Versorgung durch die Universitäten und macht eine neutrale Beurteilung der Kosteneffizienz der klinischen und klinisch-translationalen Forschung in Österreich schwierig bis unmöglich.

- Es sollte darauf hingewirkt werden, dass die Universitäten und die Krankenhausträger forschungsfreundliche Strukturen auf Leitungsebene entwickeln, finanzielle Transparenz schaffen und im Geiste der Kooperation, nicht der Konkurrenz agieren.
- Ein deutlicher Ausbau der leistungsabhängigen Mittelvergabe (unter Einbeziehung von Personalstellen) erscheint zwingend. Dazu sind klare und alltags-taugliche Vereinbarungen zwischen Universität und Krankenhausträger erforderlich, die gewährleisten, dass (forschungsfähige und forschungswillige) Universitätsangehörige tatsächlich 30 Prozent ihrer Arbeitszeit für die Forschung aufwenden können.
- Sowohl inneruniversitär als auch extrauniversitär sollten verstärkt Anreize für kooperative Forschungsprojekte gesetzt werden, insbesondere im Hinblick auf Kooperationen der Medizinischen Universitäten untereinander. Dies könnte unter anderem durch geeignete neue Förderinstrumente geschehen.
- Der Aufbau von Kooperationsforschungsprojekten zwischen den Medizinischen Universitäten, speziell in Bereichen mit geringen Patientenzahlen wie Kinderkardiologie und Lungengefäßerkrankungen sowie allgemein im Bereich der selbst initiierten Studien und Register, ist dringend wünschenswert.
- Die starke Abhängigkeit der klinischen Forschung in der Kardiologie an den Medizinischen Universitäten Österreichs von der industriegetriebenen Forschung erscheint mittelfristig problematisch. Es gilt als wahrscheinlich, dass speziell im kardiovaskulären Bereich die Zeit der großen Blockbuster-Medikamente dem Ende zugeht. Ist das der Fall, wird es schwieriger werden, entsprechende Drittmittel im bisherigen Umfang einzuwerben. Empfohlen wird daher, die akademisch getriebene klinische Forschung gezielt und nachhaltig zu fördern. Das bisherige KLIF-Programm ist dafür finanziell deutlich zu gering ausgestattet. Österreich besitzt mit seinen drei großen, in regionale Versorgungsnetze eingebetteten Universitätskliniken bei insgesamt überschaubaren

Räumen optimale Voraussetzungen dafür, ein besonders leistungsfähiger Standort für die klinische Forschung in allen ihren Spielarten zu sein. Dieses Potential sollte genutzt werden.

- Ein Ausbau und eine internationale Zertifizierung der österreichischen PhD-Programme sollten angestrebt werden, um eine hohe wissenschaftliche Qualität gerade auch der klinischen Programme zu gewährleisten.
- Inhaltlich sollte speziell die Forschung im Bereich der kardiovaskulären Bildgebung intensiviert werden. Dies dürfte jedoch unter den gegebenen infrastrukturellen Bedingungen mit sehr begrenztem Zugang zu entsprechenden Gerätschaften, speziell zur Kardio-MRT, kaum realisierbar sein. Der Aufbau von Imaging-Zentren an den Medizinischen Universitäten könnte dieses Defizit zu beheben helfen.
- Die räumliche Zusammenführung der kardiovaskulären Forschung wird an allen drei Medizinischen Universitäten vorhandene Potentiale steigern. Auf eine leistungsorientierte Vergabe von Forschungsplätzen und Forschungsflächen ist zu achten, ebenso auf die Einbindung des engagierten, qualifizierten Nachwuchses in die strategisch-inhaltliche Ausrichtung kardiovaskulärer Forschung.
- Für den Ausbau der klinischen Versorgung sei entsprechend internationaler Entwicklungen auf die Notwendigkeit einer flächendeckenden Versorgung durch Chest Pain Units, die Einrichtung interdisziplinärer Herzzentren und Hybrid-OPs hingewiesen.

1. Auftrag und Arbeitsweise

Der Österreichische Wissenschaftsrat berät den für Wissenschaft und Forschung zuständigen Bundesminister bzw. die Bundesministerin, die gesetzgebenden Körperschaften und die Universitäten in Fragen der Wissenschaft und der Kunst. Vor dem Hintergrund seiner Grundprinzipien *Wissenschaftlichkeit* und *Unabhängigkeit* beobachtet und analysiert er, unter Bezugnahme auf internationale Entwicklungen, das österreichische Wissenschaftssystem, insbesondere das österreichische Universitätssystem und legt Vorschläge zu dessen Weiterentwicklung dar. Die Analysen, Stellungnahmen und Empfehlungen des Wissenschaftsrates werden veröffentlicht.

Der Wissenschaftsrat erarbeitet seine Analysen, Stellungnahmen und Empfehlungen in Arbeitsgruppen und dem Medizinischen Ausschuss, der als ständiger Ausschuss agiert. Orientiert an wissenschaftlichen und gesundheitspolitisch relevanten Schwerpunkten hat der Medizinische Ausschuss nach den Empfehlungen zur Onkologie an den Medizinischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien (2009) und den Empfehlungen zu den klinischen Neurowissenschaften (2012) nun die kardiovaskuläre Forschung an den genannten Einrichtungen einer Analyse unterzogen.

Um dem Anspruch einer international anerkannten kardiovaskulären Expertise als Voraussetzung für die Erstellung von Empfehlungen in diesem medizinischen Feld Genüge zu tun, hat der Medizinische Ausschuss Professor Thomas Eschenhagen, Sprecher des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) und Direktor der Abteilung für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, in Zusammenarbeit mit dem Ausschuss mit der Durchführung der Analyse betraut. Er wurde von folgenden Experten unterstützt:

- Prof. Dr. Thierry Carrel, Vorstand des Zentrums für Herzchirurgie der Universitäten Basel und Bern
- Prof. Dr. Harry J. G. M. Crijns, Head of Department Cardiology, CARIM School for Cardiovascular Diseases, Maastricht University
- Prof. Dr. Heyo Kroemer, Pharmakologe und Toxikologe, Dekan und Sprecher des Vorstands der Universitätsmedizin Göttingen
- Prof. Dr. Eike Nagel, Chair of Clinical Cardiovascular Imaging, Division of Imaging Sciences and Medical Engineering, King's College London

- Prof. Dr. Andreas Zeiher, Direktor der medizinischen Klinik III, Abteilung für Kardiologie, Molekulare Kardiologie, Angiologie und Hämostaseologie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main.

Folgende Arbeitsschritte leiteten die Arbeit:

- Erarbeitung eines umfassenden Fragenkataloges für die Medizinischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien (Aussendung im Dezember 2012).
- Erstanalyse der Beantwortung (Ende Februar 2013 bis Mitte April 2013).
- Begehung der drei Standorte, vertiefende Fragestellung und Diskussion (17., 18. und 19. April 2013).
- Analyse und Erstellung von Empfehlungen (April 2013 bis Juni 2013).

Der Fragenkatalog wurde von den Medizinischen Universitäten umfassend in Berichtsform beantwortet. Bei den Besuchen vor Ort im April 2013 wurden die Berichte mit den Vertretern der Medizinischen Universitäten diskutiert und in der Beantwortung offene Fragen, sowohl seitens der Gutachter als auch seitens der Medizinischen Universitäten, erörtert. Nach der vorläufigen Fertigstellung der Empfehlungen wurde am 3. Juni 2013 eine weitere Feedback-Runde mit Vertretern der Medizinischen Universitäten der gesamtösterreichischen Sicht (dieser ist der Wissenschaftsrat verpflichtet), bezogen auf den Status Quo und die Weiterentwicklung der kardiovaskulären Wissenschaft an den einzelnen Standorten, gewidmet.⁴

Die Geschäftsstelle des Wissenschaftsrates stellte Hintergrundinformationen bereit. So wurden

- eine Übersicht zu den außeruniversitären Kliniken und Rehabilitationszentren mit dem Schwerpunkt Herz-Kreislaufkrankungen in Österreich erstellt und nach Ausstattung und Behandlungsangebot geordnet;
- eine Übersicht zu den außeruniversitären Forschungseinrichtungen (z.B. Austrian Institute auf Technology AIT, Ludwig Boltzmann Cluster für Kardiovaskuläre Forschung) und deren Projektaktivitäten zum Thema erstellt;

⁴ Die Verschriftlichung sämtlicher Überlegungen des Gutachterteams und der Diskussionen im Rahmen der Begehung der drei Standorte sowie der Feedbackgespräche erfolgte durch Dr. Philipp Grätzel von Grätz, dem an dieser Stelle für die sorgfältige Dokumentation gedankt sei.

- eine Übersicht der zwischen 2008 und 2012 vom Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF) geförderten Projekte sowie Artikel und Fachbeiträge (Statistik Austria: Jahrbuch zur Gesundheitsstatistik 2011; Journal für Kardiologie; Konferenzberichte der österreichischen kardiologischen Gesellschaft) zur Verfügung gestellt.

Ferner wurden Informationen zu aktuellen strategischen Entwicklungen in der Wissenschaftspolitik, die für Empfehlungen zur Weiterentwicklung der kardiovaskulären Forschung relevant sind, bereitgestellt. Diese betrafen vor allem die Ziele des Österreichischen Hochschulplanes, die Arbeiten der Hochschulkonferenz zur abgestimmten Profil- und Schwerpunktsetzung der Universitäten, die koordinierte Planung, Anschaffung und Nutzung von Forschungsinfrastrukturen, die verbesserte Verknüpfung von Lehre und Forschung, die nachhaltige Qualitätssicherung und die verstärkte Zusammenarbeit der Universitäten zur Bildung nationaler Stärkefelder. Auch auf die Anforderungen des aktuellen Arbeitsbehelfes zu den Leistungsvereinbarungen wurde in den Diskussionen Bezug genommen, um die strategische Nutzung von Stärkefeldern in der österreichischen Forschungslandschaft einer langfristigen Etablierung zuzuführen.

Der Entwurf der Analyse und der Empfehlungen wurde im Medizinischen Ausschuss geprüft und bearbeitet und vom Plenum des Wissenschaftsrates nach erneuter Behandlung am 28. Juni 2013 verabschiedet.

1.1 Grundsätzliche Fragestellungen und internationale Entwicklungen in der kardiovaskulären Medizin und Forschung

Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems sind die mit Abstand häufigste Ursache von Morbidität und Letalität weltweit.⁵ Sie umfassen tödliche und nicht-tödliche Herzinfarkte und Schlaganfälle, Herzinsuffizienz, plötzliche Herztodesfälle als Folge von Herzrhythmusstörungen, Vorhofflimmern, Lungenembolien und viele andere Erkrankungen. Die wesentlichen Risikofaktoren sind arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Übergewicht, körperliche Inaktivität, Rauchen und sozialer Stress. Daneben spielen genetische Faktoren eine wichtige Rolle.

⁵ WHO 2004, http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_part2.pdf (Stand 12.6.2013).

Während die kardiovaskuläre Mortalität in Entwicklungs- und Schwellenländern im letzten Jahrzehnt dramatisch zugenommen hat, nimmt die kardiovaskuläre Morbidität und Letalität, insbesondere als Folge von Herzinfarkten, in der westlichen Welt seit über einem Jahrzehnt ab. Die Statistik der American Heart Association 2012 zeigt seit dem Jahre 2000 einen Rückgang der kardiovaskulären Sterblichkeit um 31 Prozent (Abb. 1).⁶ In Österreich verstarben pro 100.000 Einwohner im Jahre 1980 480 Männer und 320 Frauen an kardiovaskulärer Ursache; 2011 waren es nur noch 175 bzw. 115. Das entspricht einem Rückgang um 64 Prozent bei beiden Geschlechtern (Abb. 2).⁷ Im EUweiten Vergleich liegt die altersbereinigte Gesamtsterblichkeit in Österreich an zwölfter Stelle bei den Männern und an siebter Stelle bei den Frauen und ist damit relativ niedrig. Bei der kardiovaskulären Sterblichkeit liegt Österreich dagegen auf Rang 15 für beide Geschlechter und schneidet damit trotz der genannten Entwicklung im internationalen Vergleich eher weniger gut ab.⁸

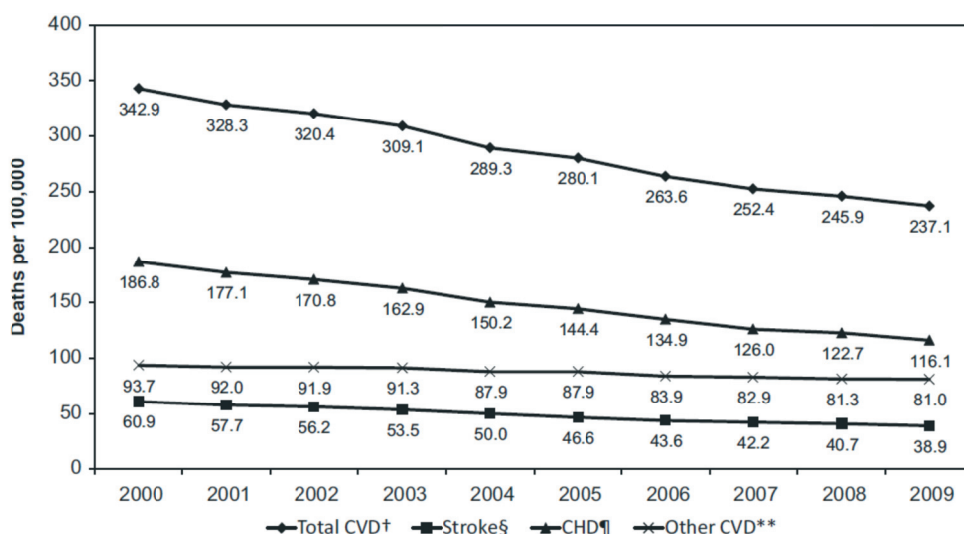


Abb. 1: Sterblichkeit an kardiovaskulärer Ursache in den USA pro 100.000 Einwohner. Man beachte die ausgeprägte Abnahme von Tod durch Herzinfarkt (CHD) und Schlaganfällen (Strokes) und eine geringere Abnahme anderer Letalität (überwiegend Herzinsuffizienz). Aus: A. Go *et al.*, Heart Disease and Stroke Statistics, 2013 update, Circ 2013.

⁶ A. Go/D. Mozaffarian/V. Roger/E. Benjamin/J. Berry/W. Borden/D. Bravata/S. Dai/E. Ford/C. Fox/S. Franco/H. Fullerton/C. Gillespie/S. Hailpern/J. Heit/V. Howard/M. Huffman/B. Kissela/S. Kittner/D. Lackland/J. Lichtman/L. Lisabeth/D. Magid/G. Marcus/A. Marelli/D. Matchar/D. McGuire/E. Mohler/C. Moy/M. Mussolino/G. Nichol/N. Paynter/P. Schreiner/P. Sorlie/J. Stein/T. Turan/S. Virani/N. Wong/D. Woo/M. Turner, Heart Disease and Stroke Statistics – 2013 update: A Report from the American Heart Association, Circ 2013, 127: e6-e245.

⁷ Statistik Austria, Jahrbuch der Gesundheitsstatistik 2011.

⁸ Statistik Austria, Jahrbuch der Gesundheitsstatistik 2011.

Sterblichkeit seit 1980 nach Todesursachen und Geschlecht

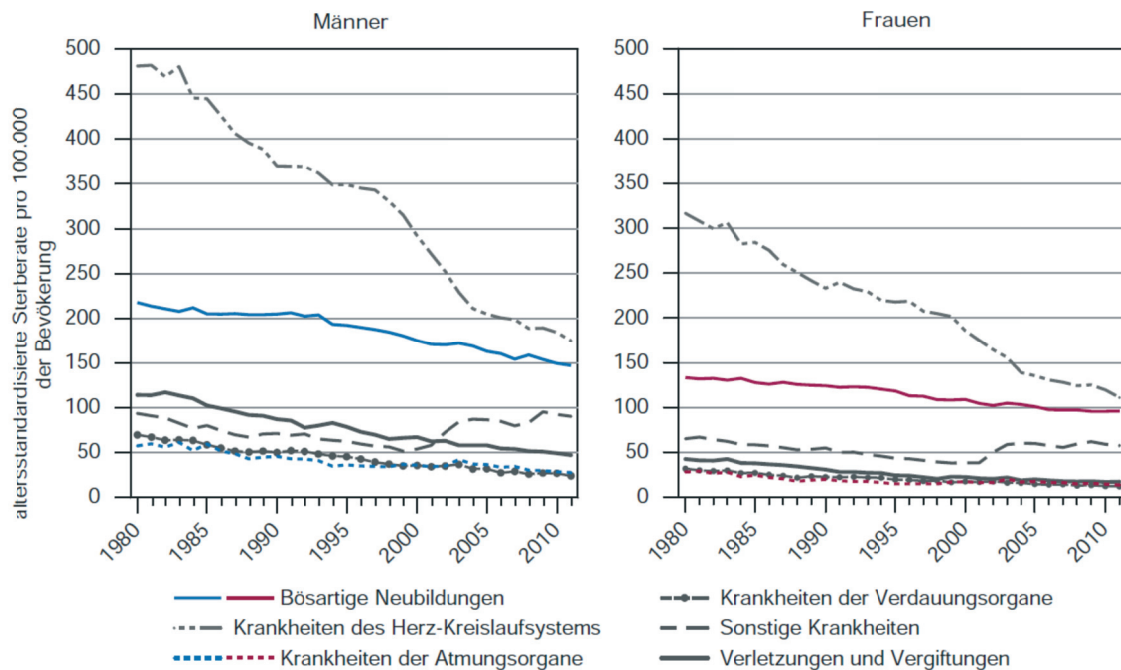


Abb. 2: Altersstandardisierte Sterberate pro 100.000 Einwohner in Österreich, aufgeschlüsselt nach Krankheitsarten. Aus: Statistik Austria Jahrbuch der Gesundheitsstatistik 2011. Quelle: Statistik Austria, Todesursachenstatistik.

Die Ursachen für den insgesamt erfreulichen Trend in den Industrienationen sind vielfältig. Ein wichtiger Grund ist der deutliche Rückgang des Tabakkonsums (in Deutschland von 382 Millionen Zigaretten pro Tag [2000] auf 229 Millionen [2010]). Dabei ist für Österreich bemerkenswert, dass der Anteil der Raucher an der Gesamtbevölkerung über 15 Jahren mit 27,5 Prozent bei Männern und 19,4 Prozent bei Frauen noch relativ hoch ist. Auch der Anteil von 15jährigen, die angeben, regelmäßig zu rauchen, liegt mit 25 Prozent (Jungen) und 29 Prozent (Mädchen) deutlich über dem OECD-Schnitt von 19 Prozent/17 Prozent.^{9,10}

Abgesehen von den Tabakeffekten ist sowohl für die USA als auch für Deutschland berechnet worden, dass Fortschritte in der medizinischen Vorbeugung und Behand-

⁹ Statistik Austria, Jahrbuch der Gesundheitsstatistik 2006/2007.

¹⁰ C. Currie, Social Determinants of Health and Well-being among Young People. Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) Study: International Report from the 2009/2010 Survey, Copenhagen, WHO Regional Office for Europe 2012 (Health Policy for Children and Adolescents, No. 6).

lung von Herz-Kreislauferkrankungen zur Zunahme der allgemeinen Lebenserwartung beigetragen haben (Abb. 3).¹¹

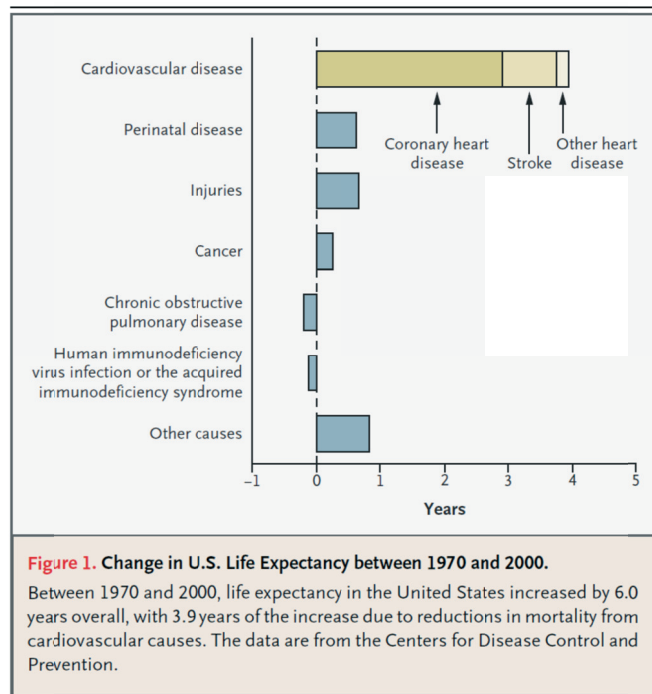


Abb. 3: Anteil verschiedener Krankheitsgruppen an der Verbesserung der Lebenserwartung der US-Bevölkerung zwischen 1970 und 2000. Die gesamte Zunahme betrug 6,0 Jahre. Davon lassen sich 3,9 Jahre auf eine Verringerung der kardiovaskulären Sterblichkeit zurückführen.

Die wichtigsten Fortschritte im Bereich der nicht-operativen kardiovaskulären Medizin, die zu dieser Verbesserung der allgemeinen Lebenserwartung beigetragen haben, betreffen:

- a) Verbesserte Vorbeugung von ‚kardiovaskulären Endpunkten‘ (z.B. Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz) durch konsequente medikamentöse Intervention bei arterieller Hypertonie und Hypercholesterinämie.

Die dazu verwendeten Arzneimittel wie ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorantagonisten, Beta-Blocker, Diuretika, Calciumantagonisten und Statine führen seit Jahrzehnten die Verordnungsstatistiken an. In Deutschland lagen die Zahlen der Gesetzlichen Krankenkasse für diese sechs Arzneimittelgruppen 2011 bei 5.538, 1.942,

¹¹ C. Lenfan, Shattuck Lecture – Clinical Research to Clinical Practice – Lost in Translation?, N Eng J Med 2003, 349:868-74.

2.275, 1.939, 1.984 und 1.544 Millionen Tagesdosen. Das entspricht 15,1, 5,3, 6,2, 5,3, 5,4 und 4,2 Millionen behandelter Patienten pro Tag.¹²

b) Verbesserte Akutbehandlung des akuten Herzinfarktes

Die Therapie von Patienten mit Herzinfarkt bestand bis in die 1980er Jahre vor allem aus vierwöchiger Bettruhe und Behandlung von Komplikationen. Seit klar ist, dass der Herzinfarkt Folge eines thrombotischen Koronargefäßverschlusses (und nicht eines allmählichen ‚Verkalkens‘) ist, hat sich das dramatisch gewandelt. Erfolge waren die Entwicklung von Leitlinien zur prästationären Routineanwendung von Thrombozytenaggregationshemmern und Gerinnungshemmern und gegebenenfalls Beta-blockern, die medikamentöse Wiedereröffnung des Koronargefäßes mit Fibrinolytika sowie seit etwas mehr als einem Jahrzehnt die invasive Behandlung mit Ballonkathetern (Akut-PTCA). Zusammen haben diese Maßnahmen nicht nur die akute Letalität des Herzinfarktes mindestens halbiert, sondern auch Spätschäden am Herzen mit der Folge einer Herzinsuffizienz verringert. Entscheidend waren neben den konkreten medizinischen Maßnahmen die konsequente Umsetzung von Programmen zur Verringerung der Zeit bis zur Einlieferung ins Krankenhaus (*time-to-door*) und zum Beginn der Therapie (*door-to-needle*) sowie die Schaffung spezialisierter Teams, die rund um die Uhr zur Versorgung von Herzinfarktpatienten bereit stehen (*Chest-Pain-Units*). In ähnlicher Weise ist die Behandlung von Schlaganfällen durch die Bildung von Stroke-Units¹³ verbessert worden.

c) Bessere Behandlung der Herzinsuffizienz

Seit Ende der 1980er Jahre hat sich auch die Behandlung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz deutlich verbessert. Die stadiengerechte Kombinationstherapie mit ACE-Hemmer, Beta-Blocker und Aldosteronrezeptorantagonist hat die Lebenserwartung von Patienten mit dieser Erkrankung etwa verdoppelt und die Lebensqualität verbessert.

¹² U. Schwabe/D. Paffrath (Hrsg.), Arzneiverordnungsreport 2012, Heidelberg 2012.

¹³ Vgl. dazu auch die Empfehlungen des Österreichischen Wissenschaftsrates zu den Klinischen Neurowissenschaften an den Medizinischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien, Juni 2012.

d) Einsatz von Biomarkern

Entgegen weitläufiger Annahmen ist die Kardiologie eine der Disziplinen, in der Biomarker sehr erfolgreich zur Stratifizierung von Patientengruppen eingesetzt werden. So hilft die Bestimmung von Troponinen bei der Frühdiagnostik des Herzinfarktes und bei der Entscheidung zum Einsatz für oder gegen bestimmte Arzneimittel (GpIIb/IIIa-Antagonisten); BNP entwickelt sich zunehmend zum Instrument für die Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz.

Neben diesen für die allgemeine Lebenserwartung zentralen Fortschritten war die Herz-Kreislaufmedizin auch in Bereichen höchst erfolgreich, die nur kleine Patientengruppen betreffen oder der Lebensqualität einzelner Patienten in großem Maße zugute kommen:

e) Koronar-Bypasschirurgie

Arteriosklerotische Herz-Kreislaferkrankungen gehören, trotz der interventionellen (kathetertechnischen) Euphorie, nach wie vor zu den häufigen Indikationen für eine Herzoperation. Die moderne Bypasschirurgie überbrückt Engstellen an den Herzkranzgefäßen überwiegend mit arteriellen Gefäßen (Brustwand- und Arterien) oder Beinvenen. Hier zeichnet sich ein Trend ab, die Bypassgefäße zunehmend auch minimalinvasiv zu entnehmen. Dies hat kosmetische Vorteile für den Patienten, ebenso werden Wundheilungsstörungen reduziert. Eine Bypassoperation kann bei koronarer Herzerkrankung die Lebenszeit entscheidend verlängern. Daher ist es wichtig, den Patienten, neben der Alternative Stent-Behandlung, über die Operationsmöglichkeiten aufzuklären. Der chirurgische Ansatz ermöglicht meist eine komplette Revaskularisierung, während interventionelle Verfahren sich in der Regel lediglich auf das Infarktgefäß konzentrieren. Damit sind in einer Vielzahl der Fälle weitere Katheterinterventionen oder letztlich eine Operation unumgänglich. Auch die Nachteile der dualen dauerhaften Thrombozytenaggregationshemmung im Falle der Implantation von Koronarstents müssen beachtet werden.

MIDCAB-Operation: Unter der MIDCAB-Operation (Minimal Invasive Direct Coronary Artery Bypass) im engeren Sinne versteht man die Revaskularisation des wichtigsten Vorderwandgefäßes, des Ramus interventricularis anterior (RIVA) mit linksseitigem Arteria-mammaria-interna-Bypass (LIMA-Bypass) am schlagenden Herzen. Bei der

MIDCAB-Technik erfolgt der Zugang zum Herzen über eine etwa 8-10 cm lange seitliche Inzision des linken Brustkorbes zwischen den Rippen. Mit der MIDCAB-Technik sind allerdings nur die Herzkranzgefäße der Vorderwand des Herzens erreichbar, zudem ist die Präparation der linken Brustwandarterie als Bypassgefäß erschwert, und die seitliche Thorakotomie ist für den Patienten in der Regel schmerzhafter als die übliche Durchtrennung des Brustbeines. Vom Konzept her ist dieses Verfahren sehr attraktiv, weil sowohl auf die Herz-Lungenmaschine als auch auf die Sternotomie verzichtet werden kann. Die geringen Indikationszahlen und die hohen Ansprüche an die chirurgische Qualifikation, verbunden mit zum Teil enttäuschenden Ergebnissen in der Lernkurve einzelner Zentren, führen dazu, dass diese Technik nur noch an einzelnen Zentren angeboten wird. Eine Kombination von MIDCAB und interventioneller Behandlung mit Ballondilatation und Stent kann für spezielle Patienten ein ideales Konzept darstellen. Sie wird allerdings nur in sehr wenigen Zentren angeboten.

Bypassoperation ohne Herz-Lungenmaschine: Die koronare Bypassoperation ist im Prinzip auch ohne Herz-Lungenmaschine möglich. Hierbei erfolgt der Zugang zum Herzen, ebenso wie bei der etablierten Technik mit Herz-Lungenmaschine, über die Längsdurchtrennung des Brustbeines. Prinzipiell sind hierdurch alle Herzkranzgefäße erreichbar, auch an der Hinterwand des Herzens. Die sogenannte Off-pump koronare Bypassoperation (OPCAB) wurde bis in die Mitte der 1990er Jahre nur sporadisch in wenigen Zentren durchgeführt. Unter den Veränderungen eines zunehmend mit Risiko belasteten Patientenkollektivs wurde inzwischen die Möglichkeit der OPCAB-Technik neu bewertet. Ausgangspunkt war die Annahme, dass der Einsatz der Herz-Lungenmaschine negative pathophysiologische Reaktionen während einer koronaren Bypassoperation hervorruft, die besonders bei risikobehafteten Patienten Nachteile für den postoperativen Verlauf mit sich bringen. Dennoch ist die OPCAB-Technik, zumindest in Deutschland, Österreich und in der Schweiz, nicht als Standardverfahren anzusehen. Eine Bewertung der OPCAB-Chirurgie im Vergleich zu der mit Herz-Lungenmaschine durchgeführten Operation ist schwierig. Für verschiedene Parameter ergeben sich tendenziell Vorteile, aber auch Nachteile. Die OPCAB-Technik kann routinemäßig bei sorgfältig ausgewählten Patienten eingesetzt werden.

f) Herzklappenchirurgie

Dank neuer Operationstechniken können erkrankte Herzklappen (vorwiegend die Mitralklappe und die Trikuspidalklappe) heute zunehmend rekonstruiert statt ersetzt werden. Bei diesem anspruchsvollen Verfahren können undichte Mitralklappen unter anderem mit speziellen stabilisierenden Klappenringen und künstlichen Sehnenfäden repariert werden. Bei den schwerwiegenden Verkalkungen der Aortenklappe wird allerdings meist der Ersatz mit einer künstlichen (mechanischen oder biologischen) Herzklappe erforderlich. Im Gegensatz zum Klappenersatz erfordern die Herzklappenrekonstruktionen eine besonders hohe Erfahrung und eine spezielle Ausbildung des Chirurgen.

Minimalinvasive Herzklappenchirurgie: Minimalinvasive Herzchirurgie ist heute insbesondere beim Ersatz der Aortenklappe und beim Ersatz bzw. der Reparatur („Rekonstruktion“) der Mitralklappe möglich. Die minimalinvasive Technik beschleunigt die Wundheilung; Schmerzen nach dem Eingriff sind geringer. Die kleineren Narben bringen kosmetische Vorteile. Die minimalinvasive Mitralklappenchirurgie wird über eine rechtsseitige anterolaterale Minithorakotomie durchgeführt. Verfahrensbedingt ist eine spezielle Anschlusstechnik der Herz-Lungenmaschine (Endoclamp und modifizierte Femoralkanülen) notwendig. Gegenüber der konventionellen Operationstechnik über die Sternotomie ist der Operationsablauf wesentlich komplexer und erfordert eine aufwendige technische Ausstattung. Ein besseres Operationsergebnis oder eine Reduktion von Operationssterblichkeit und Komplikationsraten können von einer minimalinvasiven Mitralklappenoperation nicht erwartet werden. Konservative Herzchirurgen vertreten nach wie vor die Ansicht, dass die konventionelle Technik ein präziseres Vorgehen erlaubt, was insbesondere für Mitralklappenrekonstruktionen wichtig ist. Einzelne Gruppen führen in ausgesuchten Fällen unter videoendoskopischer Kontrolle auch totalendoskopische minimalinvasive Mitralklappenoperationen durch.

Transkatheter-Klappenimplantation (TAVI): Der konventionelle herzchirurgische Aortenklappenersatz ist ein Routineeingriff, der seit Jahrzehnten mit geringem Risiko und guter postoperativer Lebensqualität bei Patienten mit Aortenklappenstenose durchgeführt wird. Bei steigender Lebenserwartung der Gesamtbevölkerung werden immer häufiger ältere Patienten mit deutlich erhöhtem Risikoprofil diagnostiziert. Zur Verringerung des Operationsrisikos wurden neue, weniger invasive Therapieverfah-

ren entwickelt. Die Implantation von Aortenklappenprothesen wird deshalb zunehmend auch mittels Katheterverfahren durchgeführt. Dabei wird eine auf einen Stent aufgebrachte biologische Aortenklappenprothese mittels Kathetertechnik interventionell implantiert, nachdem die native Aortenklappe durch Ballonvalvuloplastie zur Seite gedrückt wurde. Kathetertechnische Aortenklappenimplantationen werden zu meist retrograd von der Femoralarterie (wird zumeist von Kardiologen oder kardiologisch-herzchirurgischen Teams durchgeführt) oder antegrad von der Herzspitze (durch Herzchirurgen) durchgeführt. Die Indikationsstellung erfolgt im Idealfall interdisziplinär zwischen Herzchirurgen und Kardiologen. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die konventionelle operative Therapie als Standard gilt. In Zukunft werden weitere Systeme zur transfemorale und transapikale Aortenklappenimplantation in die klinische Praxis eingeführt werden. Wesentliche Neuerungen werden die Repositionierbarkeit und die Verkleinerung der Systeme sowie eine Verbesserung der Bildgebung während der Implantation sein.

g) Aorten Chirurgie

Die Steigerung der durchschnittlichen Lebenserwartung und die Zunahme der arteriellen Hypertonie in den westlichen Industrienationen hat auch eine Steigerung der Aortenerkrankungen zur Folge. Die Ergebnisse der operativen Therapie von Aortenerkrankungen haben sich in den letzten 10 Jahren stetig verbessert. Ursache hierfür sind sowohl Verbesserungen in der operativen Technik als auch neue chirurgische Behandlungsmethoden wie z.B. klappenerhaltende Eingriffe (Rekonstruktion der Aortenwurzel mit Erhaltung der nativen Aortenklappe nach Yacoub oder David), Verhinderung von neurologischen Schäden durch antegrade Hirnperfusion, Anwendung der Elephant-Trunk-Technik bei komplexen Aortenerkrankungen, bei denen mehrere Segmente befallen sind, Verwendung von Dacron-Prothesen für den Aortenbogensersatz mit vorgefertigten Abgängen für die supraaortalen Äste und weiteres mehr. Bei der endovaskulären Implantation von Aortenstents handelt es sich um Nitinol-Stents, die mit Dacron bzw. Gore-Tex überzogen sind und so eine innere Ausschaltung der Aneurysmen erlauben. Während bei Aneurysmata des distalen Aortenbogens und der Aorta descendens die endovaskulären operativen Behandlungstechniken inzwischen die offenen Operationsverfahren mehr oder weniger ersetzt haben, ist der Stellenwert der endoluminalen Stentimplantation bei thorako-

abdominalen Aortenaneurysmen nicht endgültig geklärt. Eine Variante der Hybrid-eingriffe stellt die Implantation von endovaskulären Stentgrafts dar, die nach Eröffnen des Aortenbogens in die Aorta descendens eingeführt werden. Diese als Frozen-Elephant-Trunk-Technik bezeichnete Methode hat den Vorteil, dass bei Aortenbogen- und Deszendensaneurysmen auf eine laterale Thorakothomie verzichtet werden kann.

h) Interventionelle Elektrophysiologie

Hier sind insbesondere die Behandlung von Patienten mit anfallsartigem Vorhofflimmern durch kathetergeführte Lungenvenenisolation und die Therapie von Patienten mit angeborenen Anomalien im Erregungsleitungssystem (z.B. AV-Knoten Tachykardien, WPW-Syndrom) zu nennen, außerdem die Erfolge im Bereich der Schrittmachertherapie, die z.B. Patienten mit ‚Sick Sinus Syndrom‘ eine exzellente Lebensqualität ermöglicht. Patienten mit schweren Herzrhythmusstörungen oder überlebtem plötzlichem (Fast-)Herztod werden heute mit der Implantation von elektrischen Defibrillatoren/Stimulatoren behandelt, die bei Bedarf auch noch eine Asynchronie zwischen linker und rechter Herzkammer korrigieren können.

i) Terminale Herzinsuffizienz

In Anbetracht der demografischen Entwicklung zeigt sich bei immer älteren Patienten häufig eine schwere Herzmuskelschwäche, die medikamentös nicht mehr zu behandeln ist. Dieses Krankheitsbild war früher ausschließlich durch Herztransplantation behandelbar. Deren Zahl ist aber aufgrund des Spendermangels seit Jahren rückläufig. Heute lassen sich durch die Weiterentwicklung kleiner implantierbarer Unterstützungspumpen auch ohne Transplantation zusätzliche Jahre bei guter Lebensqualität erzielen. Diese Pumpen werden auch eingesetzt, wenn die Zeit bis zu einer Transplantation überbrückt werden muss. Durch Kunstherzen wird das Herz entlastet oder die Pumpfunktion komplett ersetzt. Gerade auf diesem Gebiet ist der technische Fortschritt enorm. Verbesserungen der Verträglichkeit, Miniaturisierung und Veränderungen der Motortechnik haben zu deutlichen Erweiterungen der Indikation, Vereinfachung der Implantation und Zuverlässigkeit der Systeme geführt. Neue Systeme dienen im Unterschied zu herkömmlichen Systemen nicht mehr als Linksherzersatz sondern lediglich als Unterstützung. Die noch vorhandene linksventrikuläre Aus-

wurfleitung wird hierbei um zwei bis drei Liter je Minute gesteigert. Eine weitere Entwicklung betrifft die Implantationstechnik: statt einer medianen Sternotomie genügt bei einem relativ neu im Markt erhältlichen System eine rechtsseitige Minithorakothomie, über die eine Kanüle im linken Vorhof implantiert wird. Das System selbst wird rechtsseitig infraklavikulär, ähnlich wie bei einem Schrittmacher, platziert. Das Gerät selbst hat nur noch die Größe einer Mignon-Batterie.

j) Pulmonale Hypertonie

Auch bei dieser seltenen Erkrankung stand bis in die späten 1990er Jahre keine Therapie zur Verfügung. Inzwischen sind Lebensqualität und Lebenserwartung dank Prostaglandinen, Endothelinrezeptorantagonisten und Phosphodiesterasehemmern deutlich gestiegen.

k) Behandlung angeborener Herzfehler

Durch Verbesserung der kardiologischen und chirurgischen Behandlung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern haben sich Prognose und Lebensqualität dieser Kinder dramatisch verbessert, sodass heute mehr Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern leben als Kinder unter 18 Jahren. Man hat die Zahl in Deutschland auf 181.500 bis 277.000 geschätzt.¹⁴ Die Inzidenz von angeborenen Herzfehlern liegt bei 0,8 Prozent der Lebendgeburten. Ein großer Teil dieser Patienten bedarf einer operativen Korrektur des Herzfehlers, die mit immer besseren Überlebensraten einhergeht: über 90 Prozent der Patienten überleben den operativen Eingriff auch bei sehr komplexen Fehlbildungen. Entsprechend erreichen etwa 75 Prozent das Jugend- und Erwachsenenalter und wachsen aus der kinderärztlichen Versorgung heraus. Dieses Patientenkollektiv besteht zunehmend aus Patienten mit komplexen Fehlbildungen, bei denen besondere Gesichtspunkte zu berücksichtigen sind: Viele Herzfehler können heute nicht nur funktionell, sondern auch anatomisch korrigiert werden und sind oftmals geheilt; diese Patienten werden nur noch routinemäßig nachkontrolliert. Bei komplexen Fehlbildungen ist dies allerdings in der Regel nicht möglich. Daher repräsentieren diese Patienten eine neue, in sich sehr heterogene Population, die nicht

¹⁴ A. Schmalz/U. Bauer/H. Baumgartner/R. Cesnjevar/F. De Haan/C. Franke/H. Gabriel/C. Gohlke-Barwolf/S. Hagl/J. Hess/M. Hofbeck/H. Kaemmerer/H. Kallfelz/P. Lange/H. Nock/E. Oechslin/K. Schirmer/U. Tebbe/P. Trindade/M. Weyand/G. Breithardt, Medical Guideline for the Treatment of Adults with Congenital Heart Abnormalities of the German-Austrian-Swiss Cardiology Specialty Society, Clin Res Cardiol 2008, 97, 194-214.

nur zahlenmäßig ansteigend ist, sondern auch in der Komplexität der Behandlung. Diese Patienten haben neben den komplexen und zeitaufwendigen kardialen Problemen zusätzliche medizinische, psychologische, soziologische und ökonomische Probleme. Als Beispiele seien Empfängnisverhütung, Kinderwunsch und Schwangerschaft, depressive Verstimmungen und Fragen zu Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Berufswahl und Berentung oder Arbeitslosigkeit genannt.

l) Renale Denervierung bei Hypertonie

In Fällen von therapieresistenter Hypertonie kann die kathetergestützte elektrische Ablation von Sympathikusfasern um die Nierenarterien eine erstaunlich deutliche und anhaltende Senkung des Blutdrucks erreichen. Das Verfahren ist noch jung und muss in großen Studien überprüft werden, hat aber Aussichten, eine wichtige Säule der Therapie in Ausnahmefällen zu werden.

Wie alle diese Beispiele zeigen, war die Herz-Kreislaufforschung und Herz-Kreislaufmedizin in den letzten drei Jahrzehnten ausgesprochen erfolgreich. Dies wird im öffentlichen Raum inzwischen häufig so wahrgenommen, dass es im Herz-Kreislaufbereich ‚nichts mehr zu holen‘ gibt. Tatsächlich existieren aber noch zahlreiche weiße Flecken in der Herz-Kreislaufmedizin – Krankheiten oder Themenbereiche, die unverstanden sind, bei denen Patienten praktisch gar nicht geholfen werden kann, bei denen die Therapie nur bei einem Bruchteil der Behandelten anschlägt oder die nur sehr unzureichend vorhergesehen werden können (siehe 1.2.4.):

- Plaquepassivierung/Verhinderung von Herzinfarkten
- Vorhersage des individuellen Herzinfarktrisikos
- Behandlung der diastolischen Herzinsuffizienz
- Regression einer vorhandenen Herzmuskelschwäche
- Individualisierte Behandlung vererbter Kardiomyopathien
- Behandlung des chronischen Vorhofflimmerns
- Behandlung lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen
- Funktionelles Imaging
- Prävention

1.2 Herausforderungen an eine erfolgreiche Weiterentwicklung der kardiovaskulären Medizin und Forschung

1.2.1 Allgemeine Herausforderungen an die kardiovaskuläre Medizin und Forschung

Das hohe Niveau der klinischen Krankenversorgung und der medikamentösen Behandlung von Patienten mit Herz-Kreislaufferkrankungen und die häufig chronischen Therapieansätze stellen besondere Herausforderungen an die Herz-Kreislaufforschung, die sich von anderen Bereichen der Medizin, in denen bislang nur sehr wenige Erfolge in dieser Breite erzielt worden sind, unterscheiden. Der inzwischen auch regulatorisch geforderte Nachweis des ‚Zusatznutzens‘ ist naturgemäß schwieriger bei bereits guten Therapien. Typische Zulassungsstudien im kardiovaskulären Bereich umfassen daher heute 10.000 und mehr Patienten, etwa im Bereich der Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern, verglichen mit häufig nur wenigen 100 Patienten im Bereich der Onkologie.

Es zeigt sich auch, dass neue Therapieprinzipien zwar häufig für sich genommen einen Nutzen haben, dass sie zusätzlich zu anderen bereits etablierten Arzneimitteln aber wirkungslos bleiben, weil der potentielle therapeutische Nutzen durch die anderen Arzneimittel bereits ‚abgegriffen‘ ist. So haben ACE-Hemmer zusätzlich zu Statinen, Aspirin und Beta-Blockern in der Postinfarktphase keinen Nutzen mehr. Und fast alle neuen Arzneimittel bei der Herzinsuffizienz (z.B. Endothelinrezeptorantagonisten, Entzündungshemmer, Statine) waren wirkungslos, wenn sie zusätzlich zur Standardtherapie mit ACE-Hemmern, Beta-Blockern und Aldosteronrezeptorantagonisten gegeben worden sind. Das spricht dafür, dass bewährte Prinzipien wie die medikamentöse Hemmung des Sympathikus, die Hemmung des Angiotensin-Aldosteron-Systems (‚neurohumorale Blockade‘), die Cholesterinsenkung, die Hemmung der Thrombozytenaggregation und die Gerinnungshemmung so wirkungsvoll sind, dass es schwer ist, mit ähnlich gelagerten Eingriffen einen weiteren Erfolg zu erzielen. Diese Situation führt dazu, dass sich einzelne pharmazeutische Unternehmen aus dem kardiovaskulären Bereich zurückziehen.

Gerade vor dem Hintergrund großer Patientenzahlen und vergleichsweise kleiner Zusatzeffekte neuer Therapien kommt in der Herz-Kreislaufmedizin heute dem Qualitätsmanagement und, damit einhergehend, der peniblen Erfassung von Versor-

gungsdaten eine hohe Bedeutung zu. Qualitätsmanagement (und Erhalt der hohen Versorgungsqualität) sind zentrale klinische Herausforderungen, mit denen die kardiovaskuläre Medizin umgehen muss. Ein gutes Qualitätsmanagement beruht auf sorgfältiger Gewinnung von Daten. Diese sind Voraussetzung für Qualitätskontrolle, aber auch für Forschung und Entwicklung. Gute Daten zu sammeln, bedeutet einen großen Aufwand zu betreiben. So sollte es z.B. in der Herz- und Gefäßchirurgie heute Standard sein, dass sich ein professionelles Team von Datenmanagern und Statistikern um die Datenerfassung, Datenvalidierung und Datenanalyse kümmert. Regelmäßige Standardanalysen zeigen die Entwicklung über die Zeit, aber auch Verbesserungspotentiale. Die Prozesse zur Datenkontrolle sollten kontinuierlich optimiert werden, damit Daten noch schneller und in noch höherer Qualität zur Verfügung stehen.

1.2.2 Kardiovaskuläre Medizin und Forschung in Europa und speziell in Österreich

Nach einer im Mai 2013 durchgeführten Recherche in *ISI Web of Science* befindet sich die kardiovaskuläre Forschung in Europa im Vergleich zu anderen Forschungsfeldern der Medizin im unteren Mittelfeld (Tab. 1). Auffällig sind dabei große Unterschiede zwischen den europäischen Ländern. Während in den Niederlanden die kardiovaskuläre Forschung Platz 8 aller Forschungsfelder bzw. Platz 5 der biomedizinischen Forschungsfelder einnimmt, kommt sie in Frankreich nur auf Platz 41. In Deutschland belegt sie Platz 27, was deutlich schlechter ist als etwa in den Forschungsfeldern „Biochemistry and Molecular Biology“ (Platz 4), „Neurosciences“ (Platz 6), „Clinical Neurology“ (12) und „Oncology“ (Platz 14). Auch in Österreich gibt es diese Divergenz. Sie ist sogar noch stärker ausgeprägt: Die entsprechenden Platzierungen sind 42 (kardiovaskulär), 2, 14, 9, 7. Das ist der Bedeutung des Faches in der klinischen Medizin und in Bezug auf den Anteil an der Bevölkerungsmorbidität und Mortalität nicht angemessen.

Tabelle 1 zeigt die Auswertung von Publikationsleistungen nach den Indikatoren des *ISI Web of Science*, abgerufen im Mai 2013. Die Suche erfolgte nach Adressen, also dem Stadtnamen (z.B. Vienna) und einem vergleichbaren Abfragezeitraum: 2004-2013 versus 2008-2013. Es wurden für die Zahl der Publikationen, die Rangfolge und

die Berechnung des h-Index¹⁵ ausschließlich Articles, Reviews, Editorials und Proceedings in der Kategorie „Cardiac Cardiovascular System“ (beim Ländervergleich Zahl/Mio. Einwohner in Klammern) verwendet. Die Auswahl der Städte erfolgte (z.B. in Deutschland) nach ihrer Beteiligung am Deutschen Zentrum für Herz-Kreislaufforschung (DZHK) und europaweit nach bekannten Zentren der Herz-Kreislaufforschung. Das Ranking in der Liste basiert auf den „Web of Science Categories“ am jeweiligen Ort (= relative Bedeutung des Forschungsfeldes „Cardiac Cardiovascular System“ [CVS] in der Gesamtheit der im Web of Science registrierten Forschung, d.h. Medizin und alle anderen Fächer). Die Pfeile zeigen die Veränderung in den letzten fünf Jahren gegenüber dem Zeitraum 2004-2013 an.

Die Zahl der Publikationen zeigt die gesamte Produktivität der Stadt bzw. des Landes im Forschungsfeld „Cardiac Cardiovascular System“ 2004-2013 an. Größere Städte haben naturgemäß höhere Werte, weil es insgesamt mehr in kardiovaskulärer Medizin Forschende gibt. Dieser Zusammenhang ist im Ländervergleich durch die Zahl pro 1 Mio. Einwohner berücksichtigt. Dabei zeigt sich für Österreich ein überdurchschnittlich hoher Wert. Die Zahl der Zitationen korreliert prinzipiell mit der Zahl der Publikationen, zeigt aber zusätzlich an, wie stark die Publikationen in der Welt wahrgenommen und daher zitiert werden. Es ergibt sich im Schnitt eine Rate von etwa 10/Publikation. Der Wert liegt bei Wien etwas und bei Graz deutlich höher, bei Innsbruck niedriger. Der Rang gibt an, wie stark das Forschungsfeld „Cardiac Cardiovascular System“ im Vergleich zur gesamten wissenschaftlichen Forschungsleistung in der jeweiligen Stadt bzw. in dem Land ist. Ein hoher Rang (wie z.B. in Maastricht) weist auf einen Fokus in kardiovaskulärer Medizin und/oder auf die relative Schwäche in anderen Wissenschaftszweigen hin. Der relativ niedrige Rang in Wien zeigt an, dass andere Wissenschaftszweige in Wien stärker sind als der kardiovaskuläre.

Stadt	Zahl Publikationen	Zitationen (ohne Eigenzitationen)	h-Index	Rang CVS 2008-2013	Rang CVS 2004-2013
Wien	557	5.784	38	45 ↓	44
Graz	228	2.756	27	29 ↑	33

¹⁵ Der h-Index stellt die Zahl der Publikationen dar, die jeweils mindestens so oft zitiert wurden wie der numerische Wert. Ein h-Index von 40 bedeutet, dass 40 Publikationen mindestens 40 Mal zitiert wurden.

Innsbruck	215	1.658	20	19 ↓	18
München	1.190	12.028	50	18 ↑	19
Berlin	1.160	11.403	45	21 ↓	20
Heidelberg	746	6.257	35	18 ↑	20
Hamburg	584	5.629	35	16 ↑	17
Frankfurt	415	5.678	37	17 ↓	13
Göttingen	281	2.054	23	27 ↑	30
Greifswald	81	946	17	37 ↑	39
London	4.231	40.041	77	13 ↑	14
Paris	2.254	21.544	64	29 ↑	29
Maastricht	857	6.980	40	2 ↑	3
Deutschland	9.111	-	-	27	-
England	7.054	-	-	34	-
Frankreich	5.270	-	-	41	-
Niederlande	4.857	-	-	8	-
Österreich	1.037	-	-	42	-

Tabelle1: Auswertung von Publikationsleistungen nach ISI Web of Science.
Quelle: Eigene Darstellung T. Eschenhagen, Mai 2013.

1.2.3 Strukturelle Entwicklungen der kardiovaskulären Forschung

Kliniknahe Grundlagenwissenschaft

Neue Ansätze einer Therapieentwicklung kommen aus der Grundlagenforschung und werden nicht immer durch systematische Suche, sondern häufig auch durch Zufall entdeckt. Daher muss die experimentelle Grundlagenforschung mit langem Atem gefördert werden. Wichtig erscheint hier die enge Verzahnung mit translational und klinisch tätigen Gruppen, weil nur in diesem Spannungsfeld das gesamte Potential der Forschung entwickelt werden kann. Da die Ärzte im kardiovaskulären Bereich besonders stark in die praktische Krankenversorgung eingebunden sind, ist hier die

Grundlagenforschung – etwa im Vergleich zu den Neurowissenschaften – stärker gefährdet und bedarf verlässlicher und stabiler Strukturen, um zu gedeihen.

Aktuelle Themen, die alle noch im experimentellen Bereich angesiedelt sind und die das Potential haben, die Therapie von morgen zu beeinflussen, sind z.B. Genetik kardiovaskulärer Erkrankungen mit Identifikation neuer Therapietargets, Mechanismen der atherosklerotischen Plaqueruptur bzw. -passivierung, Stammzellen und Regeneration, micro RNAs, Gentherapie, neue Biomarker und Modelle zur individuellen Risiko- und Therapieprädiktion.

Translationale kardiovaskuläre Forschung

Lange Zeit galt als ungeschriebenes Gesetz, dass der akademische Bereich für den Erkenntnisgewinn und die Industrie für die Anwendung bzw. Verwertung zuständig sei. Diese Arbeitsteilung erscheint heute weder effizient noch kann sie im Sinne des Steuerzahlers sein. Daher gibt es weltweit Bestrebungen, beide Bereiche besser miteinander zu verzahnen und Translation in akademischen Bereichen weiter zu treiben, als es bislang üblich ist. Die Überführung experimenteller Erkenntnisse in praktische Therapien dauert aber viele Jahre, ist mühsam, ineffektiv und im klassischen akademischen System für den Einzelnen häufig weniger nutzbringend als die Entdeckung eines neuen Zusammenhangs und entsprechender Veröffentlichung. Dies bedingt den häufig beklagten ‚translational gap‘. Es gehört zu den großen Herausforderungen, im akademischen Bereich verlässliche Strukturen zu schaffen, die Translation ermöglichen.

Dazu müssen andere Anreize gesetzt werden, als es die klassischen Förderinstrumente der Universitäten, Kliniken und Drittmittelgeber wie NIH, DFG oder FWF tun (Zahl und Innovationsgrad der Veröffentlichungen, Zahl und Höhe der Drittmittelprojekte, Titel, Preise), und neue Karrieremöglichkeiten an den akademischen Forschungseinrichtungen geschaffen werden. Dies überfordert die Möglichkeiten einzelner akademischer Einrichtungen und bedarf nationaler koordinierter Programme wie im Falle des NIH-geförderten National Center for Advancing Translational Sciences, der deutschen Gesundheitszentren oder großer Biobankinitiativen.

Ziel dieser Initiativen ist es nicht, der Industrie an der Universität Konkurrenz zu machen. Vielmehr sollen Projekte in einem akademischen Umfeld so weit vorangetrie-

ben werden können, dass entweder die Industrie eine bessere Basis hat, sie unter angemessener Beteiligung der akademischen Partner durch die weiteren Phasen der Entwicklung zu bringen, oder ökonomisch weniger interessante, aber für die Versorgung wichtige Innovationen direkt aus der akademischen Forschung in die Praxis gebracht werden können. Ein Beispiel ist das so genannte *repurposing*, d.h. die Auswertung bereits etablierter (und damit billiger) Arzneimittel in einem anderen Indikationsbereich (z.B. Aspirin zur Herzinfarktprophylaxe und Herzinfarkttherapie).

Klinische Forschung

Die Kliniken haben ein großes Potential für selbstinitiierte klinische Studien, das derzeit aber nicht genügend genutzt wird. Dies ist bedauerlich, weil der Industrie mit ihrem großen und effektiven Apparat dieser direkte Zugang zu Patienten fehlt und sie naturgemäß nur an solchen Fragestellungen Interesse hat, die in ihrem unmittelbaren wirtschaftlichen Interesse liegen.

Die vor einigen Jahren an den meisten akademischen Zentren gegründeten Klinischen Studienzentren haben wesentlich zur Verbesserung der Standards klinischer Studien an den Kliniken beigetragen. Um aber mehr eigene Studien durchführen zu können, muss die klinische Studienlandschaft weiter gestärkt werden. Erstens bedarf es dazu staatlicher Förderprogramme, die das notwendige Volumen haben, um tatsächlich klinische Studien nach internationalen Standards durchführen zu können. Zweitens müssen an den Kliniken Gruppen eingerichtet und ausfinanziert werden, deren Arbeitsauftrag ausschließlich (oder zu einem klar definierten und nachprüfbaren Anteil) die Durchführung klinischer Studien ist. Für den Bereich der epidemiologischen und Präventionsforschung müssen eigene, außerhalb der klinischen Routine angesiedelte Bereiche geschaffen werden, die eine Untersuchung von Probanden unter den sehr hohen Standards dieser Studien ermöglichen. Drittens müssen nationale und internationale Kooperationen ausgebaut werden. Das ist zwingend im Bereich seltener Erkrankungen, gilt aber aufgrund der Größe der Studien praktisch für alle Bereiche. Einer naheliegenden Kooperation stehen zurzeit ein Konkurrenzdenken und mangelndes Vertrauen entgegen. Hier müssen Anreizsysteme geschaffen werden, die Kooperation und Vertrauen fördern.

Kardiovaskuläre Bildgebung

Die Bildgebung hat in den letzten Jahren erheblich an Bedeutung in der Diagnostik, im klinischen Management und in der Forschung gewonnen. Dies liegt erstens an der Verbesserung der Geräte und Anwendungen, zweitens an dem Verständnis, dass gute Therapie nur durch entsprechende Charakterisierung der Patienten erreicht werden kann, und drittens an der Einsicht, dass es auch in der Bildgebung erforderlich ist, ihre Wertigkeit (und Kosteneffizienz) mit entsprechender Evidenz zu untermauern.

Entscheidende Meilensteine dieser Entwicklung sind insbesondere im Bereich der kardialen Computertomographie (CCT) und in der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie (CMR) zu beobachten. So hat sich die Computertomographie durch die Entwicklung ultraschneller Mehrzeilengeräte zu einem Standardverfahren zur Abklärung von Patienten mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit für eine koronare Herzerkrankung und Patienten mit unklaren akuten Brustschmerzen etabliert. CMR ist in der Ischämiediagnostik, bei der Abklärung einer linksventrikulären Hypertrophie oder verminderten Ejektionsfraktion nicht mehr wegzudenken. Weitere wichtige etablierte Standardindikationen sind Myokarditis, Vitalitätsdiagnostik, Aortenerkrankungen und angeborene Herzfehler. Zu diesen Krankheitsbildern liegen umfangreiche Daten zur Diagnostik und zum Krankheitsverlauf vor.

In der Forschung sind diese Verfahren zunehmend wichtig, da sie einerseits die in Studien eingeschlossenen Patienten optimal charakterisieren und andererseits Studienendpunkte liefern, die kleinere Patientenzahlen mit größerer Aussagekraft erlauben. In Anbetracht dieser Entwicklungen ist eine enge Verzahnung sowohl der kardiovaskulären Medizin als auch der kardiovaskulären Forschung mit den modernen Schnittbildverfahren eine Grundvoraussetzung für zukünftige Exzellenz.

Versorgungsnahe Aspekte: Chest Pain Units und Hybrid-OPs

Kardiovaskuläre Forschung kann nur dann optimal gedeihen, wenn sie eng an klinische Strukturen angekoppelt ist und interdisziplinär betrieben wird. Hier sind drei Einrichtungen zu nennen, die in Herz-Kreislaufkliniken heute zum Standard gehören sollten: ein interdisziplinäres Herzzentrum, die 24 Stunden besetzten Chest Pain Units und die Hybrid-OP-Säle.

Chest Pain Units: Angesichts der nicht einfachen Differentialdiagnose des ‚Brustschmerzes‘, der weitreichenden Konsequenzen einer richtigen und schnellen Diagnosestellung und der nachgewiesenen Erfolge einer schnellen invasiven Eröffnung verschlossener Koronargefäße durch die Akut-PTCA muss gefordert werden, dass Chest Pain Units flächendeckend zur Verfügung stehen.

Interdisziplinäres Herzzentrum: Zwei vermeintlich gegenläufige Entwicklungen haben in den letzten Jahren an vielen Orten zur Bildung von Herzzentren geführt. Auf der einen Seite werden Patienten zunehmend interdisziplinär behandelt (Beispiel katetergestützte Implantation von Herzklappen durch Kardiologen und Herzchirurgen); die Grenzen zwischen chirurgischer und konservativer Therapie fließen ineinander. Chirurgen arbeiten zunehmend minimalinvasiv (‚Schlüsselloch-Chirurgie‘), Kardiologen stoßen mit Kathetern in immer neue Gebiete vor, die lange den Chirurgen vorbehalten waren, z.B. Klappenersatz. Auf der anderen Seite erfordern der hohe technische Aufwand und die zur Beherrschung der immer komplizierteren Eingriffe notwendige persönliche Expertise eine zunehmende Spezialisierung und Bildung von Arbeitsbereichen, z.B. im Bereich der klinischen Elektrophysiologie. Diese beiden Entwicklungen lassen sich in einem interdisziplinär geführten Herzzentrum optimal abbilden, in dem Ärzte unter einem Dach interdisziplinär zu ‚Herzmedizinern‘ ausgebildet werden. Dabei helfen räumliche Nähe und ein gemeinsames Budget.

Hybrid-OP-Säle: Bildgebende Systeme wie C-Bögen, Ultraschall- und Endoskopiegeräte werden seit geraumer Zeit in Operationssälen verwendet und gehören inzwischen bei vielen Operationen zum Standard. Jedoch machen neue chirurgische Techniken – wie etwa die komplexen Transkatheterverfahren – leistungsstarke, integrierte Systeme notwendig. Dazu werden integrierte Operationssäle, auch Hybrid-Operationssäle genannt, benötigt, in denen alle für eine Operation erforderlichen Geräte und Mitarbeiter – Perfusion, Anästhesie und chirurgische Intensivtherapie – jederzeit verfügbar sind.

Hybrid-Operationen, bei denen Herzchirurgen und Kardiologen in einem speziell ausgerüsteten Operationssaal zusammenarbeiten, ermöglichen es, Patienten minimalinvasiv und damit sehr schonend, ohne Eröffnung des Brustkorbs, ohne Einsatz der Herz-Lungenmaschine und ohne Herzstillstand, zu operieren. Ein Hybrid-Operationssaal ermöglicht ein ganz neues Spektrum chirurgischer Behandlungsmetho-

den und wird daher in Zukunft für jedes Herzzentrum unverzichtbar sein. Der Hybrid-OP, eine Kombination aus einem komplett ausgestatteten kardiovaskulären OP und einer vollwertigen kardiologischen Durchleuchtungseinheit, hat der Herzchirurgie völlig neue Freiheitsgrade und Therapieoptionen beschert. Kardiochirurgische Notfälle können mittels des Hybrid-OPs ohne jede Zeitverzögerung simultan diagnostiziert und therapiert werden, ohne dass zusätzliche risikoreiche Transporte erforderlich werden. Zusätzlich erlaubt der Hybrid-OP die sofortige postoperative Therapiekontrolle über die Echokardiografie hinaus. Für den Patienten bedeutet dies einen erheblichen Gewinn an Behandlungssicherheit und Behandlungsqualität.

Nicht nur Behandlungsgrenzen, sondern auch Fachgebietsgrenzen werden durch den Hybrid-OP überwunden. Unter dem Stichwort ‚der Herzchirurg als Interventionalist‘ werden bereits Diskussionen um das Zukunftsbild der Herzchirurgie geführt. Das Selbstbild des Herzchirurgen wird in Zukunft interventionell sowohl die diagnostischen als auch die therapeutischen Maßnahmen zusätzlich zum bekannten Portfolio beinhalten. Nur so kann dem Patienten eine sinnvolle und prognostisch wirksame Therapie angeboten werden.

1.2.4 Inhaltliche Entwicklungen der kardiovaskulären Forschung

Die inhaltlichen Ziele der kardiovaskulären Forschung orientieren sich an den genannten ungelösten Problemen der modernen Kardiologie. Einige Beispiele seien im Folgenden genannt.

Plauepassivierung/Verhinderung von Herzinfarkten

Bis auf die Cholesterinsenker und Lebensstilempfehlungen zielen bisherige Therapieansätze vor allem auf die Verhinderung von Komplikationen einer akuten Plaue-ruptur. Ziel zukünftiger Strategien muss es sein, vorhandene atherosklerotische Plaques zurückzubilden und zu passivieren, z.B. durch Reduktion von Entzündungsvorgängen, die den Plaque instabil machen. Weitere Ansätze zielen darauf, die natürliche Bildung von Kollateralgefäßen (Umgehungskreisläufen) zu fördern.

Vorhersage des individuellen Herzinfarktrisikos

Genetische Untersuchungen haben in großen Patientenpopulationen Risikokonstellationen (z.B. auf Chromosom 9) identifiziert, die über die klassischen Risikofaktoren Hypercholesterinämie, Übergewicht, Hypertonus, Diabetes, Rauchen usw. hinausgehen. Sie haben zwar bislang für den Einzelnen keinen Wert (erhöhen also nicht die Vorhersagbarkeit des Risikos), könnten aber neue Wege für die Arzneimittelentwicklung eröffnen.

Behandlung der diastolischen Herzinsuffizienz (Herzinsuffizienz mit erhaltender Pumpfunktion)

Herzinsuffizienz ist typischerweise mit einer Herzmuskelschwäche verbunden. Überraschenderweise haben aber fast 50 Prozent aller Patienten mit eindeutigen Herzinsuffizienzsymptomen keine Einschränkung der Pumpfunktion. Bislang gibt es für diese Patienten, außer der Therapie des sehr häufigen Bluthochdrucks, der Einstellung des Diabetes mellitus und Lebensstilempfehlungen, keine spezifische Therapie, was auch Ausdruck eines weitgehend fehlenden Verständnisses dieses häufigen Krankheitsbildes ist.

Regression einer vorhandenen Herzmuskelschwäche

Ist das Herz erst einmal in seiner Pumpleistung eingeschränkt, lässt sich eine weitere Verschlechterung zwar mit Arzneimitteln verzögern, nicht aber aufhalten oder reversieren. Dies liegt unter anderem daran, dass sich das Herz praktisch nicht selbst regenerieren kann. Daher liegt eine große Hoffnung in regenerativen Therapieansätzen, entweder durch Zuführung von (Stamm-)Zellen oder von Faktoren, die die Regeneration molekular anregen können. Bisherige Erfolge sind zwar noch begrenzt, aber das Verständnis der Regenerationsmechanismen ist in den letzten Jahren dramatisch gestiegen und wird mit großer Wahrscheinlichkeit neue therapeutische Ansätze hervorbringen.

Individualisierte Behandlung vererbter Kardiomyopathien

Häufiger als angenommen liegen Herzerkrankungen genetische Defekte zugrunde. Diese münden letztlich in ähnliche Endpunkte (z.B. eine schwere Herzinsuffizienz),

obwohl sie durchaus unterschiedlich, zum Teil wahrscheinlich aus gegensätzlichen Richtungen anfangen (z.B. Unter- oder Überfunktion eines Ionenkanals). Es liegt daher nahe, Patienten frühzeitig entsprechend ihres genetischen Grundproblems gezielt zu behandeln. Erste Erfolge sind im Bereich der Rhythmuserkrankungen bereits in kleinen Patientengruppen dokumentiert und weisen den Weg hin zu einer breiteren individualisierten Therapie auf der Basis einer genetischen Diagnostik.

Behandlung des chronischen Vorhofflimmerns

Vorhofflimmern ist die häufigste Rhythmusstörung und nimmt mit der zunehmenden Alterung der Bevölkerung zu. Anders als das anfallsartige Vorhofflimmern lässt sich chronisches Vorhofflimmern nicht gut durch Katheterverfahren behandeln, sodass hier intensiv an Verbesserungen gearbeitet wird.

Behandlung lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen

Implantierbare Defibrillatoren können Leben retten und sind zurzeit die einzige etablierte Möglichkeit einer Verhinderung von plötzlichen Herztodesfällen. Sie sind jedoch mit erheblichen Nebenwirkungen und Kosten behaftet, sodass die Entwicklung medikamentöser oder anderer Alternativen nach wie vor große Bedeutung besitzt.

Funktionelles Imaging

Zunehmend bessere technische Möglichkeiten der bildhaften Darstellung z.B. mit Kernspin- und Computertomographie, Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und kombinierten Verfahren erlauben in Zukunft vielleicht eine bessere Stratifizierung von Patienten. Z.B. gibt es erfolgversprechende Ansätze zur Darstellung nicht nur der Morphologie, sondern auch der Aktivität von Koronarplaques, was helfen wird, Patienten mit besonders hohem, aber auch niedrigem Risiko zu identifizieren und entsprechend zu behandeln.

Prävention

Angesichts der erheblichen Bedeutung von vermeidbaren Risikofaktoren kommt der Prävention ohne Frage ein hoher Stellenwert zu, der aber bislang nur in Ansätzen Eingang in die kardiovaskuläre Forschung gefunden hat. Hier geht es einerseits da-

rum, die richtigen Instrumente zu identifizieren, die in der Praxis umsetzbar und von Patienten langfristig angenommen werden, andererseits um den Nachweis des Erfolgs mit ausreichend großen Endpunktstudien.

1.3 Kriterien der Beurteilung zur Einschätzung der kardiovaskulären Forschung an den Medizinischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien

Kriterien zur Beurteilung von Forschungsleistungen sind in ständiger Bewegung und Gegenstand kontroverser Diskussionen. Bibliometrische Surrogatparameter wie z.B. Impactfaktoren und Zitationshäufigkeiten stellen einen Versuch dar, wissenschaftliche Leistungen objektiv zu prüfen und zu bewerten. Diese Kriterien suchen wachsende Ansprüche an wissenschaftliche Qualität zu erfüllen und erweisen sich oft als nützlich, sind aber auch – zu Recht – nicht unumstritten. Oft wird übersehen, dass dieses Maß für bestimmte Anwendungen geeignet ist (z.B. der Impact-Faktor für die Beurteilung von wissenschaftlichen Zeitschriften), für andere hingegen weniger (der Impact-Faktor für die Beurteilung der Leistung einzelner Wissenschaftler), sodass einerseits die Anwendung unterschiedlicher Maße (Hirsch-Index, Impact, Gesamtzitate) aussagekräftig ist, andererseits aber auch die qualitative Beurteilung zentraler wissenschaftlicher Arbeiten durch Peers (Gutachter) und eine Kombination beider Instrumente.

Der hier verfolgte Ansatz sucht alle oben genannten Surrogatparameter und die Einschätzung von Peers in der Beurteilung der eingereichten Berichte und in der persönlichen Interaktion bei der Begehung zu berücksichtigen. Bei Konvergenzen aller ‚Befunde‘ ergibt sich häufig ein ‚homogenes Bild‘; bei Divergenzen spielt eine detailliertere Einschätzung und eine Diskussion verschiedener informierter Peers eine wichtige Rolle.

Neben den Maßen bisheriger Leistungen wurden besonders auch Aspekte, die für die Einschätzung der Zukunftsfähigkeit klinischer Forschungsstrukturen von großer Relevanz sind (horizontale und vertikale Vernetzung, lokal, national, international), eingehend abgefragt und kritisch gewürdigt.

Somit ergaben sich folgende Kriterien für die Beurteilung:

- Die Qualität wissenschaftlicher Leistung gemessen an der Anzahl von Publikationen, an Impactfaktoren, Zitationshäufigkeiten, H-Faktoren von führenden Wissenschaftlern, translationalem Erfolg bzw. der Integration von Wissenschaft und Klinik sowie an erfolgreichen Drittmittelanträgen.
- Der erfolgreiche lokale Aufbau vertikal integrierender (interdisziplinärer) Forschungsstrukturen (z.B. Einbindung von Grundlagenforschung in klinische Forschung, Verknüpfung mit technologieorientierter Forschung).
- Der erfolgreiche Aufbau von patientenorientierten integrierenden klinischen Versorgungsstrukturen (z.B. Akutmedizin mit Rehabilitation, Universitätsmedizin mit umgebenden Krankenhäusern, Praxen).
- Der erfolgreiche Aufbau horizontaler Vernetzung auf regionaler, nationaler und internationaler Ebene.

Dabei ist angesichts der zunehmend größeren Ressourcen, die für eine bestimmte Forschungsaktivität nötig sind, für einzelne Standorte eine Fokussierung auf wenige Schwerpunkte mit dem Anspruch einer internationalen Führungsrolle notwendig. Im Gegensatz zu reinen Forschungsinstitutionen ergibt sich aus dem klinischen Versorgungsauftrag der Maximalversorgung notwendigerweise eine gewisse Breite: Universitätskliniken müssen in der Regel das gesamte Spektrum von Erkrankungen für die lokale und regionale Versorgung abdecken, d.h. Experten hierfür ‚bereithalten‘, wobei die damit verbundenen wissenschaftlichen Aktivitäten sinnvollerweise enger eingegrenzt werden und auf die Einbindung in und auf den Nutzen von nationalen/internationalen Netzwerken bauen.

Diese Strukturierung für jeden Standort entsprechend lokalen Gegebenheiten zu optimieren, ist eine zentrale Herausforderung an die verantwortlichen ‚Gestalter‘. Der Wissenschaftsrat sieht seine Aufgabe darin, die lokalen und gegebenenfalls nationalen Entscheidungsträger in dieser Aufgabe durch externes Feedback zum bisher Erreichten und zu den geplanten Vorhaben konstruktiv zu unterstützen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass jeder Standort aufgrund seiner Geschichte gewissermaßen ‚eigenen Gesetzen‘ folgt und eine optimale Lösung für einen Standort X ganz anders aussehen kann als die optimale Lösung für einen Standort Y.

Deswegen werden in den folgenden Erörterungen direkte Vergleiche der Standorte in der Regel vermieden; vielmehr geht es darum, für jeden Standort durch eine Stär-

ken-/Schwächenanalyse unter Berücksichtigung lokaler Gegebenheiten angepasste Einschätzungen und Empfehlungen zu geben. Letztlich sollte auch der Status quo der kardiovaskulären Forschung in Österreich zu einem einheitlichen Bild – als Grundlage für weitere strategische Planungen – führen.

Für die umfassende Beurteilung der kardiovaskulären Forschung an den drei staatlichen Medizinischen Universitäten in Österreich lagen zum einen die schriftlichen Antworten auf die gestellten Fragen in umfassender und zum Teil detailreicher Berichtsform vor – wobei anzumerken ist, dass die konkrete Beantwortung der Fragen an den drei Standorten sehr unterschiedlich ausgefallen ist (am vollständigsten in Graz) –, zum anderen gehen in die folgenden Einschätzungen auch die Eindrücke bei den jeweiligen Besuchen und Gesprächen ein.

2. Einschätzung der kardiovaskulären Forschung an den Medizinischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien

Die Ausführungen zu den drei Standorten gliedern sich wie folgt:

- (1) Darstellung der wissenschaftlichen Schwerpunkte und der wissenschaftlichen Leistungen sowie forschungserfolgsrelevanter Faktoren wie Governance, Infrastruktur, Forschungsintegration, Finanzierung/Mittelzuteilung und Nachwuchsförderung/Frauenförderung.
- (2) Zusammenfassende Einschätzung von Stärken, Schwächen, Chancen und Risiken.
- (3) Empfehlungen, die sich aus den oben genannten Punkten und der Diskussion mit Vertretern der jeweiligen Standorte ergeben.

Manche Punkte sind allen Standorten gemeinsam und möglicherweise auf österreichspezifische Strukturen zurückzuführen. Eine gesamtösterreichische Sicht wird daher in Kapitel 3 erörtert.

2.1 Medizinische Universität Graz (MUG)

2.1.1 Kardiovaskuläre Medizin und Forschung an der Medizinischen Universität Graz (MUG)

Die Medizinische Fakultät der Universität Graz wurde im Jahre 2004 in eine eigenständige Medizinische Universität (MUG) umgewandelt. Derzeit studieren dort etwas über 4.200 Personen. Die MUG verfügt über rund 1.700 eigene Angestellte in insgesamt 40 klinischen Abteilungen, darunter 400 Drittmittelstellen. Hinzu kommen die Landesangestellten der Steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft (KAGes). KAGes und MUG betreiben das Universitätsklinikum mit rund 1.580 Betten (82.000 stationäre Patienten, 1,2 Millionen ambulante Patienten pro Jahr) in einem Kooperationsmodell.

Finanziell steht der MUG ein Grundbudget von 104 Mio. Euro zur Verfügung. Dazu kommen ein klinischer Mehraufwand (KMA) in Höhe von 68 Mio. Euro, ein KMA-Gerätezuschuss in Höhe von 7 Mio. Euro und eine Zuteilung aus dem Bereich der Hochschulraum-Strukturmittel in Höhe von 5,4 Mio. Euro (Stand 2013).

In die kardiovaskuläre Forschung und Medizin an der MUG sind zahlreiche Abteilungen und Institute involviert, von denen hier nur einige aufgeführt werden. Zu ihnen gehören die in einem virtuellen Herzzentrum vereinigten Abteilungen für Kardiologie, Herzchirurgie/Transplantationschirurgie, Pädiatrische Kardiologie und Kardiovaskuläre Anästhesie, die in einem Gefäßzentrum vereinigten Abteilungen für Angiologie, Gefäßchirurgie und Vaskuläre und Interventionelle Radiologie, im Zusammenhang mit Lungenerkrankungen die Abteilungen für Pulmonologie und Rheumatologie/Immunologie sowie acht weitere klinische Abteilungen und acht präklinische/theoretische Institute.

Kardiovaskuläre Forschung an der MUG

Generelle Zielrichtung der medizinischen Forschung an der MUG ist eine nachhaltige Gesundheitsforschung, die auf Prävention, Frühdiagnostik und Lebensqualität abzielt. Die seit 2004 sukzessive definierten vier wissenschaftlichen Kernkompetenzen sind:

- kardiovaskuläre Forschung

- Erforschung der molekularen Basis lipidassoziierter Erkrankungen
- Neurowissenschaften
- Krebsforschung

Die kardiovaskuläre Forschung an der MUG wurde im Jahre 2009 zum eigenen Schwerpunkt („core research area“) erklärt. Es ist an der MUG der jüngste der genannten Forschungsschwerpunkte. Die kardiovaskuläre Forschung erstreckt sich von der molekularen Grundlagenforschung bis in die klinische Forschung, wobei im klinischen Bereich ein besonderes Augenmerk auf der Prävention, dem Disease-Management und der Etablierung tragfähiger Endpunkte liegt.

Im Bereich der translationalen Forschung wird die kardiovaskuläre universitäre Forschungslandschaft der MUG ergänzt durch zwei Ludwig Boltzmann-Institute für „Translational Heart Failure Research“ und „Lung Vascular Research“.

Struktur der klinischen Versorgung an der MUG

An der MUG wurde im Jahre 2010 aus den vier bestehenden Abteilungen Kardiologie, Herzchirurgie, Pädiatrische Kardiologie und Kardiovaskuläre Anästhesiologie das universitäre Herzzentrum Graz gebildet. Es handelt sich um ein virtuelles Zentrum, das gemeinsam von Kardiologen und Herzchirurgen mit dem Ziel geleitet wird, die unterschiedlichen Abteilungen zunehmend miteinander zu verschränken. Die Zusammenarbeit basiert auf Verträgen und gemeinsam definierten SOP (z.B. SOP Interventionen und Operationen im Hybrid-OP, SOP Behandlung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern, SOP TAVI). Es werden wöchentliche Herzkonferenzen sowie Konferenzen zu Patienten mit angeborenen Herzfehlern und Patienten im terminalen Herzversagen veranstaltet.

Zusätzlich zum Herzzentrum existiert bereits seit 2005 das erste (ebenfalls virtuelle) Gefäßzentrum in Österreich, das die Kliniken für Angiologie, Interventionelle Radiologie und Gefäßchirurgie sowie seit 2007 die Abteilung für Hämostaseologie umfasst. Das Zentrum kooperiert eng mit den klinischen Abteilungen für Onkologie, Gynäkologie/Geburtshilfe und Rheumatologie/Nephrologie. Aktuell wurde im Jahr 2013 gemeinsam mit der Abteilung für Rheumatologie/Nephrologie ein „Center of Excellence für Vaskulitis-Erkrankungen“ gegründet.

Weiterhin existiert mit dem „Lung Vascular Care Network“ ein informelles Netzwerk, das sich um die Versorgung von Patienten mit Lungengefäßerkrankungen kümmert.

2.1.1.1 Wissenschaftliche Schwerpunkte

Thematische Schwerpunkte der kardiovaskulären Forschung an der MUG sind:

- Herzinsuffizienz und Herzinsuffizienz-assoziierte Herzrhythmusstörungen
- Lungengefäßerkrankungen
- Forschung zu peripheren und organspezifischen Blutgefäßen, darunter Placenta
- Biomarker-Forschung
- Molekulare und zelluläre Kardiologie

Die MUG-Wissenschaftler konnten seit 2005, von einem allerdings niedrigen Ausgangsniveau, die Zahl der wissenschaftlichen Publikationen, gemessen als „SCI Impact Factor pro Jahr“, sowie die Zahl der Zitationen pro Jahr kontinuierlich steigern. Im Jahre 2012 wurden gemäß Eigenauskunft ein kumulierter Impact Factor von 700 bis 800 sowie zwischen 3.000 und 3.500 Zitationen erreicht.

Folgende Forschungsaktivitäten und Forschungsergebnisse erscheinen in den Bereichen präklinische/translationale Forschung und klinische Forschung besonders erwähnenswert:

Lead Project: Forschung zu zellulären Mechanismen des kardialen Remodellings und Arrhythmien

Die Forschung zu zellulären Mechanismen des kardialen Remodellings zielt auf die Untersuchung von Signalwegen, die in Reaktion auf kardialen Stress induziert werden und zu Remodelling-Vorgängen am Kardiomyzyten führen, die letztlich zur Entstehung oder Verschlechterung von Herzmuskelerkrankungen führen. Insbesondere sollen frühe und ätiologiespezifische maladaptive Reaktionen beschrieben werden, um auf diesem Weg neue Zielstrukturen für eine individualisierte Diagnose und Therapie zur Vermeidung von schwerem Herzversagen bzw. schweren Arrhythmien zu identifizieren. Die Forschungsförderung in diesem Bereich kommt unter anderem von FWF, Europäischer Union, Ludwig Boltzmann-Gesellschaft und Industriepartnern wie

Bayer Healthcare. Beteiligt sind die Abteilung für Kardiologie, das Institut für Biophysik, das LBI.HF und die Biobank.

Für den Zeitraum der letzten fünf Jahre hervorzuheben sind unter anderem hochrangige Publikationen zum cGMP-unabhängigen Signalling am kardialen ANP-Rezeptor¹⁶ und zur Kopplung von Kalzium-Permeation und Calcineurin-Signalling am Myozyten¹⁷.

Lead Project: Forschung zu Biomarkern

Die Forschung zu Biomarkern an der MUG konzentriert sich unter anderem auf die Entwicklung bioanalytischer Methoden und neue Biomarker in den Bereichen Adipositas und Atherosklerose. Beteiligt sind die Abteilungen für Anästhesiologie und Intensivmedizin und für Kardiologie, das Zentrum für Medizinische Forschung (ZMF) und das Clinical Institute for Medical and Chemical Laboratory Diagnostics (CIMCL). Beispielhafte Publikationen betreffen den Zusammenhang zwischen Homoarginin, kardiovaskulärem Risiko und Mortalität¹⁸ sowie eine Untersuchung zur Eignung von Dimethylarginin als Prädiktor für Mortalität bei Patienten, die zur Koronarangiographie eingewiesen werden¹⁹. Beides entstammt der Beteiligung von MUG-Forschern an der Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study.

Ein weiteres Biomarker-Großprojekt, an dem die kardiovaskulären Wissenschaftler der MUG beteiligt sind, ist das mit 7,5 Mio. Euro von der Österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft (FFG) geförderte K-Projekt BioPersMed, das in einem Framingham-artigen Ansatz Probanden der Graz Heart Study phänotypisiert, unter anderem im Hinblick auf die kardiale, vaskuläre und metabolische Situation.

¹⁶ M. Klaiber/B. Dankworth/M. Kruse/M. Hartmann/V. O. Nikolaev/R. B. Yang/K. Völker/B. Gassner/H. Oberwinkler/R. Feil/M. Freichel/K. Groschner/B. V. Skryabin/S. Frantz/L. Birnbaumer/O. Pongs/M. Kuhn, A Cardiac Pathway of Cyclic GMP-independent Signaling of Guanylyl Cyclase A, the Receptor for Atrial Natriuretic Peptide, Proc Nat Acad Sci 2011, 108(45): 18500-5.

¹⁷ M. Poteser/H. Schleifer/M. Lichtenegger/M. Schernthaner/T. Stockner/C. O. Kappe/T. N. Glasnov/C. Romanin/K. Groschner, PKC-dependent Coupling of Calcium Permeation through Transient Receptor Potential Canonical 3 (TRPC3) to Calcineurin Signaling in HL-1 Myocytes, Proc Nat Acad Sci 2011, 108(26):10556-61.

¹⁸ W. März/A. Meinitzer/C. Drechsler/S. Pilz/V. Krane/M. E. Kleber/J. Fischer/B. R. Winkelmann/B. O. Böhm/E. Ritz/C. Wanner, Homoarginine, Cardiovascular Risk, and Mortality, Circ 2010 Sep 7, 122(10):967-75.

¹⁹ A. Meinitzer/J. T. Kielstein/S. Pilz/C. Drechsler/E. Ritz/B. O. Boehm/B. R. Winkelmann/W. März, Symmetrical and Asymmetrical Dimethylarginine as Predictors for Mortality in Patients Referred for Coronary Angiography: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study, Clin Chem 2011 Jan, 57(1):112-21.

Die Graz Heart Study ist eine prospektive Kohorte von Patienten mit Risiko für Herz-Herzinsuffizienz/diastolische Herzinsuffizienz, die derzeit über 600 von angestrebte 1.300 Probanden rekrutiert hat. Sie ist angesiedelt an dem im Jahre 2012 in Betrieb genommenen Cardiovascular Clinical Research Center (CCRC). Derzeit wird versucht, das K-Projekt BioPersMed in ein K1-Zentrum mit einem Fördervolumen von 30 Mio. Euro zu überführen.

Lead Project: Forschung zu Lungengefäßerkrankungen

Die Forschung zu Lungengefäßerkrankungen zielt auf die Charakterisierung neuer Signalwege, die zum pulmonalen vaskulären Remodelling und zum Rechtsherzversagen beitragen, sowie auf die Etablierung neuer diagnostischer Biomarker, nicht-invasiver diagnostischer Verfahren und therapeutischer Zielstrukturen. Die Forschung zu Lungengefäßerkrankungen gehört zu den kardiovaskulären Forschungsaktivitäten an der MUG, die Leuchtturmcharakter haben. Gefördert werden die Projekte in diesem Bereich von der Ludwig Boltzmann-Gesellschaft, der Österreichischen Nationalbank und der Europäischen Union. Beteiligt sind die Abteilungen für Anästhesiologie und Intensivmedizin, die Abteilung Pulmonologie und das LBI für „Lung Vascular Research“.

In den letzten fünf Jahren hat speziell dieser Forschungsbereich eine große Zahl auch höherrangiger Publikationen erzielt, die erheblich zur Sichtbarkeit der kardiovaskulären Forschung an der MUG beigetragen haben. Hervorzuheben sind eine Arbeit zu den Ursachen der endothelialen Dysfunktion bei chronischer, thromboembolischer pulmonaler Hypertension²⁰, eine Untersuchung zur Bedeutung der Src Tyrosinkinase für die Funktion pulmonalarterieller Kaliumkanäle²¹ sowie eine klinische Studie zur PAH-Therapie bei Patienten mit systemischer Sklerose²².

²⁰ D. Zabini/C. Nagaraj/E. Stacher/I. M. Lang/P. Nierlich/W. Klepetko/A. Heinemann/H. Olschewski/Z. Bálint/A. Olschewski, Angiostatic Factors in the Pulmonary Endarterectomy Material from Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Patients Cause Endothelial Dysfunction, PLoS One 2012, 7(8):e43793.

²¹ C. Nagaraj/B. Tang/Z. Bálint/M. Wygrecka/A. Hrzenjak/G. Kwapiszewska/E. Stacher/J. Lindemann/E. K. Weir/H. Olschewski/A. Olschewski, Src Tyrosine Kinase Is Crucial for Potassium Channel Function in Human Pulmonary Arteries, Eur Respir J 2013, 41(1):85-95.

²² G. Kovacs/R. Maier/E. Aberer/M. Brodmann/W. Graninger/X. Kqiku/S. Scheidl/N. Tröster/C. Hesse/L. Rubin/H. Olschewski, Pulmonary Arterial Hypertension Therapy May Be Safe and Effective in Patients with Systemic Sclerosis and Borderline Pulmonary Artery Pressure, Arth Rheum 2012, 64:1257-1262.

Lead Project: Forschung zum vaskulären Ionen-Signalling und zum Energiemetabolismus

Die Forschung zum vaskulären Ionen-Signalling und zum Energiemetabolismus an der MUG konzentriert sich auf das Mitochondrium als Relais zwischen Metabolismus und Signaltransduktion. Es handelt sich um ein innovatives Forschungsgebiet, zumal das Mitochondrium bisher noch nicht als Zielstruktur für kardiovaskuläre Therapien etabliert ist. Zum Einsatz kommen moderne und in wichtigen Teilen selbst entwickelte Methoden der Kalzium-Darstellung, innovative Mikroskopietechniken und neue Biosensorik.

Beteiligt an diesen Forschungsarbeiten sind die Institute für Biophysik sowie für Molekulare Biologie und Biochemie, außerdem das Institut für Pathologie, die Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin. Die kardiovaskuläre Forschung der MUG kooperiert in diesem Bereich zudem eng mit Krebsforschern, Neurowissenschaftlern und Lipidforschern, speziell im Zusammenhang mit dem in Graz entdeckten Enzym Adipozyten-Triglyzerid-Lipase (ATGL), das als ein Bindeglied zwischen Lipidstoffwechsel und Energiestoffwechsel angesehen wird.

An aktuellen Publikationen im Zusammenhang mit diesem Lead Project sind unter anderem mehrere Publikationen zu mitochondrialer Kalziumaufnahme und mitochondrialem Kalziumtransport hervorzuheben^{23,24,25}, außerdem eine Arbeit zur Inhibition der Autophagie bei Endothelzellnekrose²⁶.

Lead Project: Translationale und klinische Forschung zur Herzinsuffizienz

Bei der Forschung zu Herzinsuffizienz und Herzinsuffizienz-assoziierten Arrhythmien wird an der MUG vor allem die diastolische Herzinsuffizienz in den Forschungsfokus

²³ M. Trenker/R. Malli/I. Fertschai/S. Levak-Frank/W. F. Graier, Uncoupling Proteins 2 and 3 Are Fundamental for Mitochondrial Ca²⁺ Uniport, Nat Cell Biol 2007, 9: 445-52.

²⁴ M. R. Alam/L. N. Groschner/W. Parichatikanond/L. Kuo/A. I. Bondarenko/R. Rost/M. Waldeck-Weiermair/R. Malli/W. F. Graier, Mitochondrial Ca²⁺ Uptake 1 (MICU1) and Mitochondrial Ca²⁺ Uniporter (MCU) Contribute to Metabolism-Secretion Coupling in Clonal Pancreatic β -Cells, J Biol Chem 2012, 287: 34445-54.

²⁵ M. Waldeck-Weiermair/A. T. Deak/L. N. Groschner/M. R. Alam/C. Jean-Quartier/R. Malli/W. F. Graier, Molecularly Distinct Routes of Mitochondrial Ca²⁺ Uptake Are Activated Depending on the Activity of the Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca²⁺ ATPase (SERCA), J Biol Chem 2013, 288(21):15367-79.

²⁶ M. J. Khan/M. Rizwan Alam/M. Waldeck-Weiermair/F. Karsten/L. Groschner/M. Riederer/S. Hallström/P. Rockenfeller/V. Konya/A. Heinemann/F. Madeo/W. F. Graier/R. Malli, Inhibition of Autophagy Rescues Palmitic Acid-induced Necroptosis of Endothelial Cells, J Biol Chem 2012, 287: 21110-20.

gerückt. Das Interesse gilt zellulären und molekularen Mechanismen, der translationalen Forschung, dem Themenbereich Biomarker/Imaging und neuen Therapien.

Involviert in dieses breite Forschungsgebiet sind die Abteilungen für Kardiologie und Endokrinologie/Metabolismus, das LBI.HF, die Abteilungen für Radiologie und Pädiatrische Radiologie sowie das ZMF. Im Bereich der zellulären und molekularen Kardiologie wurde an der MUG das FP6 EU-Projekt CONTICA²⁷ koordiniert. Wissenschaftler der MUG sind zudem am FP7 EU-Projekt EUTRAF beteiligt, bei dem es um die Erforschung von Mechanismen des Vorhofflimmerns geht. Im Rahmen dieses Projekts werden unter anderem Untersuchungen am Großtiermodell mit DOCA-induzierten, mit Vorhofflimmern assoziierten Herzversagen bei erhaltener Ejektionsfraktion durchgeführt.

Bei der Herzinsuffizienztherapie ist die an der MUG initiierte randomisiert-kontrollierte Aldo-DHF-Studie zum Einsatz von Spironolacton bei Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz²⁸ besonders zu erwähnen, die international große Beachtung gefunden hat. Die ebenfalls MUG-Investigator-initiierte Ex-DHF-Studie²⁹ hat sich mit dem Einfluss von körperlichem Training bei diastolischer Herzinsuffizienz auseinandergesetzt. Die noch laufende DIAGNOSE-DHF-Pilotstudie sowie die Teilnahme an der internationalen PARAMOUNT-Studie setzen diesen Forschungsfokus fort.

Sonstige kardiovaskuläre Forschung an der MUG

Auch außerhalb der fünf von der Herz-Kreislaufforschung der MUG definierten Lead Projects gibt es eine Reihe von kardiovaskulären Forschungsarbeiten und Forschungsgruppen. Viele dieser Arbeiten und Gruppen stehen in mehr oder weniger

²⁷ M. Sacherer/S. Sedej/P. Wakula/M. Wallner/M. A. Vos/J. Kockskämper/P. Stiegler/M. Sereinigg/D. von Lewinski/G. Antoons G/B. M. Pieske/F. R. Heinzel, CONTICA Investigators, JTV519 (K201) Reduces Sarcoplasmic Reticulum Ca²⁺ Leak and Improves Diastolic Function in vitro in Murine and Human Non-failing Myocardium, Br J Pharmacol 2012, 167:493-504.

²⁸ F. Edelmann/R. Wachter/A. G. Schmidt/E. Kraigher-Krainer/C. Colantonio/W. Kamke/A. Duvinage/R. Stahrenberg/K. Durstewitz/M. Löffler/H. D. Düngen/C. Tschöpe/C. Herrmann-Lingen/M. Halle/G. Hasenfuss/G. Gelbrich/B. Pieske, Aldo-DHF Investigators. Effect of Spironolactone on Diastolic Function and Exercise Capacity in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The Aldo-DHF Randomized Controlled Trial, J Am Med Ass 2013, 309(8):781-91.

²⁹ F. Edelmann/G. Gelbrich/H. D. Düngen/S. Fröhlings/R. Wachter/R. Stahrenberg/L. Binder/A. Töpper/D. J. Lashki/S. Schwarz/C. Herrmann-Lingen/M. Löffler/G. Hasenfuss/M. Halle/B. Pieske, Exercise Training Improves Exercise Capacity and Diastolic Function in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Results of the Ex-DHF (Exercise Training in Diastolic Heart Failure) Pilot Study, J Am Coll Cardiol 2011, 58(17):1780-91.

enger Beziehung zu den genannten Lead Projects bzw. weisen personelle Überschneidungen auf.

- Die COOL Shock-Studien I und II haben die moderate Hypothermie bei Patienten im schweren kardiogenen Schock untersucht.³⁰
- Im Bereich der Zellbiologie liegt ein eng umschriebener, international dafür sehr sichtbarer Forschungsschwerpunkt auf der Erforschung der Plazentazirkulation. Hier konnte in den letzten Jahren eine ganz Reihe von Publikationen in teils hochrangigen Zeitschriften platziert werden.^{31,32}
- An laufenden Projekten ist die randomisiert-kontrollierte Herzinsuffizienz-Telemedizin-Studie INTENSE-HF zu nennen, die in Kooperation des LBI.HF und der Klinik für Kardiologie über 300 Patienten im Raum Graz einschließen wird. Die beiden laufenden FP7-EU-Projekte EU-MASCARA und HOMAGE sind im Bereich der Genomics-Forschung angesiedelt.
- Zur kardialen MRT wurden in den letzten Jahren mehrere Studien in unterschiedlichen Indikationen vorgelegt, unter ihnen eine Studie zu den kardialen Folgen einer 20 Jahre zurückliegenden Morbus Hodgkin-Erkrankung³³ und eine Untersuchung zu Veränderungen der Vena contracta bei schwerer Aortenstenose.

³⁰ S. Schmidt-Schweda/A. Ohler/H. Post/B. Pieske, Moderate Hypothermia for Severe Cardiogenic Shock (COOL Shock Study I & II), Resuscitation 2013, 84:319-25.

³¹ A. Blaschitz/M. Gauster/D. Fuchs/I. Lang/P. Maschke/D. Ulrich/E. Karpf/O. Takikawa/M. G. Schimek/G. Dohr/P. Sedlmayr, Vascular Endothelial Expression of Indoleamine 2,3-Dioxygenase 1 Forms a Positive Gradient Towards the Feto-maternal Interface, PLoS One 2011, 6(7):e21774.

³² L. Nikitina/H. Ahammer/A. Blaschitz/A. Gismondi/A. Glasner/M. G. Schimek/G. Dohr/P. Sedlmayr, A New Method for Morphometric Analysis of Tissue Distribution of Mobile Cells in Relation to Immobile Tissue Structures, PLoS One 2011, 6(3):e15086.

³³ W. Machann/M. Beer/M. Breunig/S. Störk/C. Angermann/I. Seufert/F. Schwab/O. Kölbl/M. Flentje/D. Vordermark, Cardiac Magnetic Resonance Imaging Findings in 20-Year Survivors of Mediastinal Radiotherapy for Hodgkin's Disease, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011, 79:1117-23.

- In der pädiatrischen Kardiologie beschäftigen sich mehrere aktuelle Forschungsarbeiten mit der Kardio-MRT-Darstellung der rechtsventrikulären Funktion und der Funktion der Trikuspidalklappe bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern.^{34,35}
- Experimentelle pharmakologisch orientierte Untersuchungen haben sich unter anderem mit dem Potential von TRPC3-Blockern zur Verhinderung des stent-induzierten Remodelling der Gefäßwände beschäftigt.³⁶
- In mehreren Studien wurde das subkutane Fettgewebe bei übergewichtigen Jugendlichen als Risikofaktor evaluiert.³⁷ Außerdem hat eine Reihe von Arbeiten den Zusammenhang zwischen Adipositas, Entzündungsprozessen und Cholesterinstoffwechsel ausgeleuchtet.^{38,39}

2.1.1.2 Governance, Infrastruktur, Forschungsintegration, Finanzierung/Mittelzuweisung

Governance

Die Medizinischen Universitäten in Österreich stehen, wie bereits erwähnt, im Spannungsfeld eines im internationalen Vergleich ungewöhnlichen Betreibersystems,

³⁴ M. Koestenberger/B. Nagel/W. Ravekes/A. Avian/B. Heinzl/G. Cvirn/P. Fritsch/A. Fandl/T. Rehak/A. Gamillscheg, Reference Values of Tricuspid Annular Peak Systolic Velocity in Healthy Pediatric Patients, Calculation of z Score, and Comparison to Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, *Am J Cardiol* 2012, 109(1): 116-21.

³⁵ M. Koestenberger/B. Nagel/W. Ravekes/A. Avian/B. Heinzl/A. Fandl/T. Rehak/E. Sorantin/G. Cvirn/A. Gamillscheg, Tricuspid Annular Peak Systolic Velocity (S') in Children and Young Adults with Pulmonary Artery Hypertension secondary to Congenital Heart Diseases, and in those with Repaired Tetralogy of Fallot: Echocardiography and MRI Data, *J Am Soc Echocardiogr* 2012, 25(10): 1041-49.

³⁶ S. Koenig/M. Schernthaner/H. Maechler/C. O. Kappe/T. N. Glasnov/G. Hoefler/M. Braune/E. Wittchow/K. Groschner, A TRPC3 Blocker, Ethyl-1-(4-(2,3,3-trichloroacrylamide)phenyl)-5-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxylate (Pyr3), Prevents Stent-induced Arterial Remodeling, *J Pharmacol Exp Ther* 2013, 344(1):33-40.

³⁷ H. Mangge/G. Almer G/S. Haj-Yahya/N. Grandits/R. Gasser/S. Pilz/R. Möller/R. Horejsi R, Nuchal Thickness of Subcutaneous Adipose Tissue Is Tightly Associated with an Increased LMW/Total Adiponectin Ratio in Obese Juveniles, *Atheroscler* 2009, 203(1):277-83.

³⁸ F. Prüller/R.B. Raggam/V. Posch/G. Almer/M. Truschnig-Wilders/R. Horejsi/ R. Möller/D. Weghuber/R. Ille/W. Schnedl/H. Mangge, Trunk Weighted Obesity, Cholesterol Levels and Low Grade Inflammation Are Main Determinants for Enhanced Thrombin Generation, *Atheroscler* 2012, 220(1):215-8.

³⁹ I. Stelzer/S. Zelzer/R. B. Raggam/F. Prüller/M. Truschnig-Wilders/A. Meinitzer/W. J. Schnedl/R. Horejsi/R. Möller/D. Weghuber/G. Reeves/T. T. Postolache/H. Mangge, Link between Leptin and Interleukin-6 Levels in the Initial Phase of Obesity Related Inflammation, *Transl Res* 2012, 159(2):118-24.

in dem die Krankenversorgung von einem Träger auf Landesebene bestritten wird, während die ärztlichen Angestellten vollständig oder teilweise von der Universität und damit vom Bund finanziert werden. Es erfolgt damit eine Quersubventionierung des Gesundheitssystems durch das Budget für Wissenschaft und Forschung. Da die Universitätskliniken in Österreich durchwegs auch einen Versorgungsauftrag für die Regelversorgung haben, wird ihnen zusätzlich zum Grundbudget der KMA bezahlt, dessen Verteilung Gegenstand jahrzehntelanger Diskussionen ist. Das Ganze hat insofern Auswirkungen auf die Forschung, als die Frage im Raum steht, welcher Anteil des Gesamtbudgets einer Universitätsklinik für die Wissenschaft eingesetzt werden kann, und das vor dem Hintergrund, dass Universitätsärzte theoretisch 30 Prozent ihrer Zeit für die Forschung aufwenden sollten, dies für Landesangestellte aber nicht gilt.

An der MUG ist es gelungen, einen schon mit Gründung der Medizinischen Universitäten im Jahre 2004 geforderten Kooperationsvertrag zwischen KAGes und Universität umzusetzen und mit Leben zu erfüllen. Da eine korrekte Kostentrennungsrechnung nicht möglich erscheint, wird über die Verwendung des Geldes gemeinsam entschieden. Ein gemeinsames „Cooperation Council“ tritt in kurzen Zeitabständen zusammen und trifft alle relevanten Entscheidungen im Konsens. Diese in Graz erreichte enge Kooperation zwischen KAGes und Medizinischer Universität schlägt sich auch in der Stellenplanung nieder. So wird versucht, forschungsinteressierte Ärzte mit PhD und wissenschaftlichem Track Record bevorzugt auf MUG-Stellen zu setzen, während Ärzte mit dominant klinischen Ambitionen eher Landesstellen erhalten. Diese Politik soll das Konfliktpotential bei ärztlichen Forschungsaktivitäten begrenzen und jenen Ärzten, die forschen wollen, die nötige Zeit frei von klinischer Tätigkeit verschaffen, die für ein nachhaltiges Forschungsengagement erforderlich ist.

Infrastruktur

Die Infrastruktur für die kardiovaskuläre Forschung an der MUG ist geprägt durch eine räumliche Trennung des klinischen Campus und der vorklinischen Institute, die, von drei Instituten abgesehen, auf dem alten Campus 1,5 km entfernt vom klinischen Campus angesiedelt sind. Es ist geplant, beide Campi in vier bis fünf Jahren enger

zusammenzuführen. Dazu entsteht derzeit der so genannte MedCampus in unmittelbarer Nachbarschaft des klinischen Campus.

Die MUG betreibt mehrere zentrale Infrastrukturprojekte der biomedizinischen Forschung, die auch von der kardiovaskulären Forschung genutzt werden.

Koordinierungszentrum für klinische Studien (KKS)

Das KKS der MUG wurde im Jahre 2009 gegründet und legt bisher einen Schwerpunkt auf Investigator-initiierte, nicht-kommerzielle Studien und unterstützt bei allen Fragen im Zusammenhang mit Planung, Durchführung und Auswertung klinischer Studien. Im Bereich kardiovaskulärer Studien wurden in den letzten Jahren drei klinische Studien unterstützt.

Zentrum für Medizinische Forschung (ZMF)

Es handelt sich um ein abteilungsübergreifendes Forschungsgebäude mit 4.000 m² Forschungsfläche. Das Gebäude beherbergt über 80 laufende Projekte mit einem Gesamtvolumen von 30 Mio. Euro mit über 400 Wissenschaftlern. Eine wichtige Aufgabe des ZMF besteht darin, der MUG Core Facilities zur Verfügung zu stellen. Dazu gehören die CF Molecular Biology, die CF Mass Spectrometry, die CF Microscopy, die CF Flow Cytometry, die CF Ultrastructure Analysis und die CF Clinical Research.

CF Clinical Research

Die CF Clinical Research stellt in den Räumen des ZMF eine umfangreiche Infrastruktur für die Durchführung klinischer Phase I- und Phase II-Studien zur Verfügung. Hier betreuen Study Nurses, unterstützt von Medizinstudierenden, die Probanden und Patienten klinischer Studien sowohl im Bereich industrieller Auftragsforschung als auch im Bereich Investigator-initiierten Studien. Die CF Clinical Research ist (Stand Frühjahr 2013) an 260 Tagen im Jahr gebucht. 40 Prozent der dort durchgeführten klinischen Studien sind Investigator-initiierte Studien. Die MUG strebt an, die CF Clinical Research in den nächsten Jahren zu einem breiter angelegten Kardiovaskulären und Metabolischen Center für Klinische Studien (CMCTC) weiterzuentwickeln.

Tierversuchszentrum

Dem Bereich Biomedizinische Forschung (BBF) der MUG steht ein Tierversuchszentrum mit Kapazität für 6.000 Nagetiere und 80 Großtiere zur Verfügung. Um dieses Zentrum optimal nutzen zu können, bestehen zwei Core Facilities: die CF Experimental Biomodels und die CF Preclinical Imaging. Die CFs beinhalten einen Tier-OP, ein modernes kardiales Ultraschallgerät (VisualSonics) und ein Mikro-CT für Kleintiere. Aus der Abteilung für Kardiologie kommen zusätzlich ein Ultraschall-System mit entsprechender Analysesoftware, ein Setup für die elektrophysiologische Charakterisierung von Großtieren und ein hämodynamisches Setup. Zusätzlich zum Tierversuchszentrum des BBF gibt es in der Abteilung für Chirurgie ein weiteres Großtierzentrum, das von der Herzchirurgie und der Abteilung für Kardiologie gemeinsam genutzt wird. Hier steht auch ein 3T-MRT für die Herzbildgebung von Großtieren.

Biobank Graz

Die Biobank Graz ist eine moderne Biobank mit 15 Angestellten plus 10 Drittmittelstellen, die derzeit mehr als 5 Millionen menschliche Proben zuzüglich dazugehöriger klinischer Daten umfasst, darunter 4,5 Millionen Paraffinblöcke, 1 Million Schnitte, rund 500.000 Blut-/Urin-/Serum-Proben und über 200.000 Gefrierschnitte. Sie ist damit eine der größten Biobanken Europas und besitzt Leuchtturmcharakter. Die Biobank Graz ist nicht an ein bestimmtes Institut oder an eine bestimmte Klinik gekoppelt. Es handelt sich um eine hochautomatisierte Einrichtung, die unter anderem auf Laborseite einen weltweit bisher einmaligen Pipettierroboter nutzt, der an das Laborinformationssystem angeschlossen ist, sowie ein vollautomatisches Storage-System für Samples bei minus 80 Grad mit Single-Tube-Picking bei minus 20 Grad. Zu jeder Probe existiert ein Minimal Data Set. Darüber hinausgehende Daten aus den klinischen Informationssystemen inklusive PACS können eingespielt werden, wobei die Medizinische Informatik als Datentreuhänder fungiert.

Cardiovascular Clinical Research Center (CCRC):

Das CCRC ist ein neues MUG Forschungszentrum für die kardiovaskuläre und metabolische Forschung, das 350 m² umfasst. Die Räumlichkeiten werden derzeit vom LBI.HF und vom K-Projekt BioPersMed genutzt. Das CCRC bietet eine umfassende Infrastruktur für die klinische Phänotypisierung. Hierfür existieren acht Räume, in denen klinische Untersuchungen, Echokardiographien, Stress-Echokardiographien, kardio-pulmonale Funktionstests, makro- und mikrovaskuläre Funktionstests und viele weitere Tests durchgeführt werden können.

Forschungsintegration

Die kardiovaskuläre Forschung an der MUG zeichnet sich durch eine enge personelle und inhaltliche sowie finanzielle Verflechtung mit den beiden Ludwig Boltzmann-Instituten für Translational Heart Failure Research und Lung Vascular Research aus. Konkret trägt die MUG ein Viertel zur Finanzierung der LBI bei.

Darüber hinaus bestehen enge Kontakte zwischen unterschiedlichen kardiovaskulären Forschungsprojekten, unter anderem im K-Projekt BioPersMed, an dem die Abteilungen für Kardiologie, Endokrinologie/Diabetologie und Hepatologie beteiligt sind. In mehreren Projekten kooperieren MUG-Wissenschaftler aus dem kardiovaskulären Bereich mit Wissenschaftlern der nicht-universitären Forschungseinrichtung Joanneum Research, die der angewandten Forschung verpflichtet ist.

Kooperationen mit den beiden anderen Medizinischen Universitäten existieren, sind aber nicht sonderlich ausgeprägt. So gibt es eine Zusammenarbeit mit der Klinik für Kardiologie der MUG, des LBI.HF, der Abteilung für Herzchirurgie der MUW, des kardiovaskulären Ludwig Boltzmann-Clusters in Wien und der Klinik für Kardiologie der MUI im Rahmen des österreichweiten Registers für kardiovaskuläre Interventionen („Mühlberger Statistik“). Das Lung Vascular Care Network der MUG kooperiert mit den Transplantationszentren der MUI und der MUW und erhält dadurch Zugang zu Lungentransplantationsprogrammen. Außerdem existieren universitätenübergreifende Kooperationen in der Gefäßmedizin und der pädiatrischen Kardiologie.

Innerhalb der MUG haben alle Core Research Areas, so auch der Schwerpunkt kardiovaskuläre Forschung, eine Geschäftsordnung und einen eigenen Sprecher. Die Aufnahme in das jeweilige Forschungsfeld erfolgt über eine Antragstellung.

Forschungsfinanzierung und Mittelzuteilung

Der Anteil der Ausgaben für kardiovaskuläre Forschung am Gesamtbudget der MUG (2011: 181 Mio. Euro) liegt eigenen Angaben zufolge bei 9 Prozent oder 16,3 Mio. Euro in 2011.

Die vier Forschungsschwerpunkte (Core Research Areas) der MUG verfügen über kein eigenes Budget, werden aber eingebunden, wenn es um die Besetzung neuer Professuren geht. Materialausgaben und Investitionen werden von der Universität leistungsorientiert vergeben. Zusätzlich wird eine leistungsorientierte Nachbesetzung von Stellen angestrebt. Auch die Laborplätze im ZMF werden leistungsorientiert vergeben, wobei es nach Aussage der MUG bereits mehrfach vorgekommen sei, dass Laborraum einer Gruppe bei geringer Forschungsleistung wieder entzogen wurde. Feste LOM-Töpfe, um die Forschungsgruppen sich bewerben könnten und aus denen sie auch Stellen finanzieren könnten, gibt es nicht.

Die Ludwig Boltzmann-Institute erhalten als unabhängige Forschungsinstitute die übliche Mischfinanzierung aus Geldern der Ludwig Boltzmann-Gesellschaft, der Universität und der Industrie. Die Finanzierung ist vorerst auf vier Jahre gesichert und kann – bei positiver Evaluation der Finanzgebarung und der wissenschaftlichen Leistungen durch die LBG – auf sieben Jahre verlängert werden.

Die Förderung der Infrastruktur läuft teilweise separat von der Grundfinanzierung. Beispiel ist die Biobank, für die für die Aufbauphase von vier Jahren 12 Mio. Euro an Fördergeldern zur Verfügung gestellt wurden.

Weitere relevante Quellen der Forschungsförderung sind Drittmittel der Industrie sowie Fördermittel der FFG (vor allem K-Projekt BioPersMed mit 7 Mio. Euro) und des FWF. Der kardiovaskuläre Forschungsschwerpunkt der MUG hat eigenen Angaben zufolge in der 5-Jahres-Periode 2008 bis 2012 insgesamt knapp 6 Mio. Euro an Industriegeldern für klinische Studien und andere Industriekooperationen eingeworben, d.h. etwa ein Fünftel aller Gelder, die aus diesen Quellen an die MUG geflossen sind. Die Gesamtsumme kompetitiver Fördermittel (FWF, EU etc.) für

kardiovaskuläre Projekte betrug 13,7 Mio. Euro, etwa ein Viertel aller Gelder, die aus diesen Quellen an die MUG geflossen sind.

Die Kardiologische Klinik verfügt über 58 Betten, die von 35 Ärzten betreut werden, die etwa zur Hälfte von der MUG und von der KAGes angestellt sind. Dazu kommen ca. 10 Ärzte auf Drittmittelstellen. Werden nur die Universitätsangestellten berücksichtigt, beträgt der Anteil der Ärzte auf Drittmittelstellen in den kardiovaskulären Abteilungen im Mittel 26,7 Prozent. In anderen Abteilungen der MUG sind es im Mittel 16,2 Prozent.

2.1.1.3 Nachwuchsförderung/Frauenförderung

Doktoratsprogramme

Für kardiovaskuläre Nachwuchskräfte stehen an der MUG drei Doktoratsprogramme zur Verfügung: Wissenschaftlich ausgerichtet ist das vom FWF kofinanzierte PhD-Programm, das seit dem Jahre 2011 international zertifiziert ist. Wissenschaftler im kardiovaskulären Bereich nutzen in erster Linie das PhD-Programm „Molecular Medicine“ und das „Doctoral College in Metabolic and Cardiovascular Disease“. Am PhD-Programm „Molecular Medicine“ nahmen seit 2008 95 Doktoranden teil; 45 wurden bisher graduiert, 40 sind noch dabei. Im PhD-Programm DCMCD gibt es seit 2010 29 Aspiranten. Die ersten Abschlüsse stehen noch aus.

Für den klinischen Abschluss Dr. sci. med. steht das „Doctoral Program for Medical Sciences“ zur Verfügung. Es ist in „Doctoral Schools“ organisiert, von denen eine sich an kardiovaskuläre Ärzte richtet. Hier sind derzeit 22 Ärzte im Programm.

Wissenschaftlich ist speziell das PhD-Programm der MUG sehr erfolgreich. Es liefert, nach Impact-Faktoren berechnet, 10 bis 12 Prozent der wissenschaftlichen Leistungen und beansprucht dabei nur ein Prozent des Gesamtbudgets (Angaben der MUG).

Laufbahnmodelle

Um erfolgreichen Wissenschaftlern attraktive universitäre Karrieren zu ermöglichen, wurden an den Medizinischen Universitäten Österreichs Laufbahnmodelle eingeführt. An der MUG werden insgesamt pro Jahr etwa 10 bis 12 Qualifizierungsvereinbarungen (QV) geschlossen. Sie bieten die Perspektive, nach

drei bis vier Jahren in eine unbefristete Stelle überzuwechseln, und werden nicht einzelnen Abteilungen zugewiesen, sondern abteilungsübergreifend kompetitiv vergeben. Wer eine QV abgeschlossen hat, kann sich Assistant Professor nennen. Er ist dann befugt, eigenständig zu lehren und zu forschen und wird im Vergleich zu ‚normalen‘ angestellten Ärzten auch besser bezahlt. QVs richten sich an ausgewiesene Wissenschaftler, die bereits erfolgreich publiziert haben und einen Auslandsaufenthalt vorweisen können. Die Einstiegskriterien sind relativ hoch. Im Mittel gab es bisher jeweils doppelt so viele Bewerber wie Stellen.

Frauenförderung

Zur Förderung des weiblichen wissenschaftlichen Nachwuchses existiert an der MUG als Ergänzung zu mehreren geschlechterneutralen Mentoring-Programmen für Studierende und Wissenschaftler mit dem Women Scientist Network eine auf Rektoratsebene ins Leben gerufene Plattform speziell für Frauen, die dem Austausch, der Information, der Kontaktpflege und der Projektplanung dient.

Familienfreundliche Maßnahmen

Ein Vorhaben im Rahmen der Qualitätssicherung betrifft die „Zertifizierung der Universität als familienfreundliche Hochschule“ durch das Bundesministerium für Wirtschaft, Familie und Jugend (*bmwfj*). Neben dem Wiedereinstiegs- und Auszeitenmanagement und dem Ausbau der flexiblen Arbeitszeiten soll – so zeigt der Blick in die Leistungsvereinbarungen – auch eine Servicestelle für Vereinbarkeit von Beruf, Hochschule und Familie eingerichtet werden. Bis 2014 soll die ‚Familienfreundlichkeit‘ im Leitbild der Universität verankert sein.

2.1.2 Zusammenfassende Einschätzung

Wissenschaftliche Leistungen, Mittelvergabe, Forschungsinfrastruktur

An der MUG wird der Wissenschaft im kardiovaskulären Bereich eine hohe Priorität eingeräumt. Inhaltlich ist die kardiovaskuläre Forschung in Graz gut strukturiert. Die Forschungsschwerpunkte bzw. Lead-Projekte umfassen z.B. mit der Forschung über Lungengefäßerkrankungen, mit der Biomarkerforschung, mit der translationalen und

klinischen Herzinsuffizienzforschung sowie speziell mit der Erforschung des Energiemetabolismus des Kardiomyozyten Themenbereiche, die auch international als vielversprechend angesehen werden. In Anbetracht der Tatsache, dass die Universitätsmedizin in Graz nur etwa ein Drittel der Größe der Universitätsmedizin in Wien aufweist, ist diese Fokussierung auf ausgewählte Themengebiete ein zweckmäßiger Ansatz, um die Balance zwischen stimulierender Vielfalt einerseits und der nötigen inhaltlichen Tiefe andererseits zu erreichen.

Das gute Forschungsklima im Bereich der kardiovaskulären Forschung an der MUG ist eingebettet in eine Forschungsinfrastruktur, die nicht nur in vielen Bereichen auf dem modernsten Stand ist, sondern in ihrer Struktur und Zugänglichkeit erkennen lässt, dass hier mit Konzept und Vision herangegangen wurde. Infrastrukturkomponenten wie die robotergestützte Biobank mit über eine Pseudonymisierungsinfrastruktur realisierter Verknüpfung mit Labor- und Klinikinformationssystemen bieten optimale Bedingungen für longitudinale Forschungsprojekte. Die ins Forschungsgebäude eingebettete klinische Phase I Studien-Unit illustriert schon räumlich die enge Verzahnung zwischen klinischer Forschung und Grundlagenforschung. Weltweit kompetitive Methoden wie ein mit Patch Clamp und Einzelzellstretching ausgestattetes Mikroskop oder ein Aufbau zur isolierten Lungenperfusion am in vivo-Modell mit physiologischer Negativdruckbeatmung zeugen von einem hohen wissenschaftlichen Anspruch.

Trotz bekannt schwieriger Fördersituation für die akademisch betriebene klinische Forschung wird an der MUG versucht, zusätzlich zur industriegesponserten Forschung in einem relevanten Umfang Investigator-initiierte Studien durchzuführen. Das äußert sich unter anderem darin, dass in der gut gebuchten Phase I-Studien-Unit 40 Prozent der Studien nicht industriegetrieben sind und ein Koordinierungszentrum für klinische Studien geschaffen wurde, das explizit den Auftrag hat, unabhängige klinische Forschung voranzutreiben.

Was die wissenschaftlichen Leistungen angeht, so wurden an der MUG in den letzten Jahren in einigen Bereichen beachtliche Erfolge erzielt. Bei Zahl und Impact der wissenschaftlichen Publikationen zeigt der Trend klar nach oben. Dies betrifft insbesondere den Bereich der Lungengefäßerkrankungen, die Placentaforschung und die eher klinisch ausgerichtete Forschung zur Herzinsuffizienz, in der mit der

Aldo-DHF-Studie eine akademisch getriebene Meilenstein-Studie realisiert werden konnte.

Ein spezifisches Defizit, das so auch für die beiden anderen Medizinischen Universitäten gilt, betrifft die kardiovaskuläre Bildgebung. Der Zugang zu Bildgebungsmodalitäten ist in Graz schon in der kardiovaskulären Routineversorgung begrenzt. Dies erschwert es, Forschungsprojekte mit Bildgebungskomponenten zu realisieren. Das spiegelt sich auch in begrenzten Publikationsleistungen in diesem Bereich, der angesichts der zunehmenden Bedeutung der Bildgebung in der kardiovaskulären Medizin (und nicht nur hier) kritisch zu sehen ist.

Insgesamt sollte es in den nächsten Jahren darum gehen, aus den guten Bedingungen für translationale Forschungsprojekte und für die akademisch betriebene klinische Forschung noch mehr Kapital zu schlagen und die Zahl der international sichtbaren Publikationen zu erhöhen. Hier ist noch nicht die Grenze des Möglichen erreicht.

Governance/Finanzierung/Kooperationen

Die hohe Priorität, die die kardiovaskuläre Forschung an der MUG genießt, spiegelt sich organisatorisch insofern wieder, als es gelungen ist, trotz der in Graz wie anderenorts in Österreich komplizierten Gemengelage aus bundeseigener Universität und landeseigenen Krankenhäusern wissenschaftsfreundliche Strukturen zu etablieren. Hervorzuheben ist, dass es die MUG, anders als die beiden anderen Medizinischen Universitäten, geschafft hat, mit dem Träger des Klinikums, der landeseigenen KAGes, einen Kooperationsvertrag zu schließen und diesen mit Leben zu erfüllen. Geschaffen wurde ein gemeinsames Board, das die Geschicke der MUG in klinischer und wissenschaftlicher Hinsicht lenkt und regelmäßig zusammentritt um über die Aufteilung des KMA zu entscheiden. Dass es hier offenbar gelungen ist, ein von kooperativem Geist geprägtes Arbeitsklima zu schaffen, zeigt sich unter anderem darin, dass der Klinikträger bei der Vorortbegehung durch den Wissenschaftsrat aktiv eingebunden war.

Auch die innere Strukturierung der kardiovaskulären Forschung an der MUG ist von außen nachvollziehbar. Mit Sprechern, Advisory Board und Executive Committee wurde innerhalb des Forschungsfelds kardiovaskuläre Medizin eine Struktur

geschaffen, die in der Lage scheint, die Richtung vorzugeben. Für einen guten inter-internen Organisationsgrad spricht auch die Tatsache, dass die MUG bei der Einwerbung von Fördermitteln der Europäischen Union überdurchschnittlich aktiv und erfolgreich ist. Um so bedauerlicher ist, dass bisher keine formale Struktur für eine LOM-Vergabe geschaffen wurde, um die sich einzelne Arbeitsgruppen kompetitiv bewerben können und die neben Sachmitteln auch Personalmittel umfasst.

Die kooperativ ausgerichtete Struktur der kardiovaskulären Medizin an der MUG erstreckt sich auch in den klinischen Bereich. Zwar existiert kein Herzzentrum in eigenen Räumlichkeiten, doch werden das existierende virtuelle Herzzentrum und das schon länger bestehende, ebenfalls virtuelle Gefäßzentrum durch im interdisziplinären Konsens festgelegte Standard Operating Procedures bestimmt. Eine räumliche Zusammenführung der virtuellen Zentren sollte angestrebt werden.

Eine klare Stärke der kardiovaskulären Forschung an der MUG ist schließlich das gut ausgearbeitete PhD-Programm mit internationaler Zertifizierung, das auf Impact Faktor-Basis gerechnet nach MUG-Angaben allein 10 bis 12 Prozent zu den wissenschaftlichen Leistungen beiträgt. Dies illustriert die große Bedeutung, die dem wissenschaftlichen Nachwuchs an der MUG zukommt, und passt zu dem insgesamt ‚frischeren‘ Eindruck, den die MUG-Forschung im Vergleich zu den beiden anderen Universitäten macht. Dass die PhD-Programme an der MUG durchwegs für je drei Jahre ausfinanziert sind und versucht wird, auf eine nur berufsbegleitende PhD-Ausbildung zu verzichten, unterstreicht ebenfalls die hohe Bedeutung, die der (Vollzeit-)Forschung an der MUG zugemessen wird.

Chancen und Risiken

Die kardiovaskuläre Forschung an der MUG hat in den letzten Jahren eine Forschungslandschaft geschaffen, die dem nahekommt, was speziell in der translationalen biomedizinischen Forschung international als erfolgsträchtig angesehen wird. Chancen bieten sich zum einen durch die gute, punktuell ausgezeichnete Infrastruktur, namentlich durch eine international beispielhafte Biobank und ein bemerkenswert gut in die Forschungslandschaft integriertes und lebhaft genutztes klinisches Phase I-Zentrum. Ebenfalls positiv zu bewerten ist der

derzeit im Bau befindliche MedCampus, der die theoretischen Institute der MUG zusammenführt und sie in unmittelbare räumliche Nachbarschaft zum Klinikum bringt. Dadurch dürfte die durch die räumliche und personelle Überschneidung von MUG-Forschung und kardiovaskulärer Forschung in den beiden LBI ohnehin schon stark integrative Forschungsstruktur weiter gefördert werden.

Auf klinischer Seite bietet das offenbar mit Engagement vorangetriebene virtuelle Herzzentrum auf Dauer die Chance, zu einem realen, also auch räumlich unter einem Dach befindlichen und mit einem gemeinsamen Budget ausgestatteten Herzzentrum zusammenzuwachsen. Dies sollte unbedingt angestrebt werden, zumal es nicht nur aus Sicht der Patienten vorteilhaft wäre. Unterstützt würden dadurch auch kooperative (klinische) Forschungsprojekte, die Herzchirurgie und Innere Medizin gemeinsam betreffen. Warum Herzzentrum und Gefäßzentrum derzeit organisatorisch getrennt sind, ist nicht nachvollziehbar. Hier böte sich durch Zusammenführung eine weitere Chance auf eine noch engere Kooperation.

Wissenschaftlich wurden an der MUG mehrere Initiativen gestartet, die mittelfristig angelegt sind und über viele Jahre relevante Forschungstätigkeiten ermöglichen. Dazu gehört das K-Projekt BioPersMed, aber auch die relativ große Kohorte von Patienten mit pulmonaler Hypertonie, die zumindest teilweise mit in der Biobank gelagerten Gewebeproben unterlegt ist. Eher ausbaufähig ist die Forschung im Bereich kardiovaskuläre Bildgebung sowohl im präklinischen/experimentellen als auch im klinischen Bereich. Insgesamt würde es der kardiovaskulären Forschung an der MUG bei aller Würdigung einer fokussierten Herangehensweise nicht schaden, wenn noch der eine oder andere Forschungsschwerpunkt hinzukäme – auch mit Blick auf mögliche Bewerbungen um Spezialforschungsbereiche.

Über alledem dürfen Schwierigkeiten nicht übersehen werden, mit denen die kardiovaskuläre Forschung an der MUG über kurz oder lang konfrontiert sein wird und zu deren Bewältigung rechtzeitig Konzepte entwickelt werden sollten. Finanzierungsseitig wird früher oder später die Frage auftreten, wie der Standort mit der irgendwann auslaufenden Finanzierung der beiden LBI umgehen soll. Hier sind – unter Prüfung der Kosten und der wissenschaftlichen und klinischen Leistungen – frühzeitig Konzepte für eine Verstetigung zu entwickeln, zumal die Verschränkung

der Forschungsschwerpunkte der beiden LBI und der MUG ein wesentlicher Erfolgs-Erfolgsfaktor für das bisher Erreichte ist.

Ein gewisses Risiko besteht in der derzeitigen Praxis der Vergabe von Forschungsmitteln. Zwar ist auch ohne einen eigenen Topf für die LOM glaubhaft, dass Stellen an der MUG im Augenblick unter Berücksichtigung der Forschungsleistung vergeben werden, doch dürfte dies stark abhängig vom anhaltenden Engagement der Universitätsführung sein. Hier besteht die Gefahr, dass sich im Laufe der Zeit doch wieder Ansprüche zementieren bzw. ‚Erbhöfe‘ bilden, die das innovationsfreudige Klima verschlechtern könnten. Dem kann dadurch entgegengewirkt werden, dass ein relevanter Anteil des Budgets nach klar festgelegten Kriterien kompetitiv vergeben wird, nicht nur im Bereich Sachmittel, sondern auch im Bereich Personal. Dies ist eine der zentralen noch zu bewältigenden Aufgaben, um sicherstellen, dass das derzeit sehr erfreuliche Forschungsumfeld in Graz auch auf Dauer bestehen bleibt.

2.1.3 Empfehlungen

Auf die Darstellung der Medizinischen Universität Graz und die Analyse der Gutachter und des Wissenschaftsrates stützen sich die folgenden Empfehlungen (übergreifende, österreichweite Empfehlungen werden im Kapitel 3 gegeben).

- Aufrechterhaltung des forschungsfreundlichen Gesamtklimas an der MUG.
- Punktuelle Ergänzung der existierenden Lead Projects um weitere thematische Schwerpunkte; auf diese Weise könnten die Chancen auf Einwerbung größerer Fördermittel erhöht werden.
- Weiterer Ausbau der akademisch initiierten klinischen Forschung.
- Frühzeitige Entwicklung von Konzepten zur Verstetigung der beiden Ludwig Boltzmann-Institute; dies unter Prüfung von Kosten und wissenschaftlichen Leistungen.
- Aufbau eines formal ausgewiesenen LOM-Budgets für Sachmittel und Personalmittel mit klaren Kriterien für eine kompetitive Mittelvergabe und damit Verringerung der derzeit starken Abhängigkeit der Mittelvergabe vom Rektorat.

- Organisatorische Zusammenlegung von Herz- und Gefäßzentrum; räumliche Zusammenführung der beiden virtuellen Zentren in einem Herz- und Gefäßzentrum unter einem Dach.
- Aufbau einer besseren personellen und materiellen Infrastruktur für die kardiovaskuläre Bildgebung, z.B. durch die Einrichtung eines fächerübergreifenden Imaging-Zentrums.

2.2 Medizinische Universität Innsbruck (MUI)

2.2.1 Kardiovaskuläre Medizin und Forschung an der Medizinischen Universität Innsbruck (MUI)

Wie die anderen beiden Medizinischen Universitäten in Österreich ging die Medizinische Universität Innsbruck (MUI) im Jahre 2004 als eigene Rechtspersönlichkeit aus der Medizinischen Fakultät der Universität Innsbruck hervor. Das Universitätsklinikum ist, was die Krankenversorgung angeht, in der Trägerschaft der Tiroler Landeskrankenanstalten GmbH (*tilak*). Das ärztliche Personal wird ähnlich wie an der Medizinischen Universität Graz in etwa zur Hälfte von der *tilak*, und damit dem Land Tirol, und von der Universität, und damit dem Bund, bezahlt.

Finanziell steht der MUI ein Grundbudget von 102 Mio. Euro zur Verfügung. Hinzu kommen ein KMA in Höhe von 60 Mio. Euro, ein KMA-Gerätezuschuss in Höhe von 3 Mio. Euro und eine Zuteilung aus dem Bereich der Hochschulraum-Strukturmittel in Höhe von 4,4 Mio. Euro (Stand 2013).

Kardiovaskuläre Forschung an der MUI

In die klinische Forschung und die Grundlagenforschung an der MUI sind im kardiovaskulären Kontext 10 Abteilungen mit über 20 Forschungsgruppen eingebunden. Zahlen der Universität zufolge wurden zwischen 2008 und 2012 über alle Abteilungen mit kardiovaskulärer Forschung hinweg 708 Publikationen mit insgesamt 2.636 Impact-Punkten und 6.215 Zitationen erreicht.

Struktur der klinischen Versorgung an der MUI

Die MUI ist ein Tertiärkrankenhaus für das Land Tirol und angrenzende Bundesländer. Es fungiert zusätzlich als ein allgemeines Versorgungskrankenhaus für die Stadt und die Region Innsbruck und trägt damit eine auch im Vergleich zu den beiden anderen Medizinischen Universitäten eine erhebliche Versorgungslast. Etwa 15 Prozent aller Patienten der MUI kommen nicht aus Tirol.

Die vier größten klinischen Abteilungen im Bereich kardiovaskuläre Erkrankungen (Kardiologie, Herzchirurgie, Gefäßchirurgie und Kinderkardiologie) versorgen jährlich etwa 60.000 ambulante und 8.700 stationäre Patienten. Für ca. 50 Betten stehen 26 ärztliche Stellen zur Verfügung.

Die kardiovaskulären Kliniken der MUI haben einen breiten Versorgungsauftrag. So ist die MUI das einzige PCI-Zentrum in Tirol, was dazu geführt hat, dass in den letzten Jahren ein umfassendes, sehr gut funktionierendes Fast-Track-System für die Herzinfarktversorgung aufgebaut wurde. Trotz geographisch anspruchsvoller Lage – etwa die Hälfte aller Patienten mit Myokardinfarkt kommt mit dem Helikopter – ist es gelungen, die PCI-Quote hoch und die Verlegungszeiten gering zu halten. Um die Versorgung weiter zu optimieren, wird derzeit ein neues Herzzentrum gebaut, in das Mitte 2015 die Abteilungen für Kardiologie, Angiologie, Herzchirurgie und Gefäßchirurgie einziehen sollen.

2.2.1.1 Wissenschaftliche Schwerpunkte

Die kardiovaskuläre Forschung an der MUI konzentriert sich auf die vier großen klinischen Abteilungen: die Kardiologie/Angiologie, die Herzchirurgie, die Kinderkardiologie/Kinderherzchirurgie und die Gefäßchirurgie. Weitere kardiovaskuläre Forschungsprojekte, speziell auf dem Gebiet der Hypertensiologie, sind organisatorisch der Abteilung für Nephrologie zugeordnet.

Wissenschaftliche Aktivitäten und Publikationen im Bereich Kardiologie

Die Kardiologie der MUI gibt für den Zeitraum 2008 bis 2012 156 Publikationen mit 55 Erst- und 59 Zweitautorschaften an, die von insgesamt sechs Arbeitsgruppen erarbeitet wurden. Folgende Forschungsschwerpunkte existieren:

- In-vivo Mausmodelle für myokardiale Ischämie und Ischämie der Extremitäten
- Bildgebung, speziell Kardio-MRT
- Interventionelle Verfahren
- Herzversagen/entzündliche Herzerkrankungen
- Katheterablationen und Devices
- Echokardiographie/Herzklappenerkrankungen

Klinische Forschung

Ein zentraler Fokus der wissenschaftlichen Aktivitäten der Kardiologie liegt in der Teilnahme an großen internationalen Multicenterstudien beim akuten Koronarsyndrom, darunter TRITON-TIMI-38, PLATO und HORIZONS-AMI, sowie bei der koronaren Herzerkrankung BASKET PROVE und BASKET PROVE II, INFUSE AMI, CHILL-MI, RIVER-PCI, ISCHEMIA, TRITON und ATLANTIC. Im Bereich Elektrophysiologie nimmt die Abteilung an Studien wie RIONI und LION, IN-TIME und ARTEMIS teil; bei der Herzinsuffizienz sind es unter anderem ATMOSPHERE und RED-HF.

Zusätzlich zu diesen Multicenterstudien werden eigene Studien und Register betrieben. So wird schwerpunktmäßig von Innsbruck aus das österreichische PCI-Register administriert, innerhalb dessen unter anderem gezeigt werden konnte, dass eine Vorbehandlung mit Clopidogrel mit einer verringerten Krankenhaussterblichkeit beim akuten Myokardinfarkt einhergeht.⁴⁰ Eine andere Studie aus diesem Kontext konnte Risikofaktoren für Myokardinfarkte im Winterurlaub identifizieren.⁴¹

Die noch laufende LevoRep-Studie untersucht auf Initiative der MUI die Effektivität und Sicherheit von Levosimendan. Ebenfalls auf eine Initiative aus Innsbruck geht die Herz-Mobil-Tirol-Studie zurück, eine Patientenmanagementstudie zur Herzinsuffizienz unter Einbeziehung von Herzinsuffizienzschwestern und telemetrischer Datenübertragung. Die Klinik nimmt außerdem am Herzinsuffizienz Register Österreich und am ESC Long Term Registry on Patients with Heart Failure teil.

Im Bereich der Bildgebung wurde mit kardialer MRT die prognostische Bedeutung mikrovaskulärer Okklusionen nach Myokardinfarkt evaluiert.⁴² Eine weitere Arbeit setzt NT-pro BNP nach Myokardinfarkt prädiktiv in Beziehung zu Infarktgröße und

⁴⁰ J. Dörler/M. Edlinger/H.F. Alber/J. Altenberger/W. Benzer/G. Grimm/K. Huber/O. Pachinger/H. Schuchlenz/P. Siostrzonek/G. Zenker/F. Weidinger, Austrian Acute PCI Investigators. Clopidogrel Pre-treatment Is Associated with Reduced In-hospital Mortality in Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST-elevation Myocardial Infarction, Eur Heart J 2011, 32(23):2954-61.

⁴¹ G. Klug/S. Schenk/J. Dörler/H. Alber/A. Mayr/V. Schächinger/O. Pachinger/B. Metzler, Factors Influencing the Time-point of Acute Myocardial Infarction in Winter Tourists, Int J Cardiol 2011 May 19, 149(1):136-7.

⁴² G. Klug/A. Mayr/S. Schenk/R. Esterhammer/M. Schocke/M. Nocker/W. Jaschke/O. Pachinger/B. Metzler, Prognostic Value at 5 Years of Microvascular Obstruction after Acute Myocardial Infarction Assessed by Cardiovascular Magnetic Resonance, J Cardiovasc Magn Reson 2012, 14:46.

linksventrikulärer Funktion.⁴³ Ebenfalls höherrangig publiziert wurde eine Arbeit, die die Multi-Slice-CT bei infektiöser Endokarditis mit TEE-Befunden und intraoperativen Befunden in Bezug setzt.⁴⁴

Grundlagenforschung/translationalale Forschung:

Wichtigstes Thema der Grundlagenforschung/translationalen Forschung an der MUI im Bereich Kardiologie sind in-vivo-Mausmodelle für die myokardiale Ischämie und Reperfusion; hinzu kommen Forschungsarbeiten zu Herzversagen/entzündlichen Herzerkrankungen.

Das Gebiet der myokardialen Ischämie/Reperfusion wird kontinuierlich seit über 10 Jahren bearbeitet. In den vergangenen Jahren konnten einige auch höherrangige Publikationen vorgewiesen werden. Herauszuheben ist eine Arbeit zur Bedeutung von PI3K-gamma und dessen Signalwegen im Kontext der myokardialen Ischämie/Reperfusion.⁴⁵ Zwei aktuelle Arbeiten beschäftigen sich mit dem Zusammenhang zwischen Galectin-3 und myokardialen Narben sowie linksventrikulärer Funktion nach Myokardinfarkt⁴⁶ und mit dem Zusammenhang zwischen späten mikrovaskulären Obstruktionen nach akutem Myokardinfarkt und kardialer Inflammation⁴⁷.

Im Bereich entzündliche Herzerkrankungen/Herzversagen sind unter anderem Arbeiten zum Einfluss unterschiedlicher Statine auf den Phosphatmechanismus des Myokards sowie zu immunologischen Vorgängen bei der koronaren Herzerkrankung hervorzuheben.

⁴³ A. Mayr/J. Mair/M. Schocke/G. Klug/K. Pedarnig/B. J. Haubner/M. Nowosielski/T. Grubinger/O. Pachinger/B. Metzler, Predictive Value of NT-pro BNP after Acute Myocardial Infarction: Relation with Acute and Chronic Infarct Size and Myocardial Function, *Int J Cardiol* 2011, 147(1):118-23.

⁴⁴ G. M. Feuchtner/P. Stolzmann/W. Dichtl/T. Schertler/J. Bonatti/H. Scheffel/S. Mueller/A. Plass/L. Mueller/T. Bartel/F. Wolf/H. Alkadhi, Multislice Computed Tomography in Infective Endocarditis: Comparison with Transesophageal Echocardiography and Intraoperative Findings, *J Am Coll Cardiol* 2009, 53(5):436-44.

⁴⁵ B. J. Haubner/G. G. Neely/J. G. Voelkl/F. Damilano/K. Kuba/Y. Imai/V. Komnenovic/A. Mayr/O. Pachinger/E. Hirsch/J. M. Penninger/B. Metzler, PI3Kgamma Protects from Myocardial Ischemia and Reperfusion Injury through a Kinase-independent Pathway, *PLoS ONE* 2010, 5(2):e9350.

⁴⁶ A. Mayr/G. Klug/J. Mair/K. Streil/B. Harrasser/H. J. Feistritz/W. Jaschke/M. Schocke/O. Pachinger/B. Metzler, Galectin-3: Relation to Infarct Scar and Left Ventricular Function after Myocardial Infarction, *Int J Cardiol* 2013, 163(3):335-7.

⁴⁷ A. Mayr/G. Klug/M. Schocke/T. Trieb/J. Mair/K. Pedarnig/O. Pachinger/W. Jaschke/B. Metzler B, Late Microvascular Obstruction after Acute Myocardial Infarction: Relation with Cardiac and Inflammatory Markers, *Int J Cardiol* 2012, 157(3):391-6.

Wissenschaftliche Aktivitäten und Publikationen im Bereich Herzchirurgie

Cardiac Surgery Research Lab

Die Abteilung für Herzchirurgie stellt mit dem „Cardiac Surgery Research Laboratory“ den zweiten großen wissenschaftlichen Schwerpunkt der kardiovaskulären Forschung an der MUI dar. Das Labor befasst sich sowohl mit Grundlagenforschung als auch mit anwendungsorientierter Forschung.

Im Bereich der anwendungsorientierten Forschung stellen die myokardiale Regeneration und die Bypasschirurgie die zwei wichtigsten Betätigungsfelder dar. Das Labor erforscht in erster Linie Wege zur Stimulation der Regeneration bzw. arbeitet im Zusammenhang mit der Bypasschirurgie an neuen Verfahren für das Handling venöser Bypass-Grafts vor und während der Operation.

Die Grundlagenforschung/translationale Forschung am Cardiac Surgery Research Lab konzentriert sich auf vier Gebiete:

- Zelluläre Prozesse im Zusammenhang mit der Ausbildung und Progression von Aortenaneurysmen
- Erforschung unbekannter Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen
- Pathophysiologie kardiovaskulärer Risikofaktoren
- Physiologische Regeneration nach Myokardinfarkt

Im Kontext der Regeneration nach Myokardinfarkt beschäftigen sich mehrere teils hochrangige Publikationen der letzten Jahre mit den Effekten von Leoligin, einem Bestandteil des Edelweiß. Unter anderem konnte am Rattenmodell gezeigt werden, dass die Angiogenese nach Infarkt stimuliert wird.⁴⁸ Nachgewiesen werden konnten auch eine Aktivierung des Cholesteryl-Ester-Transfer-Proteins und eine Hemmung der intimalen Proliferation von Venenbypässen.

⁴⁸ B. Messner/J. Kern/D. Wiedemann/S. Schwaiger/A. Türkcan/C. Ploner/A. Trockenbacher/K. Aumayr/N. Bonaros/G. Laufer/H. Stuppner/G. Untergasser/D. Bernhard, 5-Methoxyleoligin, a Lignan from Edelweiss, Stimulates CYP26B1-dependent Angiogenesis in vitro and Induces Arteriogenesis in Infarcted Rat Hearts in vivo, PLoS One 2013, 8(3):e58342.

Ebenfalls im Zusammenhang mit der Regeneration nach Ischämie steht eine aktuelle Arbeit zum Einfluss von Schockwellenbehandlungen auf CD31/CD34-positive Endothelzellen an einem Modell für Extremitätenischämie.⁴⁹

Im Forschungsbereich neue Risikofaktoren und Pathophysiologie von Risikofaktoren trug das Cardiac Surgery Research Lab der MUI mit seinen Forschungsarbeiten dazu bei, die Bedeutung von Cadmium und Blei als kardiovaskuläre Risikofaktoren nachzuweisen.^{50,51} Es wurden außerdem neue Erkenntnisse zu den Mechanismen der atherothrombotischen Effekte von Zigarettenrauch vorgelegt.^{52,53}

Im Forschungsbereich Aneurysmenforschung sticht eine Publikation zur Biologie der glatten Muskelzellen bei unterschiedlichen Arten der thorakalen Aortenaneurysmen hervor.⁵⁴

Weitere Forschungsaktivitäten im Bereich Herzchirurgie

Im Bereich der klinischen herzchirurgischen Forschung wurden Studien zum operativen Vorgehen bei der Bypasschirurgie publiziert, die eine hohe internationale Sichtbarkeit erreichten, insbesondere im Jahre 2011 eine Langzeitstudie zum Vergleich des Erfolgs einer Bypassoperation mit zwei Mammaria-Bypässen im Vergleich zu Operationen, bei denen nur die linke A. mamma int. sowie eine A.

⁴⁹ C. Tepeköylü/F. S. Wang/R. Kozaryn/K. Albrecht-Schgoer/M. Theur/W. Schaden/H. J. Ke/Y. Yang/R. Kirchmair/M. Grimm/C. J. Wang/J. Holfeld, Shock Wave Treatment Induces Angiogenesis and Mobilizes Endogenous CD31/CD34-positive Endothelial Cells in a Hindlimb Ischemia Model: Implications for Angiogenesis and Vasculogenesis, J Thorac Cardiovasc Surg 2013, Feb 7 (Epub ahead of print).

⁵⁰ B. Messner/C. Ploner/G. Laufer/D. Bernhard, Cadmium Activates a Programmed, lysosomal Membrane Permeabilization-dependent Necrosis Pathway, Toxicol Lett 2012, 212(3):268-75.

⁵¹ I. Zeller/M. Knoflach/A. Seubert/S. B. Kreutmayer/M. E. Stelzmüller/E. Wallnoefer/S. Blunder/S. Frotschnig/B. Messner/J. Willeit/P. Debbage/G. Wick/S. Kiechl/G. Laufer/D. Bernhard, Lead Contributes to Arterial Intimal Hyperplasia through Nuclear Factor Erythroid 2-related Factor-mediated Endothelial Interleukin 8 Synthesis and Subsequent Invasion of Smooth Muscle Cells, Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010, 30(9):1733-40.

⁵² B. Messner/S. Frotschnig/A. Steinacher-Nigisch/B. Winter/E. Eichmair/J. Gebetsberger/S. Schwaiger/C. Ploner/G. Laufer/D. Bernhard, Apoptosis and Necrosis: Two Different Outcomes of Cigarette Smoke Condensate-induced Endothelial Cell Death, Cell Death Dis 2012, 3:e424.

⁵³ A. Csordas/S. Kreutmayer/C. Ploner/P. R. Braun/A. Karlas/A. Backovic/G. Wick/D. Bernhard, Cigarette Smoke Extract Induces Prolonged Endoplasmic Reticulum Stress and Autophagic Cell Death in Human Umbilical Vein Endothelial Cells, Cardiovasc Res 2011, 92(1):141-8.

⁵⁴ S. Blunder/B. Messner/T. Aschacher/I. Zeller/A. Türkcan/D. Wiedemann/M. Andreas/G. Blüschke/G. Laufer/T. Schachner/D. Bernhard, Characteristics of TAV- and BAV-associated Thoracic Aortic Aneurysms – Smooth Muscle Cell Biology, Expression Profiling, and Histological Analyses, Atheroscler 2012, 220(2):355-61.

radialis verwendet werden.⁵⁵ Ebenfalls eine hohe Sichtbarkeit erreichten Arbeiten zur robotergestützten endoskopischen Koronarbypasschirurgie.⁵⁶

Wissenschaftliche Aktivitäten und Publikationen im Bereich Gefäßchirurgie

Auf dem Gebiet der Gefäßchirurgie konzentriert sich die Forschungsaktivität an der MUI auf klinische Arbeiten zur symptomatischen Carotis-Stenose, zur PAVK und zu abdominellen Aortenaneurysmen. Im Zusammenhang mit der PAVK ist die CAVASIC-Studie zu erwähnen, ein Kooperationsprojekt mit der Sektion Genetische Epidemiologie, MUI, und einem Wiener Krankenhaus, bei dem es um die Identifikation von kardiovaskulären und zerebrovaskulären Risikofaktoren bei PAVK-Patienten geht.⁵⁷

Im Bereich Carotis-Stenose engagieren sich MUI-Wissenschaftler in internationalen Multicenterstudien wie SPACE-1 und SPACE-2, EVA-3S und ICSS. Hervorgehoben seien zwei aktuelle MUI-initiierte Veröffentlichungen zum Risiko des Carotis-Stentings in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Symptombeginns.^{58,59}

In Kooperation mit dem Institut für Altersforschung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW) werden Risikofaktoren für die Entstehung und Progression abdomineller Aortenaneurysmen identifiziert. Ein weiteres Kooperationsprojekt betrifft Untersuchungen zum Metabolismus der PAVK.

⁵⁵ E. Ruttmann/N. Fischler/A. Sakic/O. Chevtchik/H. Alber/R. Schistek/H. Ulmer/M. Grimm, Second Internal Thoracic Artery versus Radial Artery in Coronary Artery Bypass Grafting: A Long-term, Propensity Score-matched Follow-up Study, *Circ* 2011, 124(12):1321-29.

⁵⁶ J. Bonatti/T. Schachner/N. Bonaros/E. J. Lehr/D. Zimrin/B. Griffith, Robotically Assisted Totally Endoscopic Coronary Bypass Surgery, *Circ* 2011, 124(2):236-44.

⁵⁷ B. Rantner/B. Kollerits/M. Anderwald-Stadler/P. Klein-Weigel/I. Gruber/A. Gehringer/M. Haak/M. Schnapka-Köpf/G. Fraedrich/F. Kronenberg, Association between the UGT1A1 TA-repeat Polymorphism and Bilirubin Concentration in Patients with Intermittent Claudication: Results from the CAVASIC Study, *Clin Chem* 2008, 54:851-857.

⁵⁸ B. Rantner/G. Goebel/L. H. Bonati/P. A. Ringleb/J. L. Mas/G. Fraedrich, Carotid Stenting Trialists' Collaboration. The Risk of Carotid Artery Stenting Compared with Carotid Endarterectomy Is Greatest in Patients Treated within 7 Days of Symptoms, *J Vasc Surg* 2013, 57:619-26.

⁵⁹ B. Rantner/B. Kollerits/C. Schmidauer/J. Willeit/M. Thauerer/M. Rieger/G. Fraedrich, Carotid Endarterectomy within Seven Days after the Neurological Index Event Is Safe and Effective in Stroke Prevention, *Eur J Endovasc Surg* 2011, 42, 732-39.

An der MUI wurden im Rahmen dieses Projekts unter anderem Untersuchungen zur Validierung des Laufbandtests bei PAVK⁶⁰ sowie zur prädiktiven Bedeutung von Entzündungsmarkern⁶¹ und zur MR-Angiographie⁶² durchgeführt.

Wissenschaftliche Aktivitäten und Publikationen im Bereich Kinderkardiologie

Ähnlich wie in der Gefäßchirurgie folgen die Forschungsaktivitäten der MUI im Bereich Kinderkardiologie den klinischen Schwerpunkten; sie sind überwiegend klinisch ausgerichtet und konzentrieren sich auf die Bereiche pulmonalarterielle Hypertonie, Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern, Aortopathien/Arteriopathien (hier speziell das Marfan-Syndrom) und Kardiomyopathien.

Insgesamt ist das Forschungsaufkommen in diesem Bereich in den letzten Jahren begrenzt. Auf europäischer Ebene nimmt die Abteilung an Registerstudien teil, etwa zu den Auswirkungen von Schwangerschaften bei Patienten mit Herzerkrankungen. Mehrere Studien zu Marfan-Patienten datieren auf die früheren 2000er Jahre. Aktuelle Publikationen befassen sich unter anderem mit Gewichtsreduktionsprogrammen bei Kindern und Jugendlichen⁶³, mit der Tolerabilität von inhaliertem N-Chlorotaurin im Großtiermodell⁶⁴ und mit der Expression von Hitzeschockproteinen bei angeborenen Herzfehlern⁶⁵.

Ein spezielles Forschungsgebiet, das in Kooperation mit der anwendungsorientierten Hochschule UMIT in Hall vorangetrieben wird, betrifft die softwaregestützte

⁶⁰ J. Falkensammer/S. Gasteiger/B. Polaschek/I. Gruber/A. Frech/G. Fraedrich/M. Schocke/A. Greiner, Reliability of Constant-load Treadmill Testing in Patients with Intermittent Claudication, *Int Angiol* 2012, 31:150-55.

⁶¹ J. Falkensammer/S. Gasteiger/T. Stojakovic/M. Stühlinger/H. Scharnagl/A. Frech/G. Fraedrich/A. Greiner/K. Huber, Elevated Baseline hs-cTnT Levels Predict Exercise-induced Myocardial Ischemia in Patients with Peripheral Arterial Disease, *Clin Chim Acta* 2012, 413:1678-82.

⁶² O. Gorny/W. Santner/G. Fraedrich/W. Jaschke/A. Greiner/M. F. Schocke, The Run-off Resistance (ROR) Assessed on MR Angiograms May Serve as a Valid Scoring System in Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Disease (PAD) and Correlates with the Ankle-brachial Pressure Index (ABI), *Eur J Rad* 2012, 81:1155-57.

⁶³ R. Geiger/J. Willeit/M. Rummel/W. Högl/K. Stübing/A. Strasak/H. Geiger/J. I. Stein/M. Rauchenzauer, Six-minute Walk Distance in Overweight Children and Adolescents: Effects of a Weight-reducing Program, *J Pediatr* 2011, 158(3):447-51.

⁶⁴ R. Geiger/B. Tremel/A. Pinna/L. Barnickel/H. Prossliner/H. Reinstadler/M. Pilch/M. Hauer/C. Walther/H. J. Steiner/T. Giese/A. Wemhöner/S. Scholl-Bürgi/W. Gottardi/R. Arnitz/C. Sergi/M. Nagl/A. Löckinger, Tolerability of Inhaled N-chlorotaurine in the Pig Model, *BMC Pulm Med* 2009, 9:33.

⁶⁵ R. Geiger/H. S. Sharma/W. J. Mooi/R. M. Berger, Pulmonary Vascular Remodeling in Congenital Heart Disease: Enhanced Expression of Heat Shock Proteins, *J Biochem Biophys* 2009, 46(6):482-90.

Konturanalyse der Aorta auf Basis von Ultraschalldaten sowie die Entwicklung von Markern für das Dissektionsrisiko auf Basis von Ultraschall- und Blutdruckdaten.

2.2.1.2 Governance, Infrastruktur, Forschungsintegration, Finanzierung/Mittelzuteilung

Governance

Das Klinikum der Medizinischen Universität Innsbruck ist in der Trägerschaft der *tilak*. Das ärztliche Personal wird, ähnlich wie an der Medizinischen Universität Graz, in etwa zur Hälfte von der *tilak*, damit dem Land Tirol, und der Universität, damit dem Bund, bezahlt, wobei der Anteil von *tilak*-Angestellten und MUI-Angestellten historisch gewachsen und von Abteilung zu Abteilung anders ist.

Ein vertraglich fixiertes Kooperationsmodell zwischen dem Landesträger und der Universität existiert nicht. Mehrere Vertragsentwürfe lagen in der Vergangenheit vor, wurden aber verworfen. Das führt im Alltag dazu, dass Klinikleiter für jede Anschaffung mit zwei Seiten verhandeln müssen. Zwar wurden in den letzten Jahren informelle Strukturen etabliert, die einen Austausch zwischen den beiden Trägern ermöglichen, doch ist dieses Verfahren stark von persönlichen Kontakten abhängig und wurde bisher auch nicht in irgendeiner Weise formalisiert. Die Konsequenz ist unter anderem, dass die MUI-Leitung offiziell keine Kenntnis darüber erlangt, welche Erlöse z.B. die Kardiologie erwirtschaftet. Derartige Basisinformationen werden allenfalls inoffiziell kommuniziert.

Infrastruktur

Forschungsflächen

Die den klinischen Wissenschaftlern zur Verfügung stehenden Laborflächen sind an der MUI derzeit außerordentlich beschränkt. In einem Laborgebäude handelt es sich lediglich um eine Fläche von 140 m² für die kardiovaskuläre Laborforschung. Hier befindet sich auch eine Tierversuchseinrichtung.

Core Facilities

Die Forschungsinfrastruktur wird an der MUI größtenteils dezentral zur Verfügung gestellt. In den zurückliegenden Jahren wurde eine Reihe von Core Facilities aufgebaut, die bei derjenigen Organisationseinheit stehen, die in diesem Bereich die größte Expertise aufweist. Dies betrifft unter anderem eine Core Facility für das Deep Sequencing, die bei den Genetikern angesiedelt ist, und eine Core Facility für die Massenspektroskopie bei den Biochemikern. Abgerechnet wird die Nutzung der Core Facilities über interne Leistungsverrechnung auf Basis der Verbrauchskosten.

Moderne Bildgebung

Ein für die kardiale Bildgebung einsetzbares MRT-Gerät sowie Multi-Slice-CT-Geräte sind in der Abteilung für Radiologie vorhanden. Ähnlich wie bei den beiden anderen Medizinischen Universitäten ist der Zugang zur Großgerätebildgebung für die kardiovaskulären Forscher in Innsbruck begrenzt. Beispielhaft werden für das kardiale MRT sechs Untersuchungs-Slots pro Woche angegeben.

Infrastrukturprojekte in der Bau- oder Planungsphase

In Sachen klinischer und Forschungsinfrastruktur gibt es an der MUI derzeit zwei Entwicklungsprojekte mit erheblicher Relevanz für die kardiovaskuläre Medizin. So entsteht derzeit das bisher einzige universitäre Herzzentrum in Österreich; es soll im Jahre 2015 bezogen werden. Das Zentrum wird die Abteilungen für Kardiologie und Angiologie und Herzchirurgie beherbergen. Die Gefäßchirurgie wird nicht in das neue Herzzentrum einziehen, befindet sich aber in unmittelbarer Nachbarschaft.

Das zweite große Infrastrukturprojekt stellt der Neubau des Klinikums Süd dar, der gerade begonnen wird. In diesem Gebäude sind 2000 m² Laborverfügungsfläche vorgesehen.

Forschungsintegration

Kooperationen zwischen kardiovaskulären Arbeitsgruppen der MUI und Nicht-MUI-Wissenschaftlern existieren in begrenztem Umfang. Ein neuartiger Katheter zur Behandlung von Vorhofflimmern wurde in einem Kooperationsprojekt der Elektrophysiologie mit Experten der anwendungsorientierten UMIT in Hall entwickelt.

Der Katheter wurde in eine Ausgründung transferiert und soll ab Herbst in einer First-in-man-Studie getestet werden. Ebenfalls mit der UMIT in Hall kooperieren die Kinderkardiologen im Zusammenhang mit einer softwaregestützten Konturanalyse der Aorta.

Kooperationen mit den beiden anderen Medizinischen Universitäten existieren nur in sehr begrenztem Umfang. So gibt es im Bereich der Kinderkardiologie eine Netzwerkgruppe zum Marfan-Syndrom, deren Strukturen aber nicht formalisiert sind. Ähnliches gilt für die pulmonale Hypertonie.

Finanzierung/Mittelzuteilung

Aufgrund der nicht formalisierten Strukturen unter doppelter Trägerschaft ist die Finanzierung und Mittelverteilung an der MUI nicht nur für Außenstehende kaum zu durchschauen. Das Grundbudget in Höhe von 102 Mio. Euro wird laut Universitätsleitung überwiegend für Personalkosten verwendet, wobei genauere Angaben zum Anteil zwischen unter 80 und weit über 90 Prozent schwanken.

Was das künftige Herzzentrum betrifft, so ist ein gemeinsames Budget der beteiligten Abteilungen ein expliziter Wunsch der MUI. Konkrete Planungen für die Ausgestaltung waren zum Zeitpunkt der Begehung noch nicht ersichtlich.

Die Forschungsfinanzierung erfolgt wesentlich aus Drittmitteln. Im 5-Jahres-Zeitraum 2008 bis 2012 wurden 2,7 Mio. Euro eingeworben, davon 1,3 Mio. Euro kompetitiv, z.B. von FWF und EU. Die Strategie für einen Ausbau der Drittmittelbudgets ist laut MUI in erster Linie auf einen Ausbau der Teilnahme an industriegesponsorten Multicenter-Studien ausgerichtet.

Eine leistungsorientierte Mittelvergabe existiert nur in sehr kleinem Umfang. Genaue Zahlen ließen sich nicht eruieren. Für 2011 wurden für die Kardiologie LOM in Höhe von 4.000 Euro angegeben. Seitens des Rektorats wird versucht, wissenschaftlich leistungsstarke Kliniken durch zusätzliches Personal zu belohnen. Kriterien für eine solche Reallokation von Stellen sind Forschungsleistung, Lehrleistung und Drittmittelinwerbung in Relation zum Budget, wobei auch hier die Entscheidungsprozesse schwer erkennbar sind.

2.2.1.3 Nachwuchsförderung/Frauenförderung

Doktoratsprogramme

An der MUI befindet sich ein klinisches PhD-Programm „Cardiovascular Clinical PhD“ im Aufbau, das den klassischen PhD, der sich eher an Grundlagenforscher richtet, ergänzen soll. Das „Cardiovascular Clinical PhD“ soll im Herbst 2013 starten und richtet sich an junge Ärzte mit abgeschlossenem Studium bzw. in den ersten Jahren ihrer klinischen Ausbildung. PhD-Studierende in diesem Programm sollen ein strukturiertes Curriculum von drei Jahren durchlaufen. Dabei ist vorgesehen, die Studierenden für ein Jahr völlig aus der klinischen Versorgung herauszunehmen, sofern ein solches Jahr über Drittmittel finanziert werden kann. Danach sollen die Teilnehmer ein weiteres halbes Jahr im Labor begleitend zu ihrer klinischen Tätigkeit arbeiten.

Laufbahnmodelle

Ähnlich wie an den beiden anderen Medizinischen Universitäten wird auch an der MUI das Instrument der QV genutzt, um erfolgreiche Wissenschaftler dauerhaft an die MUI zu binden und ihnen die Option auf eine unbefristete Stelle zu verschaffen. 2012 wurden MUI-weit 17 derartige Stellen ausgeschrieben, 2013 sollen es 10 sein. In die Vergabe der Stellen gehen wissenschaftliche Publikationen, eingeworbene Drittmittel und Lehrleistung ein, wobei die Kriterien nicht einheitlich sind und von Abteilung zu Abteilung variieren können.

Geldmittel für eine Forschungsfreistellung („Research Leave“) stehen nur im Rahmen von Drittmittelprojekten zur Verfügung. Auch dann sind Research Leaves aufgrund der angespannten Personaldecke in der Regel nur umsetzbar, wenn es sich um Projekte außerhalb der MUI an Partnerinstitutionen handelt. Unabhängig von diesem MUI-weiten Instrument wird die Forschungszeit auf der Ebene der einzelnen Abteilungen ‚flexibel und individuell‘ zugeteilt.

Frauenförderung

Zu speziellen Förderprogrammen für Frauen an der MUI wurden keine Angaben gemacht; sie finden sich unter den familienfreundlichen Maßnahmen. Bei der Vergabe von QV wird ein Frauenanteil von 40 Prozent angestrebt.

Familienfreundliche Maßnahmen

Das in der Leistungsvereinbarung beschriebene Vorhaben „Gleichstellung, Vereinbarkeit Familie, Beruf“ beinhaltet unter anderem ein Wiedereinstiegsprogramm (nach Mutterschafts- bzw. Vaterschaftskarenz), die Übernahme der Kinderbetreuungskosten bis zum 3. Lebensjahr und den Betrieb des universitätseigenen Kindergartens. Die KA-AZG-Betriebsvereinbarung soll für die Einhaltung der arbeitszeitrechtlichen Bestimmungen sorgen. Darin sollen im Sinne der Vereinbarkeit von Beruf und Familie spezifische Arbeitszeitmodelle für Ärztinnen ihren Niederschlag finden.

2.2.2 Zusammenfassende Einschätzung

Wissenschaftliche Leistungen, Mittelvergabe, Forschungsinfrastruktur

An der MUI wurde seit 1997 in vergleichsweise kurzer Zeit eine klinisch außerordentlich leistungsstarke Kardiologie aufgebaut, die einen umfassenden klinischen Versorgungsauftrag für Westösterreich hat und diesem mit großem Engagement nachkommt. Die Klinik verfügt mittlerweile über 50 Betten und 26 akademische Stellen. Unter anderem wurde ein komplexes Herzinfarktmanagement implementiert, wodurch die PCI-Quote innerhalb von 10 Jahren von unter 50 Prozent auf deutlich über 90 Prozent angehoben werden konnte, und dies trotz der schwierigen geographischen Lage, die zur Folge hat, dass etwa die Hälfte der Infarktpatienten auf einen Hubschraubertransport angewiesen ist.

Ähnlich elaborierte Versorgungsstrukturen gibt es auch im Bereich Elektrophysiologie/Ablationen, in der Kinderkardiologie und nicht zuletzt in der Herzchirurgie, in der innovative Operationsverfahren wie die minimalinvasive Mitralklappenchirurgie seit längerem zum Standard gehören.

Die gut strukturierte klinische Versorgung im Bereich der Herz-Kreislaufferkrankungen bildet eine optimale Grundlage für die Durchführung klinischer Studien. Entsprechend ist die MUI regelmäßige Beiträgerin zu internationalen Multicenterstudien sowohl im Bereich der Kardiologie als auch im Bereich der Angiologie/Gefäßchirurgie und zieht aus den damit verbundenen Drittmitteln einen

großen Teil ihres für die kardiovaskuläre Forschung zur Verfügung stehenden Budgets.

Die existierende Versorgungsinfrastruktur würde in gleicher Weise eine optimale Grundlage für Investigator-initiierte akademische Studien bilden. Dieses Engagement ist im Vergleich zu den industriegesponsorten Programmen ausbaufähig. Positiv zu erwähnen ist hier unter anderem die oben genannte herzchirurgische Studie zu Methoden der Bypasschirurgie.

Insgesamt sind die wissenschaftlichen Leistungen der kardiovaskulären Forschung an der MUI begrenzt. Sie erreichen nicht das Ausmaß der ähnlich großen Einrichtung in Graz. Der Blick auf die globalen Zahlen und aufsummierten Impact-Faktoren könnte allerdings verdecken, dass in einigen Bereichen, speziell der translationalen Forschung, sehr wohl eine international sichtbare Forschung auf in Einzelfällen gutem Niveau betrieben wird. Hervorzuheben sind hier wie angeführt die Forschungsarbeiten im Bereich myokardiale Ischämie/Reperfusion, die Arbeiten zu den Grundlagen der Kardiomyopathien, einige klinische Arbeiten im Bereich der Elektrophysiologie und die auf Risikofaktoren und myokardiale Regeneration fokussierenden Forschungsprojekte in der Herzchirurgie.

Ein Grundproblem der kardiovaskulären Forschung an der MUI ist, dass es wissenschaftlich ambitionierten Mitarbeitern unnötig schwer gemacht wird, einigermaßen kontinuierlich wissenschaftlich tätig zu sein. Dies hat zum einen mit der unbefriedigenden Finanzierungs- und Vertragssituation an der MUI zu tun, zum anderen mit dem weitgehenden Fehlen von Anreizsystemen für Forschungsaktivitäten und fehlenden Freiräumen für die Forschung.

Leistungsorientierte Mittel, um die Wissenschaftler sich eigeninitiativ in einem transparenten, kompetitiven Prozess bewerben könnten, existieren praktisch nicht. Stattdessen wird versucht, wissenschaftliche Leistung auf dem Wege über gelegentliche Veränderungen am Personalschlüssel sowie über das Anreizsystem Qualifizierungsvereinbarung/A2-Position indirekt zu honorieren. Da keine transparenten Kriterien und festen Entscheidungsprozesse für diese Art von Umschichtung bzw. für die QV-Vergabe existieren, ist die Mittel- bzw. Stellenvergabe abhängig von der jeweiligen Leitungsebene.

Im Hinblick auf eine Beurteilung der Forschungsinfrastruktur ist zu berücksichtigen, dass sich derzeit zwei relevante Infrastrukturprojekte in der Bauphase befinden. Zum jetzigen Zeitpunkt kann nur festgestellt werden, dass die Personalausstattung für Forschung und Wissenschaft an der MUI im Bereich kardiovaskuläre Medizin bescheiden ist. Eine einzige Study Nurse in Teilzeit ist für eine Universität, die aufgrund ihrer Struktur und ihrer Lage optimale Voraussetzungen für die klinische Forschung mitbringt, zu wenig.

Im Bereich Grundlagenforschung sind die existierenden Core Facilities dezentral über mehrere Institute verteilt. Das muss kein Nachteil sein, doch liegen Zweifel nahe, ob es über das jeweils tonangebende Institut hinaus eine intensive kooperative Nutzung der Facilities gibt.

Im Bereich der Bildgebung steht der äußerst begrenzte Zugang für kardiovaskuläre Forscher zu wichtigen Bildgebungsmodalitäten einem größeren Forschungsengagement im Wege. Wenn tatsächlich nur sechs Untersuchungs-Slots für die kardiovaskuläre MRT pro Woche zur Verfügung stehen, wird das kaum für die klinische Routine reichen, geschweige denn nennenswerte Forschung ermöglichen.

Dass es im kardiovaskulären Bereich ab Herbst 2013 ein klinisches PhD-Programm geben soll, ist begrüßenswert. Ähnlich wie in Wien stellt sich hier jedoch die Frage, ob bei einer unsicheren, auf Drittmittel bauenden Finanzierung die erforderliche wissenschaftliche Qualität gewährleistet werden kann. Der Gefahr eines PhD-Programms, das so konzipiert ist, dass es die Abteilung nicht wissenschaftlich voranbringt, sollte man sich bewusst sein. Dass an der MUI bis heute keine wissenschaftlichen Karrieremodelle für Nicht-Mediziner existieren, die speziell im kardiovaskulären Bereich verankert sind, also kardiovaskulär ausgerichtete Vollzeit-PhD-Programme, macht die Situation für die kardiovaskuläre Forschung an der MUI nicht einfacher.

Governance/Finanzierung/Kooperationen

Nach der Umwandlung der medizinischen Fakultät der Universität Innsbruck in eine Medizinische Universität ist es bis heute nicht gelungen, einen Vertrag zwischen der MUI und dem Tiroler Krankenhausträger *tilak* abzuschließen, der die Rechte und Pflichten der beiden Parteien transparent und verbindlich regelt. Insbesondere fehlen

gemeinsame Entscheidungsstrukturen, die es ermöglichen, eine sinnvolle und praktikable Balance zwischen Forschung und medizinischer Versorgung im Universitäts- und Klinikalltag zu erreichen. Modelle für eine solche Kooperationsstruktur existieren. So ist es vorstellbar, Landesangestellte für die Krankenversorgung in die Pflicht zu nehmen und Universitätsangestellten konsequent die ihnen zustehenden Freiräume für die Forschung in der Größenordnung von 30 Prozent der Arbeitszeit zu verschaffen. Dafür ist ein Kooperationsvertrag zwischen der Universitätsführung und der *tilak* notwendig.

An der MUI wird von einer solchen Teilung in klinische und universitäre Laufbahnen mit Verweis auf die hohe wissenschaftliche Aktivität vieler Landesangestellter derzeit wenig gehalten. Dagegen ist zu bemerken, dass es sich – wie z.B. an der Medizinischen Universität Graz praktiziert – um einen mittelfristig angelegten Prozess handeln kann.

Was die Finanzierung von Forschung, Lehre und Krankenversorgung betrifft, so herrscht an der MUI als Folge der fehlenden Kooperation der beiden Versorgungsträger auf Leitungsebene eine völlig unbefriedigende Situation. Dass die klinischen Abteilungen, teilweise die Universitätsleitung selbst, nur über informelle Kanäle erfahren, wie es um ihre finanzielle Situation bestellt ist, ist, vor allem im Blick auf eine leistungsorientierte Mittelvergabe, untragbar.

Das Resultat ist, dass kaum Anreize für die ohnehin stark in die Klinikversorgung eingebundenen Ärzte vorhanden sind, sich in der Forschung zu engagieren. Allenfalls in den ersten Jahren wird durch die Aussicht auf eine Qualifizierungsvereinbarung und damit eine potentiell unkündbare Stelle ein gewisser Forschungsanreiz geschaffen. Für ein nachhaltiges Forschungsengagement reicht das aber nicht aus. Auch ist nicht ersichtlich, welche Anreize für einen sich schon in unkündbaren Verhältnissen befindenden Abteilungsleiter bestehen, in der eigenen Abteilung forschungsfreundliche Strukturen zu schaffen.

Vor diesem Hintergrund ist es bemerkenswert, dass in einigen wissenschaftlichen Schwerpunkten der MUI – myokardiale Ischämie/Reperfusion, Kardiomyopathien/Inflammation, kardiale Regeneration/Risikofaktoren – seit vielen Jahren eine qualitativ beachtliche Forschung geleistet wird.

Chancen und Risiken

Insgesamt steht die kardiovaskuläre Forschung an der MUI in den kommenden Jahren vor wichtigen Weichenstellungen. Die exzellente Versorgungsinfrastruktur und das hohe Engagement bei der klinischen Versorgung sind ein Pfand, das im Sinne einer Intensivierung der klinischen Forschung sinnvoll ins Spiel gebracht werden könnte, sofern es gelingt, die dafür nötigen Mittel bereitzustellen. Dass in diese Richtung konkret geplant wird, belegt der bisher österreichweit einzigartige Neubau eines universitären Herzzentrums, das speziell die Kardiologie und die Herzchirurgie sehr viel stärker miteinander verbinden und damit die Leistungsfähigkeit der bestehenden kardiovaskulären klinischen Versorgung nochmals erhöhen dürfte. An diesem Herzzentrum eine klinische Studieneinheit anzusiedeln, die personell angemessen besetzt ist, bietet sich an.

Das entstehende Herzzentrum ist mit drei Katheterplätzen und einem weiteren Katheterplatz neben dem Schockraum, acht Intensivbetten und vier Intermediate Care-Betten adäquat ausgestattet. Die über eine ‚Seufzerbrücke‘ an das Herzzentrum angebundene Gefäßchirurgie sollte unter neuer Führung auch organisatorisch in das Zentrum eingebunden werden.

Das neue Herzzentrum bietet die große Chance, grundsätzliche Änderungen an der Finanzierungsstruktur von Forschung und klinischer Versorgung an der MUI umzusetzen. Ein gemeinsames Budget von Herzchirurgie und Innerer Medizin wird von beiden Seiten als wünschenswert bezeichnet. Hier müssen sich Universitätsleitung und Abteilungsleitung auf ein kooperatives Vorgehen und eine gemeinsame Organisationsstruktur einigen. Auch das in Entstehung befindliche Südklinikum mit angestrebt 2.000 m² disponibler Forschungsfläche könnte sich für die kardiovaskuläre Forschung an der MUI zu einer großen Chance entwickeln. Angesichts der bisher extrem begrenzten Laborfläche sind zusätzliche Räume dringend erforderlich. Der Neubau bietet die große Chance, ohne Rücksicht auf existierende Strukturen Laborflächen streng nach wissenschaftlicher Leistung in einem transparenten Vergabeverfahren zuzuweisen. Allein das kann schon einen gewissen Motivationsschub auslösen. Wichtig wird dabei sein, dass keine neuen ‚Erbhöfe‘ entstehen und die wissenschaftliche Leistung der in die neuen Räumlichkeiten einziehenden Gruppen kontinuierlich überprüft wird. Nur wenn es gelingt, nach transparenten Regeln Laborfläche auch wieder zu entziehen, wird das

nötige kompetitive Umfeld entstehen, das sich mittelfristig in einem höheren Ausmaß an wissenschaftlichen Leistungen niederschlagen wird.

Eine Chance für die Forschung an der MUI liegt auch im Bereich Kinderkardiologie. Diese verfügt über eine umfangreiche Datenbank mit über 50.000 Datensätzen zu Patienten mit angeborenen Herzfehlern, darunter 12.500 Erwachsenen (EMAH bzw. GUCH). Das könnte eine exzellente Basis für sowohl klinische als auch translationale Forschungsbemühungen sein. Eine weitere, gemessen an der Seltenheit der Erkrankung große Datenbank existiert zu Patienten mit Marfan-Syndrom. Auch das ist eine gute Voraussetzung für ein vertiefendes Forschungsfeld. Tatsächlich wurde jüngst einem FWF-Antrag der MUI zum Marfan-Syndrom trotz positiver Begutachtung nicht stattgegeben. Nachdem es sich hier um eine „Orphan“-Indikation handelt, wäre zu überlegen, ob nicht ein kooperatives Vorgehen mit einer oder mit beiden anderen Medizinischen Universitäten Sinn machen und die Erfolgsaussichten für eine Förderung erhöhen könnte.

Wenn eine universitäre Kinderkardiologie am Standort Innsbruck Zukunft haben soll, ist es allerdings unverzichtbar, auch eine leistungsfähige Kinderherzchirurgie zu unterhalten. Hier gilt es Sorge zu tragen, dass ausreichend hohe Patientenzahlen erreicht werden. Derzeit nimmt die MUI-Kinderherzchirurgie in Bereichen wie kardiale Implantate und Herztransplantation eine Vorreiterrolle ein. Es deuten sich jedoch (erneut) gewisse Konfliktlinien zwischen universitären (Forschungs-)Interessen und der Versorgungsrealität an: Derzeit wird aufgrund österreichspezifischer Abrechnungsgepflogenheiten bei bundeslandübergreifenden Versorgungssituationen (‘inländische Gastpatienten’) die kinderherzchirurgische Versorgung an der MUI zumindest erschwert. Es ist sinnvoll, dieses Problem politisch in Angriff zu nehmen, wenn ein kinderkardiologischer/kinderherzchirurgischer Schwerpunkt an der MUI beibehalten werden soll, was wünschenswert ist.

2.2.3 Empfehlungen

Auf die Darstellung der Medizinischen Universität und die Analyse der Gutachter und des Wissenschaftsrates stützen sich die folgenden Empfehlungen (übergreifende, österreichweite Empfehlungen werden im Kapitel 3 gegeben).

- Abschluss eines Kooperationsvertrags zwischen der Medizinischen Universität und dem Klinikträger *tilak*.
- Etablierung tragfähiger Kooperationsstrukturen und gemeinsamer Gremien von Universität und Klinikträger für konsensorientierte Entscheidungen über Personalfragen und Mittelvergabe.
- Nutzung der existierenden ausgezeichneten Versorgungsinfrastruktur und der existierenden Patientenregister für einen Ausbau akademisch initiierten klinischer Studien in der Kardiologie und in der Kinderkardiologie.
- Umsetzung einer transparenten, leistungsabhängigen Regelung zur Gewährung von Forschungszeit.
- Mittelfristig Einführung rein klinischer Stellen, um klarere Verhältnisse hinsichtlich des Anspruchs auf Forschungszeit zu schaffen.
- Aufbau eines nennenswerten LOM-Budgets, das sowohl die Zuteilung von Sachmitteln als auch die Allokation von Personal erlaubt, mit transparenten, sich am Forschungserfolg orientierenden Zuteilungsregelungen.
- Bessere personelle Ausstattung der kardiovaskulären Forschung, speziell im Bereich klinische Studien/Study Nurses.
- Ausbau des PhD-Programms, vor allem um Nicht-Mediziner Forschungskarrieren zu ermöglichen.
- Internationale Zertifizierung des PhD-Programms.
- Überprüfung der Größe des im Bau befindlichen Herzzentrums im Hinblick auf die zu erwartenden steigenden Patientenzahlen.
- Forschungsleistungsabhängige Vergabe der Laborflächen im neuen Klinikum Süd; regelmäßige Überprüfung und gegebenenfalls Entzug der Flächen bei ausbleibendem Forschungserfolg (Vermeidung von ‚Erbhöfen‘).
- Etablierung fairer Abrechnungsbedingungen/ausreichender Patientenzahlen für die Kinderherzchirurgie.
- Zeitnahe Wiederbesetzung der Kinderkardiologie.
- Aufbau von Kooperationsforschungsprojekten mit den beiden anderen Medizinischen Universitäten, speziell im Bereich Kinderkardiologie und bei Lungengefäßerkrankungen.
- Etablierung eines Imaging-Centers, um kardiovaskulären Forschern adäquaten Zugang zur Großgerätebildgebung zu gewährleisten.

2.3 Medizinische Universität Wien (MUW)

2.3.1 Kardiovaskuläre Medizin und Forschung an der Medizinischen Universität Wien (MUW)

Die Medizinische Universität Wien (MUW) mit dem Allgemeinen Krankenhaus Wien (AKH) ist die mit Abstand größte Medizinische Universität in Österreich. Wie die beiden anderen Medizinischen Universitäten wurde sie im Jahre 2004 durch die Umwandlung der Medizinischen Fakultät in eine Universität eine eigenständige Rechtspersönlichkeit. Pro Jahr graduieren an der MUW zwischen 700 und 900 Medizinstudierende. Das AKH wird vom Wiener Krankenanstaltenverbund (*kav*) und damit vom Land bzw. der Stadt Wien betrieben. Anders als in Graz und Innsbruck sind die Ärzte der MUW durchwegs Angestellte der Universität und damit des Bundes.

Finanziell steht der MUW ein Grundbudget von 307 Mio. Euro zur Verfügung. Dazu kommen ein klinischer Mehraufwand (KMA) in Höhe von 41 Mio. Euro, ein KMA-Gerätezuschuss in Höhe von 25 Mio. Euro und eine Zuteilung aus dem Bereich der Hochschulraumstrukturmittel in Höhe von 8,7 Mio. Euro (Stand 2013).

In die kardiovaskuläre Medizin und Forschung sind an der MUW zahlreiche klinische Abteilungen und theoretische Institute einbezogen, wobei es keine gemeinsame organisatorische Struktur gibt. Die Klinik für Innere Medizin II (KIM II) umfasst die Kardiologie und die Angiologie und ist damit ein zentraler klinischer Anlaufpunkt für die Herz-Kreislaufforschung. Vor allem im Bereich Hämostaseologie ist die Klinik für Innere Medizin I im kardiovaskulären Segment aktiv. Zur Klinik für Innere Medizin III gibt es auf den Gebieten Endokrinologie und Metabolismus enge Verbindungen im Herz-Kreislaufsegment. Herzchirurgie und Gefäßchirurgie sowie Transplantationschirurgie sind in der Abteilung für Chirurgie angesiedelt. Die Division für Kardiovaskuläre und Interventionelle Radiologie ist Teil der Abteilung für Radiologie. Hinzu kommen mehrere klinische Institute und vier vorklinische/theoretische Zentren, die nicht auf dem klinischen Campus, sondern auf dem theoretischen Campus der MUW angesiedelt sind.

Kardiovaskuläre Forschung an der MUW

Die MUW hat seit dem Neubezug des Allgemeinen Krankenhauses Wien im Jahre 1992 die wissenschaftlichen Leistungen über alle medizinischen Fachgebiete hinweg stark gesteigert. Dies betrifft vor allem die klinische Forschung, deren wissenschaftliche Leistungen sich zwischen 1992 und 2010 etwa verachtfacht haben. Der Gesamtanteil der MUW an den Fördermitteln des FWF liegt bei 11 Prozent. Die MUW nimmt damit unter den insgesamt 21 Universitäten Österreichs den zweiten Platz ein. Gesamtanliegen der MUW mit Blick auf die medizinische Forschung sind eine stärkere Betonung der translationalen Forschung und eine stärkere inhaltliche und auch räumliche Annäherung von klinischer Medizin und molekularbiologischer Grundlagenforschung.

Die kardiovaskulären Wissenschaften bilden an der MUW einen von fünf Forschungsclustern, die im Rahmen des strategischen Entwicklungsplans 2012 definiert wurden. Sie sind damit einer der größeren Forschungsbereiche an der MUW. Von allen FWF-Mitteln, die an die MUW gehen, erhält das Forschungscluster Kardiovaskuläre Forschung nach Angaben der MUW-Leitung knapp 20 Prozent. Hauptintention der Clusterbildung war es, Synergien zu erzeugen und Doppelungen im Forschungsspektrum zu vermeiden, außerdem den Dialog zwischen den beteiligten Einrichtungen zu intensivieren.

Der Aufbau eines übergeordneten Zentrums für kardiovaskuläre Medizin (Center for Cardiovascular Medicine, CCVM) ist eines der mittelfristigen Ziele der MUW. Er gehört zu mehreren Zentrenprojekten an der MUW, soll allerdings erst nach der laufenden Etablierung des neurowissenschaftlichen Zentrums⁶⁶ konkreter in Angriff genommen werden. Derzeit existiert noch keine übergreifende, gemeinsame Struktur, in welche alle kardiovaskulären Forschungsprojekte der MUW eingebunden wären. Stattdessen verteilt sich die kardiovaskuläre Forschung an der MUW auf eine Vielzahl von Strukturen und Einrichtungen, darunter nicht nur Kardiologie, Angiologie und Herzchirurgie, sondern teilweise und in geringerem Umfang auch Labormedizin, Pathologie, Hämatologie, Gastroenterologie und Onkologie. Auch eine Reihe von

⁶⁶ Vgl. dazu im Detail die Empfehlungen des Österreichischen Wissenschaftsrates zu den Klinischen Neurowissenschaften an den Medizinischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien, Juni 2012.

theoretischen Instituten ist in die Herz-Kreislaufforschung an der MUW eingebunden, darunter Physiologie, Genetik, Medizinische Physik und Bioengineering.

Struktur der klinischen Versorgung an MUW/AKH

Das Allgemeine Krankenhaus Wien ist mit 2.165 Krankenhausbetten eines der größten Krankenhäuser Europas. Es versorgt mehr als 100.000 stationäre und weit mehr als eine Million ambulante Patienten pro Jahr. Rund 40 Prozent der insgesamt ca. 4.000 Mitarbeiter der MUW haben noch gemäß der in Österreich bis 2004 geltenden Regelung verbeamtete Stellen inne.

Die Stellensituation in der klinischen Medizin hat sich in den letzten Jahren verschlechtert. Exemplarisch wird von der MUW-Leitung die Ausstattung der Klinik für Innere Medizin II (KIM II) angeführt, die die Kardiologie und die Angiologie abdeckt. Hier sind 75 Ärzte und 6 Wissenschaftler beschäftigt, die im Rahmen des Globalbudgets finanziert werden, 20 Prozent weniger als vor sechs Jahren. Dazu kommen weitere 18 Ärzte und Wissenschaftler auf industriefinanzierten Drittmittelstellen. Bei insgesamt ca. 100 Betten kann die personelle Situation auch unter Einbeziehung der erheblichen Aufgaben in der ambulanten Krankenversorgung dennoch weiterhin als im österreichischen und internationalen Maßstab überdurchschnittlich bezeichnet werden.

Die MUW deckt in der Herz-Kreislaufmedizin das komplette Spektrum der medizinischen Versorgung ab. Dabei trägt sie als Folge der spezifischen Krankenhausfinanzierung, bei der die Stadt Wien den Klinikbetrieb, die Universität dagegen die Personalkosten für Ärzte und Wissenschaftler bezahlt, eine hohe Last an Routineversorgung.

Um die Zusammenarbeit zwischen Kardiologie und Herzchirurgie zu stärken, wurde ein Heart Team aufgebaut, das aus dem Direktor der KIM II, dem Direktor der Herzchirurgie sowie nach Bedarf weiteren Chefärzten, Anästhesisten, einweisenden Ärzten und spezialisierten Krankenschwestern besteht. In diesem Heart Team wird insbesondere über das Management von Patienten mit komplexen Koronarrevaskularisationen, transkutanen Aortenklappenersatzoperationen (TAVI), Mitralklappenoperationen (MitraClip), ventrikulären Assist Devices sowie Patienten mit komplexen Prozeduren bei angeborenen Herzfehlern und strukturellen Herzerkrankungen und

Transplantationspatienten gemeinsam entschieden. Die MUW ist eines der weltweit größten Zentren mit jährlich rund 160 Herz-/Lungentransplantationen.

Enge klinische Verflechtungen bestehen zudem zwischen der Kardiologie/Angiologie und der Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie in Form einer Ambulanz für antikoagulierte Patienten, mit der Abteilung Endokrinologie und Metabolismus (Klinik für Innere Medizin III) in Form einer Lipidambulanz, mit der Abteilung für Kardiovaskuläre und Interventionelle Radiologie sowie der Abteilung für Gefäßchirurgie bei der Versorgung von PAVK-Patienten. Ein formales universitäres Herzzentrum existiert nicht. Erste Planungen existieren für ein virtuelles Herzzentrum, verbunden mit dem als ‚Traum‘ bezeichneten Ziel, Teile auch räumlich zusammenzuführen.

Zur Sicherstellung einer konstanten Versorgungsqualität ist ein Qualitätsmanagement gemäß ISO-Zertifizierung implementiert. In den unterschiedlichen Abteilungen werden Datenbanksysteme wie Cardio-Report eingesetzt, um Patientendaten zu verwalten und für das Qualitätsmanagement zugänglich zu machen. Die MUW partizipiert am Katheterregister der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft. Spezifische Interventionen wie die TAVI werden in eigenen Registern dokumentiert.

2.3.1.1 Wissenschaftliche Schwerpunkte

Die kardiovaskuläre Forschung an der MUW zeigt eine große Spannweite. Einzelne Arbeitsgruppen in unterschiedlichen Forschungsfeldern haben in den letzten Jahren immer wieder hochrangige Publikationen erreicht. Im Rahmen der Transformation hin zu einem übergreifenden Zentrum für kardiovaskuläre Medizin werden an der MUW mehrere kardiovaskuläre Forschungsschwerpunkte angestrebt:

- Atherosklerose, Thrombose und vaskuläre Biologie
- Herzversagen („The Failing Heart“)
- Strukturelle Herzerkrankungen
- Elektrophysiologie
- Prävention
- Kardiovaskuläre Bildgebung

- Koronare Herzerkrankung, Aortenerkrankungen und periphere arterielle Verschlusskrankheit

Bisher ist diese Schwerpunktbildung noch nicht über ein Planungsstadium hinaus gediehen. Die Forschungsaktivitäten sind stark zersplittert, dennoch in einigen Bereichen außerordentlich erfolgreich.

Präklinische und Grundlagenforschung

Hervorgehoben auf dem Gebiet der Grundlagenforschung und der translationalen Forschung seien die folgenden wissenschaftlichen Aktivitäten der letzten fünf Jahre, gegliedert nach den aufgeführten Schwerpunkten:

Atherosklerose, Thrombose und vaskuläre Biologie

Hier handelt es sich um einen ausgesprochen breiten und partiell sehr erfolgreichen Forschungsschwerpunkt an der MUW, der unter anderem die Bereiche Endothelzellbiologie/Angiogenese, Inflammation/Immunity, Lipoproteine und oxidativer Stress, Serinproteasen/Seprine, die Biologie pulmonalvaskulärer Erkrankungen, den Bereich Thrombose/Blutplättchen/Mikropartikel und die venöse Thrombembolie umfasst. An den Forschungsarbeiten in diesem Schwerpunkt sind Grundlagenforscher aus der Physiologie und Pharmakologie mit teilweise dermatologischen oder onkologischen Schwerpunkten in leitenden Funktionen beteiligt.

Angiogenese

Im Bereich Endothelzellbiologie und Angiogenese sind aktuelle Publikationen zur intradermalen Laser-Scanning-Mikroskopie der menschlichen Haut⁶⁷ sowie mehrere hochrangige Veröffentlichungen zum NF-kB-Signalling^{68,69} hervorzuheben. Die Federführung liegt beim Zentrum für Physiologie und Pharmakologie/Institut für

⁶⁷ C. Jonak/H. Skvara/R. Kunstfeld/F. Trautinger/J. Schmid, Intradermal Indocyanine Green for in vivo Fluorescence Laser Scanning Microscopy of Human Skin: A Pilot Study, PLoS One 2011, 6(8): e23972.

⁶⁸ K. Sughra/A. Birbach/R. de Martin/J. Schmid, Interaction of the TNFR-Receptor Associated Factor TRAF1 with I-kappa B kinase-2 and TRAF2 Indicates a Regulatory Function for NF-kappa B Signaling, PLoS ONE (2010). 5(9): e12683.

⁶⁹ L. Orel/H. Neumeier/K. Hochrainer/B. Binder/J. Schmid, Crosstalk Between the NF-kappaB Activating IKK-Complex and the CSN Signalingosome, J Cell Mol Med 2010, 14(6b): 1555-68.

Gefäßbiologie und Thromboseforschung. Hier ist auch die Leitung eines im September 2012 beantragten Spezialforschungsprogramms (SFB) zu „Cellular Mediators Linking Inflammation and Thrombosis“ angesiedelt. Es befindet sich derzeit in der zweiten Begutachtungsrunde und soll etwa hälftig klinische Forscher und Grundlagenforscher umfassen.

Schwerpunktmäßig am Zentrum für Physiologie und Pharmakologie angesiedelt sind auch Forschungsarbeiten zur Tumorangiogenese. Hier wurde über die letzten Jahre kontinuierlich und zumindest teilweise höherrangig publiziert. Beispielhaft zu nennen sind Arbeiten zur vaskuloprotektiven Funktion des nukleären NR4A-Rezeptors⁷⁰ und zum Signalling bei Proliferationsprozessen der glatten (Gefäß-)Muskulatur⁷¹.

Unter anderem am Institut für Pathologie angesiedelt ist die Erforschung der Lymphangiogenese, ein Forschungsschwerpunkt mit Leuchtturmcharakter und sehr hoher internationaler Sichtbarkeit. Unter anderem wurde im Rahmen dieser Forschung das Sialoglycoprotein Podoplanin entdeckt, einer der ersten selektiven lymphatischen Endothelzellmarker. Herausragende Publikationen haben sich unter anderem mit der Perizytenregulation und der glomerulären Barriere⁷² beschäftigt, außerdem mit der Tumorinvasion lymphatischer Gefäße⁷³, der fokal-nekrotisierenden

⁷⁰ N. Papac-Milicevic/J. Breuss/J. Zaujec/L. Ryban/T. Plyushch/G. Wagner/S. Fenzl/P. Dremsek/M. Cabaravdic/M. Steiner/C. Glass/C. Binder/P. Uhrin/B. Binder, The Interferon Stimulated Gene 12 Inactivates Vasculoprotective Functions of NR4A Nuclear Receptors, *Circ Res* 2012, 110:e50-63.

⁷¹ A. Schwaiberger/E. Heiss/M. Cabaravdic/T. Oberan/J. Zaujec/D. Schachner/P. Uhrin/A. Atanasov J. Breuss/B. Binder/V. Dirsch, Indirubin-3'-monoxime Blocks Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation by Inhibition of Signal Transducer and Activator of Transcription 3 Signaling and Reduces Neointima Formation in vivo, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010, 30:2475-81.

⁷² J. Jin/K. Sison/C. Li/R. Tian/M. Wnuk/H. Sung/M. Jeansson/C. Zhang/M. Tucholska/N. Jones/D. Kerjaschki/M. Shibuya/I. Fantus/A. Nagy/H. Gerber/N. Ferrara/T. Pawson/S. Quaggin, Cell Soluble FLT1 Binds Lipid Microdomains in Podocytes to Control Cell Morphology and Glomerular Barrier Function, *Cell* 2012, 151(2):384-99.

⁷³ D. Kerjaschki/Z. Bago-Horvath/M. Rudas/V. Sexl/C. Schneckenleithner/S. Wolbank/G. Bartel/S. Krieger/R. Kalt/B. Hantusch/T. Keller/K. Nagy-Bojarszky/N. Huttary/I. Raab/K. Lackner/K. Krautgasser/H. Schachner/K. Kaserer/S. Rezar/S. Madlener/C. Vonach/A. Davidovits/H. Nosaka/M. Hämmerle/K. Viola/H. Dolznig/M. Schreiber/A. Nader/W. Mikulits/M. Gnant/S. Hirakawa/M. Detmar K. Alitalo/S. Nijman/F. Offner/T. Maier/D. Steinhilber/G. Krupitza, Lipoxygenase Mediates Invasion of Intrametastatic Lymphatic Vessels and Propagates Lymph Node Metastasis of Human Mammary Carcinoma Xenografts in Mouse, *J Clin Invest* 2011, 121(5):2000-12.

Glomerulonephritis⁷⁴ und dem Beitrag lymphatischer Progenitorzellen zu der de novo-Lymphangiogenese in menschlichen Nierentransplantaten⁷⁵.

Im Bereich der Grundlagenforschung zur Angiogenese sind außerdem Arbeiten zur Bedeutung des Transkriptionsfaktor SOX18 in humanen Endothelzellen⁷⁶ und zum VEGF-regulierten Transkriptionsfaktor HLX⁷⁷ zu erwähnen. Eines der Ziele im kardiovaskulären Kontext ist die Entwicklung von Maßnahmen zur Triggerung von Angiogenese in ischämischem Gewebe. Hier sollen in Zusammenarbeit mit der chirurgischen Klinik auch Herzmodelle eingesetzt werden.

Inflammation und Immunität bei Atherosklerose

Zur Pathogenese der Atherosklerose konnten Wissenschaftler der Klinik für Innere Medizin II in den letzten Jahren mehrere teils höherrangige Publikationen erreichen. Hervorzuheben sind hier unter anderem Arbeiten zur Bedeutung des Entzündungsmediators Oncostatin M für menschliche Kardiomyozyten⁷⁸, zum Vorkommen und zur Relevanz des Komplementfaktors C5a in Koronarläsionen⁷⁹ bzw. von IL-33 in atherosklerotischen Plaques⁸⁰.

⁷⁴ R. Kain/M. Exner/R. Brandes/R. Ziebermayr/D. Cunningham/C. Alderson/A. Davidovits/I. Raab/R. Jahn/O. Ashour/S. Spitzauer/G. Sunder-Plassmann/M. Fukuda/P. Klemm/A. Rees/D. Kerjaschki, Molecular Mimicry in Pauci-Immune Focal Necrotizing Glomerulonephritis, Nat Med 2008, 14(10):1088-96.

⁷⁵ D. Kerjaschki/N. Huttary N/I. Raab/H. Regele/K. Bojarski-Nagy/G. Bartel/S. Kröber/H. Greinix/A. Rosenmaier/F. Karhofer/N. Wick/P. Mazal, Lymphatic Endothelial Progenitor Cells Contribute to de novo Lymphangiogenesis in Human Renal Transplants, Nat Med 2006, 12(2):230-34.

⁷⁶ M. Hoeth/H. Niederleithner/R. Hofer-Warbinek/M. Bilban/H. Mayer/U. Resch/C. Lemberger/O. Wagner/E. Hofer/P. Petzelbauer/R. de Martin, The Transcription Factor SOX18 Regulates the Expression of Matrix Metalloproteinase 7 and Guidance Molecules in Human Endothelial Cells, PLoS ONE 2012, 7(1):e30982.

⁷⁷ J. Testori/B. Schweighofer/I. Helfrich/C. Sturtzel/K. Lipnik/S. Gesierich/P. Nasarre/R. Hofer-Warbinek/M. Bilban/H. Augustin/E. Hofer, The VEGF-Regulated Transcription Factor HLX Controls the Expression of Guidance Cues and Negatively Regulates Sprouting of Endothelial Cells, Blood 2009, 117:2735-44.

⁷⁸ P. Hohensinner/C. Kaun/K. Rychli/A. Niessner/S. Pfaffenberger/G. Rega/A. Furnkranz/P. Uhrin/J. Zaujec/T. Afonyushkin/V. Bochkov/G. Maurer/K. Huber/J. Wojta, The Inflammatory Mediator Oncostatin M Induces Stromal Derived Factor-1 in Human Adult Cardiac Cells, FASEB 2009, 23(3):774-82.

⁷⁹ W. Speidl/S. Kastl/R. Hutter/K. Katsaros/C. Kaun/G. Bauriedel/G. Maurer/K. Huber/J. Badimon/J. Wojta, The Complement Component C5a Is Present in Human Coronary Lesions in vivo and induces the Expression of MMP-1 and MMP-9 in Human Macrophages in vitro, FASEB 2011, 25(1):35-44.

⁸⁰ S. Demyanets/V. Konya/S. Kastl/C. Kaun/S. Rauscher/A. Niessner/R. Pentz/S. Pfaffenberger/K. Rychli/C. Lemberger/R. de Martin/A. Heinemann/I. Huk/M. Gröger/G. Maurer/K. Huber/J. Wojta, Interleukin-33 Induces Expression of Adhesion Molecules and Inflammatory Activation in Human Endothelial Cells and in Human Atherosclerotic Plaques, Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011, 31(9):2080-9.

Ebenfalls international stark sichtbar ist der Beitrag des Clinical Institute of Laboratory Medicine zur Atheroskleroseforschung und den dabei involvierten Immunmechanismen. Beispielhaft zu nennen sind eine Arbeit zum Zusammenhang zwischen Komplementfaktor H, Malondialdehydepitopen und oxidativem Stress⁸¹ und eine Arbeit zum Einsatz von Peptid-Mimotopen der Malondialdehydepitope für klinische Anwendungen bei Herz-Kreislauserkrankungen⁸².

Signaltransduktion durch oxidierte Phospholipide

Auch diese Forschungsarbeiten sind vor allem am Zentrum für Physiologie und Pharmakologie, Institut für Gefäßbiologie und Thromboseforschung angesiedelt. Translationale Relevanz erhalten sie unter anderem dadurch, dass es möglich ist, über oxidierte Phospholipide vermittelte proinflammatorische Reaktionen zu blockieren und damit möglicherweise lipid-induzierte Entzündungsreaktionen zu verhindern.^{83,84}

Blutplättchen bei Inflammation, oxidativem Stress und altersabhängigen Erkrankungen

Das am Institut für Physiologie angesiedelte PlateLab konzentriert sich auf die Rolle der Blutplättchen weniger bei der Thrombusbildung als vielmehr bei den früheren Stadien der Atherosklerose. In den vergangenen drei Jahren wurde kontinuierlich auf höherem Niveau publiziert, unter anderem zur Bedeutung der Blutplättchen für die LDL-induzierte Transmigration neutrophiler Granulozyten⁸⁵ und zu proinflammatorischen und prokoagulatorischen Effekten der Bindung von oxidiertem HDL an den

⁸¹ D. Weismann/K. Hartvigsen/N. Lauer/K. Bennett/H. Scholl/P. Charbel Issa/M. Cano/H. Brandstätter/S. Tsimikas/C. Skerka/G. Superti-Furga/J. Handa/P. Zipfel/J. Witztum/C. Binder, Complement Factor H Binds Malondialdehyde Epitopes and Protects from Oxidative Stress, *Nature* 2011, 478(7367):76-81.

⁸² S. Amir S/K. Hartvigsen/A. Gonen/G. Leibundgut/X. Que/E. Jensen-Jarolim/O. Wagner/S. Tsimikas/J. Witztum/C. Binder, Peptide Mimotopes of Malondialdehyde Epitopes for Clinical Applications in Cardiovascular Disease, *J Lipid Res* 2012, 53(7):1316-26.

⁸³ T. Afonyushkin/O. Oskolkova/M. Philippova/T. Resink/P. Erne/B. Binder/V. Bochkov, Oxidized Phospholipids Regulate Expression of ATF4 and VEGF in Endothelial Cells via NRF2-dependent Mechanism: Novel Point of Convergence between Electrophilic and Unfolded Protein Stress Pathways, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010, 30(5):1007-13.

⁸⁴ O. Oskolkova/T. Afonyushkin/A. Leitner/E. von Schlieffen/P. Gargalovic/A. Lusis/B. Binder/V. Bochkov, ATF4-dependent Transcription Is a Key Mechanism in VEGF Up-Regulation by Oxidized Phospholipids: Critical Role of Oxidized sn-2 Residues in Activation of Unfolded Protein Response, *Blood* 2008, 112(2):330-9.

⁸⁵ S. Badrnya/L. Butler/C. Söderberg-Naucler/I. Volf/A. Assinger, Platelets Directly Enhance Neutrophil Transmigration in Response to Oxidised Low-density Lipoprotein, *Thromb Haemost* 2012, 108:719-29.

Blutplättchenrezeptor CD36^{86,87}. An der Klinik für Innere Medizin II angesiedelt ist eine Publikation, die den Nachweis erbrachte, dass ARC15105 ein potenter Antagonist der vWF-vermittelten Blutplättchenaktivierung ist.⁸⁸

Herzversagen („The Failing Heart“)

Das Forschungsfeld betrifft im präklinischen Bereich die Forschung zu den zellulären Mechanismen des Remodellings und zur kardiovaskulären Regeneration. Eine Forschungsgruppe, die sich mit den therapeutischen Effekten von Sekretomen peripherer mononukleärer Zellen bei Herz-Kreislaufkrankungen auseinandersetzt, ist an der Abteilung für Thoraxchirurgie angesiedelt. Aktuelle Arbeiten umfassen eine Untersuchung zum protektiven Effekt von Sekretomen vor experimenteller Autoimmunmyokarditis⁸⁹ bzw. nach Myokardinfarkt⁹⁰ sowie zum Einfluss von Sekretomen auf die mikrovaskuläre Obstruktion in einem porcinen Reperusionsmodell des akuten Myokardinfarkts⁹¹.

Strukturelle Herzerkrankungen

Im präklinischen Bereich umfasst dieses Forschungsfeld Arbeiten zu den genetischen Grundlagen angeborener Herzerkrankungen sowie genetische Assoziationsstudien bei herzspezifischen Syndromen. Insgesamt sind hier in den letzten Jahren nur wenig sichtbare präklinische Publikationsaktivitäten erkennbar.

⁸⁶ A. Assinger/F. Koller/W. Schmid/M. Zellner/R. Babeluk/E.Koller/I. Volf, Specific Binding of Hypochlorite-oxidized HDL to Platelet CD36 Triggers Proinflammatory and Procoagulant Effect, *Atheroscler* 2010, 212:153-60.

⁸⁷ A. Assinger/F. Koller/W. Schmid/M. Zellner/E. Koller/I. Volf, Hypochlorite-oxidized LDL Induces Intraplatelet ROS Formation and Surface Exposure of CD40L – a Prominent Role of CD36, *Atheroscler* 2010, 213:129-34.

⁸⁸ J. Siller-Matula/Y. Merhi/J. Tanguay/D. Duerschmied/D. Wagner/K. McGinness/P. Pendergrast/J. Chung/X. Tian/R. Schaub/B. Jilma, ARC15105 Is a Potent Antagonist of von Willebrand Factor Mediated Platelet Activation and Adhesion, *Arterioscler Throm Vasc Biol* 2012, 32:902.

⁸⁹ K. Hoetzenecker/M. Zimmermann/W. Hoetzenecker/T. Schweiger/D. Kollmann/M. Mildner/B. Hegedus/A. Mitterbauer/S. Hacker/P. Birner/C. Gabriel/M. Gyöngyösi/P. Blyszczuk/U. Eriksson/H. Ankersmit, Mononuclear Cell Secretome Protects from Experimental Autoimmune Myocarditis, *Eur Heart J* 2013, Jan 14 (Epub ahead of print).

⁹⁰ M. Lichtenauer/ M. Mildner/K. Hoetzenecker/M. Zimmermann/B. Podesser/W. Sipos/E. Berényi/M. Dworschak/E. Tschachler/M. Gyöngyösi M/H. Ankersmit, Secretome of Apoptotic Peripheral Blood Cells (APOSEC) Confers Cytoprotection to Cardiomyocytes and Inhibits Tissue Remodelling after Acute Myocardial Infarction: A Preclinical Study, *Basic Res Cardiol* 2011, 106(6):1283-97.

⁹¹ K. Hoetzenecker/A. Assinger/M. Lichtenauer/M. Mildner/T. Schweiger/P. Starlinger/A. Jakab/E. Berényi/N. Pavo/M. Zimmermann/C. Gabriel/C. Plass/M. Gyöngyösi/I. Volf/H. Ankersmit, Secretome of Apoptotic Peripheral Blood Cells (APOSEC) Attenuates Microvascular Obstruction in a Porcine Closed Chest Reperfused Acute Myocardial Infarction Model: Role of Platelet Aggregation and Vasodilation, *Basic Res Cardiol* 2012, 107(5):292.

Elektrophysiologie

Grundlagenorientierte Forschung findet sich hier zu Struktur-Funktionsbeziehungen der myokardialen Exzitation sowie im Bereich komplexe Computermodele der myokardialen Kontraktion und Exzitation. Insgesamt finden sich nur wenige präklinische Publikationen.

Prävention

Präklinische Forschung findet sich unter anderem in der Klinik für Innere Medizin III (Endokrinologie und Metabolismus) sowie am Christian Doppler-Labor für Kardiometabolische Immuntherapie. Hervorzuheben sind zwei Arbeiten zum Einfluss einer Osteopontin-Hemmung auf Adipositas-induzierte Inflammation und Insulinresistenz⁹² bzw. adipositasinduzierte Fettleber⁹³.

Kardiovaskuläre Bildgebung

Der Schwerpunkt kardiovaskuläre Bildgebung umfasst Arbeiten mit Groß- und Kleintiermodellen, endovaskuläre Bildgebung und molekulare Bildgebung. Die Arbeiten sind stark klinisch orientiert (siehe Abschnitt 2.1.1.1.2). Im Bereich der endovaskulären Bildgebung kommen aus der Klinik für Innere Medizin II Arbeiten zur Prädiktion des Outcomes der nicht-ischämischen Mitralklappenchirurgie⁹⁴ sowie zum Zusammenhang zwischen systemischem Blutdruck und geschätzter Klappengröße⁹⁵.

⁹² F. Kiefer/M. Zeyda/K. Gollinger/B. Pfau/A. Neuhofer/T. Weichhart/M. Säemann/R. Geyeregger/M. Schlederer/L. Kenner/T. Stulnig, Neutralization of Osteopontin Inhibits Obesity-induced Inflammation and Insulin Resistance, *Diabet* 2010, 59:935-46.

⁹³ F. Kiefer/S. Neschen/B. Pfau/B. Legerer/A. Neuhofer/M. Kahle/M. Hrabé de Angelis/M. Schlederer/M. Mair/L. Kenner/J. Plutzky/M. Zeyda/T. Stulnig, Osteopontin Deficiency Protects Against Obesity-induced Hepatic Steatosis and Attenuates Glucose Production in Mice, *Diabetologia* 2011, 54:2132-42.

⁹⁴ J. Mascherbauer/C. Fuchs/E. Pernicka/G. Wollenek/R. Rosenhek/D. Bonderman/G. Maurer/H. Baumgartner, Predictors of Outcome of Non-ischemic Mitral Valve Surgery, *Int J Cardiol* 2013, 165(1):87-92.

⁹⁵ J. Mascherbauer/C. Fuchs/M. Stoiber/H. Schima/E. Pernicka/G. Maurer/H. Baumgartner, Systemic Pressure Does not Directly Affect Pressure Gradient and Valve Area Estimates in Aortic Stenosis in vitro, *Eur Heart J* 2008, 29(16):2049-57.

Im Bereich molekulare Bildgebung kommt aus der Abteilung für klinische Pharmakologie eine Arbeit zur Entwicklung der Thrombusgröße bei Vorhofflimmern unter direkter Thrombinhemmung.⁹⁶

Hervorzuheben sind im Bereich molekulare Bildgebung außerdem regelmäßige, teils höherrangige Publikationen zur vaskulären Hämodynamik und zu biomechanischen Eigenschaften der Gefäßwand.^{97,98}

Koronare Gefäßerkrankung, Aortenerkrankungen und PAVK

Unter dieser Kategorie befassen sich unterschiedliche Arbeitsgruppen im Bereich Grundlagenforschung und translationale Forschung mit endothelialen Progenitorzellen, Gefäßstress und peripherer Mikrozirkulation. Wissenschaftler der Abteilung für Angiologie der Klinik für Innere Medizin II beschäftigen sich in mehreren aktuellen Veröffentlichungen mit Insulinresistenz, Inflammation und Atherosklerose.^{99,100}

Klinische Forschung

Ein klarer Schwerpunkt an der MUW besteht in der Durchführung klinischer Studien, insbesondere in der Teilnahme an internationalen Multicenterstudien der pharmazeutischen Industrie. Aufgrund der schieren Größe der Einrichtung und einer sehr guten internationalen Vernetzung seiner klinischen Forscher wird das AKH regelmäßig als Teilnehmerinstitution für große randomisiert-kontrollierte Studien angefragt. Ein erheblicher Anteil dieser Studien sind industriefinanzierte Auftragsstudien. Nahezu alle der oben genannten kardiovaskulären

⁹⁶ M. Wolzt/U. G. Eriksson/G. Gouya/N. Leuchten/S. Kapiotis/M. Elg/K. Schützer/S. Zetterstrand/ M. Holmberg/K. Wählander, Effect on Perfusion Chamber Thrombus Size in Patients with Atrial Fibrillation During Anticoagulant Treatment with Oral Direct Thrombin Inhibitors, AZD0837 or Ximelagatran, or with Vitamin K Antagonists, *Thromb Res* 2012, 129:e83-91.

⁹⁷ O. Schlager/A. Hammer/A. Willfort-Ehringer/M. Fritsch M/B. Rami-Merhar/E. Schober/K. Nagl/A. Giurgea/C. Margeta/S. Zehetmayer/G. Schernthaner/R. Koppensteiner/M. Gschwandtner, Microvascular Autoregulation in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes mellitus, *Diabetologia* 2012, 55:1633-40.

⁹⁸ O. Schlager/A. Giurgea/O. Schuhfried/D. Seidinger/A. Hammer/M. Gröger/V. Fialka-Moser/M. Gschwandtner/R. Koppensteiner/S. Steiner, Exercise Training Increases Endothelial Progenitor Cells and Decreases Asymmetric Dimethylarginine in Peripheral Arterial Disease: A Randomized Controlled Trial, *Atheroscler* 2011, 217:240-8.

⁹⁹ T. Hörtenhuber/B. Rami-Mehar/M. Satler/K. Nagl/C. Höbaus/F. Höllerl/R. Koppensteiner/G. Schernthaner/E. Schober/G. Schernthaner, Endothelial Progenitor Cells Are Related to Glycemic Control in Children with Type 1 Diabetes over Time, *Diabetes Care* 2013, 36(6):1647-53.

¹⁰⁰ K. Batinic/C. Höbaus/M. Grujicic/A. Steffan/F. Jelic/D. Lorant/T. Hörtenhuber/F. Hoellerl/J. M. Brix/G. Schernthaner/R. Koppensteiner/G. Schernthaner, YKL-40 Is Elevated in Patients with Peripheral Arterial Disease and Diabetes or Pre-diabetes, *Atheroscler* 2012, 222(2):557-63.

Forschungsschwerpunkte betreffen klinische Studien oder Studienprogramme. Die aus diesen Studien hervorgehenden Publikationen tragen wesentlich zu den hohen Publikationsleistungen der MUW bei.

Atherosklerose, Thrombose und vaskuläre Biologie

In diesem Bereich ist die Teilnahme an der F.I.R.E. Studie zum Effekt von intravenösem FX06 im Rahmen primärer perkutaner Koronarinterventionen bei akutem STEMI zu erwähnen.¹⁰¹

Im Zusammenhang mit Erkrankungen der pulmonalen Gefäße waren MUW-Wissenschaftler von der Abteilung für Vaskuläre Biologie/Klinik für Innere Medizin II an der CTEPH-Pilotstudie zur pulmonalvaskulären Reaktivität und Prognose federführend beteiligt.¹⁰²

Die Behandlung mit Medikamenten, die gegen Blutplättchen gerichtet sind, war ein zentrales Thema mehrerer klinischer Studien unter Federführung der MUW an der Klinik für Innere Medizin II, darunter die MADONNA-Studie zur personalisierten Anti-Platelet-Therapie nach PCI.¹⁰³

Im Bereich der antithrombotischen Therapien beteiligt sich die Klinik für Innere Medizin II an einer langen Reihe von internationalen Multicenterstudien, unter ihnen die akademische Studie ATLANTIS-ACS und die industriegesponsorten Studien CHAMPION PHOENIX, TAO, ATLANTIC, ABLYNX, ACCOAST, TRACER, APPRAISE II, APTOR II, CHAMPION PCI, PLATO, CURRENT, FINESSE, TRITON-TIMI 38 und ExTRACT TIMI 25 PCI.

¹⁰¹ D. Atar/P. Petzelbauer/J. Schwitter/K. Huber/B. Rensing/J. D. Kasprzak/C. Butter/L. Grip/P. R. Hansen/T. Süselbeck/P. M. Clemmensen/M. Marin-Galiano/B. Geudelin/P. T. Buser, F.I.R.E. Investigators, Effect of Intravenous FX06 as an Adjunct to Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction Results of the F.I.R.E. (Efficacy of FX06 in the Prevention of Myocardial Reperfusion Injury) Trial, J Am Coll Cardiol 2009, 53(8):720-9.

¹⁰² N. Skoro-Sajer/N. Hack/R. Sadushi-Koliçi/D. Bonderman/J. Jakowitsch/W. Klepetko/M. A. Hoda/M. P. Kneussl/P. Fedullo/I. M. Lang, Pulmonary Vascular Reactivity and Prognosis in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Pilot Study, Circ 2009, 119(2):298-305.

¹⁰³ J. M. Siller-Matula/M. Francesconi/C. Dechant/B. Jilma/G. Maurer/G. Delle-Karth/G. Gouya/K. Ruzicka/A. Podczeck-Schweighofer/G. Christ, Personalized Antiplatelet Treatment after Percutaneous Coronary Intervention: The MADONNA Study, Int J Cardiol 2012, May 30 (Epub ahead of print).

Im Bereich der venösen Thromboembolie waren Wissenschaftler der Klinik für Innere Medizin I unter anderem an der WARFASA-Studie, die den Einsatz von ASS zur Prophylaxe des VTE-Rezidivs untersucht hat, beteiligt.¹⁰⁴

Im Bereich Hämostase und Thrombose wurden mehrere klinische Studien federführend von MUW-Experten der Klinik für Innere Medizin I durchgeführt, darunter die Europäische prospektive Thrombophilie-Kohorte¹⁰⁵ und eine Arbeit aus dem Jahre 2010 zur Prädiktion von VTE bei Krebspatienten¹⁰⁶.

Herzversagen („The Failing Heart“)

Arbeitsgruppen aus dem Forschungsfeld „The Failing Heart“ der MUW waren in den vergangenen Jahren im Bereich klinische Forschung unter anderem an Studien zu Biomarkern, regenerativen Therapien und Device-Therapien beteiligt. Federführend war die Rolle von MUW-Wissenschaftlern dabei unter anderem bei der MYSTAR Studie¹⁰⁷ zum Einsatz mononukleärer Stammzellen nach Myokardinfarkt, bei einer Studie zur Evaluation einer medikamentenfreisetzenden Schleuse¹⁰⁸ und bei einer Studie, in der die vasomotorische Antwort der Koronargefäße auf unterschiedliche beschichtete und nicht beschichtete Ballons und Stents untersucht wurde¹⁰⁹.

Auch im Forschungsfeld Herzversagen beteiligt sich die MUW, Klinik für Kardiologie II, an mehreren internationalen Studien und Registern, unter ihnen die akademischen

¹⁰⁴ C. Becattini/G. Agnelli/A. Schenone/S. Eichinger/E. Bucherini/M. Silingardi/M. Bianchi/M. Moia/W. Ageno/M. R. Vandelli/E. Grandone/P. Prandoni, WARFASA Investigators, Aspirin for Preventing the Recurrence of Venous Thromboembolism, N Eng J Med 2012, 366:1959-67.

¹⁰⁵ Pabinger/C. Y. Vossen/J. Lang/J. Conard/M. C. García-Dabrio/W. Miesbach/C. Legnani/P. Svensson/A. Kaider/F. R. Rosendaal, Mortality and Inherited Thrombophilia: Results from the European Prospective Cohort on Thrombophilia, J Thromb Haemost 2012, 10:217-22.

¹⁰⁶ C. Ay/D. Dunkler/C. Marosi/A. L. Chiriac/R. Vormittag/R. Simanek/P. Quehenberger/C. Zielinski/I. Pabinger, Prediction of Venous Thromboembolism in Cancer Patients, Blood 2010, 116:5377-82.

¹⁰⁷ M. Gyöngyösi/I. Lang/M. Dettke/G. Beran/S. Graf/H. Sochor/N. Nyolczas/S. Charwat/R. Hemetsberger/G. Christ/I. Edes/L. Balogh/K. T. Krause/K. Jaquet/K. H. Kuck/I. Benedek/T. Hintea/R. Kiss/I. Préda/V. Kotevski/H. Pejkov/S. Zamini/A. Khorsand/G. Sodeck/A. Kaider/G. Maurer/D. Glogar, Combined Delivery Approach of Bone Marrow Mononuclear Stem Cells Early and Late after Myocardial Infarction: The MYSTAR Prospective, Randomized Study, Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2009, 6:70-81.

¹⁰⁸ R. Hemetsberger/A. Posa/S. Farhan/H. Hemetsberger/B. Redwan/N. Pavo/I. J. Pavo/C. A. Plass/O. Petnehazy/Z. Petrasi/K. Huber/D. Glogar/G. Maurer G/M. Gyöngyösi, Drug-eluting Introducer Sheath Prevents Local Peripheral Complications: Pre-clinical Evaluation of Nitric Oxide-coated Sheath, JACC Cardiovasc Interv 2011, 4(1):98-106.

¹⁰⁹ C. A. Plass/I. Sabdyusheva-Litschauer/A. Bernhart/E. Samaha/O. Petnehazy/E. Szentirmai/Z. Petrasi/V. Lamin/N. Pavo/N. Nyolczas/A. Jakab/Z. Murlasits/J. Bergler-Klein/G. Maurer/M. Gyöngyösi, Time Course of Endothelium-dependent and -independent Coronary Vasomotor Response to Coronary Balloons and Stents. Comparison of Plain and Drug-eluting Balloons and Stents, JACC Cardiovasc Interv 2012, 5(7):741-51.

Studien NO-OPTION, SIDNEY und F.I.R.E. und die industriegesponsorten Studien RIVER-PCI, EXPORT und ASSENT-4.

Die Aortic Aneurysm Group der Abteilung für Herz- und Thoraxchirurgie befasst sich in zwei aktuellen Publikationen mit Aortendissektionen. So wurde der Einfluss einer zerebralen Protektionsstrategie auf Patienten mit Typ A-Dissektion untersucht.¹¹⁰ Im Rahmen des Talent Thoracic Registry wurde über die Resultate der endovaskulären Behandlung bei komplizierter Typ B-Dissektion berichtet.¹¹¹

Im Rahmen des Vienna Cardiac Transplant Program beschäftigt sich eine lange Reihe von Publikationen mit klinischen Aspekten der Herztransplantation. Federführend an der MUW wurde unter anderen eine randomisiert-kontrollierte Studie zu Sirolimus bei Herztransplantatpatienten mit Niereninsuffizienz durchgeführt.¹¹² Untersucht wurde ferner der Einfluss eines Spender-Scoring-Systems auf das Überleben.¹¹³

Strukturelle Herzerkrankungen

Auch im Rahmen des Forschungsschwerpunkts strukturelle Herzerkrankungen widmet sich die MUW intensiv der klinischen Forschung. Die Klinik für Innere Medizin II war in den letzten Jahren unter anderem beteiligt an den randomisiert-kontrollierten Studien STICH und PLATO und auf Seiten der Herzklappenerkrankungen an einer Studie zum natürlichen Verlauf der schweren Aortenstenose.¹¹⁴ Im interventionellen Bereich sind die akademisch getriebenen Register für Mitral-Clips und für TAVIs zu erwähnen, außerdem die Teilnahme an der industriegesponsorten PARTNER-Studie.

¹¹⁰ D. Wiedemann/A. Kocher/M. Dorfmeister/A. Vadehra/S. Mahr/G. Laufer/M. Ehrlich, Effect of Cerebral Protection Strategy on Outcome of Patients with Stanford Type A Aortic Dissection, J Thorac Cardiovasc Surg 2012, Aug 24 (Epub ahead of print).

¹¹¹ M. P. Ehrlich/H. Rousseau/R. Heijmen/P. Piquet/J. P. Beregi/C. A. Nienaber/G. Sodeck/R. Fattori, Midterm Results after Endovascular Treatment of Acute, Complicated Type B Aortic Dissection: The Talent Thoracic Registry, J Thorac Cardiovasc Surg 2013, 145(1):159-6.

¹¹² A. Zuckermann/A. Keogh/M. G. Crespo-Leiro/D. Mancini/F. G. Vilchez/L. Almenar/S. Brozena/H. Eisen/S. S. Tai/S. Kushwaha, Randomized Controlled Trial of Sirolimus Conversion in Cardiac Transplant Recipients with Renal Insufficiency, Am J Transplant 2012, 12(9):2487-97.

¹¹³ J. M. Smits/M. De Pauw/E. de Vries/A. Rahmel/B. Meiser/G. Laufer/A. Zuckermann, Donor Scoring System for Heart Transplantation and the Impact on Patient Survival, J Heart Lung Transplant 2012, 31(4):387-97.

¹¹⁴ R. Rosenhek/R. Zilberszac/M. Schemper/M. Czerny/G. Mundigler/S. Graf/J. Bergler-Klein/M. Grimm/H. Gabriel/G. Maurer, Natural History of Very Severe Aortic Stenosis, Circ 2010, 121:151-156.

Prävention

Klinische Studien im Bereich Prävention sind an der Klinik für Innere Medizin II, Abteilung für Angiologie, angesiedelt; sie behandeln schwerpunktmäßig das Thema Bluthochdruck. An aktuellen Publikationen stechen eine Vergleichsstudie zur Bluthochdruckprävalenz in Österreich und Kanada¹¹⁵ sowie eine randomisiert-kontrollierte Studie zum Einfluss von Training auf endotheliale Progenitorzellen bei PAVK-Patienten¹¹⁶ hervor.

Kardiovaskuläre Bildgebung

Klinische Studien in einem erheblichen Umfang finden in der Abteilung für kardiovaskuläre und interventionelle Radiologie statt. Neue vaskuläre Implantate für Patienten mit Aortenaneurysmen oder PAVK werden unter anderem in Studien wie INCEPTION, GORE TIGRIS, LEVANT, OVATION, SuperNOVA, ESPRIT I, LEVANT 2, RENAL PTX, BIOLUX, FREEWAY, PACUBA, ADSORB, VIASTAR oder XXS untersucht.

Im Bereich der Hypertonietherapie mit renalarterieller Denervation beteiligt sich die Abteilung an den Studien SYMPPLICITY HTN-2, SYMPPLICITY-Registry, TREND, RENAL DENERVATION-BIOBANK und RENAL DENERVATION-RAAS.

Im Bereich der myokardialen und koronaren Bildgebung sowie der funktionellen Koronardiagnostik ist ein aktueller Forschungsschwerpunkt die optische Kohärenztomographie (OCT). Hierzu laufen (oder sind geplant) die akademisch initiierten Studien OCT, STENT FRACTURE, IC-STENT VS OCT und YUCON-OCT, außerdem die industriegesponsorte ILUMIEN Studie.

¹¹⁵ S. Steiner/E. Helis/L. Chen/P. Turton/F. H. Leenen/S. Sonkodi/B. Sonkodi/M. S. D'Angelo/J. G. Fodor, A Cross-national Comparative Study of Blood Pressure Levels and Hypertension Prevalence in Canada and Hungary, J Hypertens 2012, 30:2105-11.

¹¹⁶ O. Schlager/A. Giurgea/O. Schuhfried/D. Seidinger/A. Hammer/M. Gröger/V. Fialka-Moser/M. Gschwandtner/R. Koppensteiner/S. Steiner, Exercise Training Increases Endothelial Progenitor Cells and Decreases Asymmetric Dimethylarginine in Peripheral Arterial Disease: A Randomized Controlled Trial, Atheroscler 2011, 217(1): 240-8.

2.3.1.2 Governance, Infrastruktur, Forschungsintegration, Finanzierung/Mittelzuteilung

Governance

Das kardiovaskuläre Research-Cluster der MUW stellt eine im wesentlichen informelle Struktur der an der kardiovaskulären Forschung beteiligten Arbeitsgruppen und Abteilungen dar. Es existiert in Teilen eine Infrastruktur, die gemeinsam genutzt wird, namentlich die Core Facilities im neuen Anna Spiegel Gebäude (siehe unten), aber kein gemeinsames Budget für die kardiovaskuläre Forschung. Mittelfristiges Ziel ist es, den kardiovaskulären Research Cluster zu einem Zentrum für kardiovaskuläre Medizin auszubauen, in dem die an der kardiovaskulären Forschung beteiligten Abteilungen und Institute sehr viel enger kooperieren sollen, als das bisher der Fall ist. Detaillierte Vorstellungen dazu, wie eine solche Struktur aussehen und administriert werden könnte, gibt es bislang nicht.

Träger der Krankenversorgung am AKH Wien ist der Wiener Krankenanstaltenverband (*kav*) und damit die Stadt Wien. Anders als bei den Medizinischen Universitäten in Graz und Innsbruck ist an der MUW das ärztliche Personal vollständig an der MUW (und damit beim Bund) angestellt. Das sollte es im Prinzip einfacher machen, wissenschaftlich tätigen Ärzten die nötigen Freiräume für eine wissenschaftliche Tätigkeit zu verschaffen. Tatsächlich wird nach MUW-Angaben die Krankenversorgung durch diese Art der Finanzierung und durch der Forschung gewidmete Drittmittelstellen subventioniert. Eine garantierte klinikfreie Zeit für Wissenschaftler wird nicht angeboten. Verwiesen wird auf einige klinische Labors, in denen am Nachmittag geforscht wird sowie auf größere Freiräume der in den Klinikambulanzen tätigen Ärzte.

Infrastruktur

Der medizinische Campus der MUW verteilt sich über mehrere Standorte. Im Bereich der kardiovaskulären Forschung relevant sind der klinische Campus (AKH) im 9. Bezirk und der ‚theoretische‘ Campus, der im 3. Bezirk liegt. Die geographische Entfernung dieser beiden Standorte ist so groß, dass ein unmittelbarer Wechsel von einem zum anderen Campus im Forschungsalltag umständlich bzw. kaum möglich ist. Die Bildung unterschiedlicher Forschungscluster an der MUW ist nicht zuletzt als

Reaktion auf diese Ausgangssituation zu verstehen. Sie zielt darauf ab, speziell die translationale Forschung zu stärken.

Anna Spiegel Gebäude für translationale Forschung

Um die Grundlagenforschung und speziell die translationale Forschung näher an den klinischen Campus heranzuführen, wurde kürzlich das translational ausgerichtete Anna Spiegel Gebäude unmittelbar auf dem klinischen Campus errichtet. Etwa die Hälfte der Arbeitsgruppen im Anna Spiegel Gebäude arbeitet im Bereich der kardiovaskulären Forschung.

Core Facilities

Mehrere Core Facilities für die translationale Forschung von Wissenschaftlern des klinischen MUW-Campus wurden vor anderthalb Jahren im Anna Spiegel Gebäude aufgebaut. Dies schließt unter anderem Gerätschaften für die Sequenzierung und die Zellsortierung ein. Zur personellen Betreuung der Facilities wurden 10 Stellen geschaffen, die von der Universität bezahlt werden. Die Leistungen werden interessierten Arbeitsgruppen auf Basis eines Selbstzahlerkatalogs angeboten, zu Preisen deutlich unter dem Marktpreis. Die Core Facilities im Anna Spiegel Gebäude sind derzeit nach Aussage der MUW noch nicht voll ausgelastet. Es wird die Hoffnung geäußert, dass das ‚zunehmend in Gang‘ komme.

Tierversuchszentren

Tierhaltung für wissenschaftliche Zwecke erfolgt an der MUW an etwa sieben Standorten. Im Zusammenhang mit der translationalen kardiovaskulären Forschung gibt es im Anna Spiegel Gebäude einen Tierstall für den Embryotransfer. Der größte Tierstall der MUW befindet sich im Keller des AKH und damit ebenfalls auf dem klinischen Campus. Derzeit werden die Tierstallungen am klinischen Campus erneuert, vor allem um bessere Bedingungen für die Haltung transgener Nagetiere zu schaffen. Unabhängig davon läuft in Wien als Gemeinschaftsprojekt mehrerer Universitäten die Planung für ein großes Maushaus¹¹⁷, das voraussichtlich an der Veterinärmedizinischen Universität untergebracht wird.

¹¹⁷ Vgl. das Vorhaben im Detail dazu im Bauleitplan Region Ost des Österreichischen Hochschulplanes, *bmwf*, November 2011

Biobanken

Das Anna Spiegel Gebäude besitzt im Rahmen seiner Core Facilities auch eine kleine Biobank. Derzeit läuft ein großes Projekt zur Etablierung einer kardiovaskulären Biobank im Rahmen des Forschungsclusters zur kardiovaskulären Medizin.

Moderne Technologien der kardiovaskulären Bildgebung

Im Bereich Bildgebung sind die der MUW-Forschung zur Verfügung stehenden Möglichkeiten bisher, und gemessen an der Größe der Einrichtung, begrenzt. MRT- und CT-Geräte, die für Herzuntersuchungen geeignet sind, stehen in der Abteilung für Radiologie. Die Zahl der Patienten, die dort im Rahmen von Forschungsprojekten oder im Rahmen der klinischen Versorgung untergebracht werden können, ist ‚limitiert‘. Speziell für die Kardio-MRT werden sieben bis acht Slots pro Woche angegeben. Dies ist für die Größe des Versorgungsbereiches als weit unterdurchschnittlich anzusehen.

Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS)

Zur Unterstützung klinischer Studien wurde im Jahre 2008 ein Koordinationszentrum für Klinische Studien (KKS) etabliert, das bei der Planung und Durchführung klinischer Studien in allen Belangen unterstützt. Hierfür werden umgerechnet 11 Vollzeitstellen zur Verfügung gestellt, die sich um klinische Studien aller Fachrichtungen kümmern. Kooperationsszenarien existieren mit internationalen Zentren ähnlicher Ausrichtung, darunter mit dem Netzwerk für Klinische Studien Deutschland und dem European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN).

Forschungsintegration

Die Bildung des Forschungsclusters kardiovaskuläre Medizin zielte wesentlich darauf ab, die unterschiedlichen Arbeitsgruppen, Abteilungen und Institute der MUW im Bereich kardiovaskuläre Forschung besser miteinander zu verbinden. Nach Selbsteinschätzung der MUW besteht hier noch Verbesserungsbedarf.

Inneruniversitäre Partnerschaften zwischen unterschiedlichen Abteilungen und Arbeitsgruppen sind noch nicht die Regel, nehmen aber zu. Heruntergebrochen auf die sieben Forschungsschwerpunkte im kardiovaskulären Bereich bestehen im

Bereich Atherosklerose/Thrombose/Gefäßbiologie Netzwerke mit insgesamt 26 in-
inneruniversitären Partnern; im Bereich „The Failing Heart“ sind es 10, bei
strukturellen Herzerkrankungen 4, in der Elektrophysiologie 2, in der Prävention 2, im
Bereich Bildgebung 4 und im Bereich KHK/Aortenerkrankungen/PAVK ebenfalls 4.

Forschungszentrum für Molekulare Medizin (CeMM)

Hinsichtlich der Kooperationen mit außeruniversitären Einrichtungen ist das von der
Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW) getragene CeMM zu
nennen. Es befindet sich im Anna Spiegel Gebäude. Die Forschung im CeMM deckt
Krebserkrankungen, entzündliche Erkrankungen und immunologische Erkrankungen
ab und legt dabei einen speziellen Fokus auf vaskuläre Erkrankungen.

Personell und infrastrukturell existieren zwischen CeMM und MUW gewisse
Verflechtungen, die jedoch nicht sehr ausgeprägt sind. Einzelne Professoren der
MUW sind im Sinne einer ‚dual affiliation‘ gleichzeitig Gruppenleiter am CeMM.
Zudem wird ein Basisaustausch von Wissenschaftlern gepflegt, wobei klare Regeln,
nach denen dieser Austausch verläuft, nicht erkennbar sind. Hinsichtlich der
Infrastruktur sind vor allem die Next-Generation-Sequencing-Maschinen zu
erwähnen, die in den Räumen des CeMM stehen, und gemeinsam mit der MUW
betrieben werden.

Ludwig Boltzmann Cluster (LBC) for Cardiovascular Research

Das LBC wurde im Jahre 2006 ins Leben gerufen. Die derzeitige dritte Förderperiode
mit einem Fördervolumen von 800.000 Euro für vier Jahre reicht noch bis 2016. Im
Rahmen des LBC wurden fünf Forschungsprojekte (Assisted Circulation, Inflamma-
tion and Obesity, Myocardial Protection and Remodelling, New Biomarkers und Small
Diameter Vascular Grafts) definiert. Principle Investigators sind gleichzeitig
Wissenschaftler an der MUW, womit hier eine tiefe Integration realisiert wurde.

Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)

Mit dem IMBA steht im 3. Bezirk Wiens ein molekularmedizinisches
Forschungszentrum von Weltrang, das von der Österreichischen Akademie der
Wissenschaften getragen wird. Lediglich punktuelle Kooperationen zwischen MUW
und IMBA existieren; es gibt keine formalisierte Kooperationsstruktur.

Kooperation mit anderen Medizinischen Universitäten in Österreich

Kooperationen von MUW-Forschungsgruppen mit Forschungsgruppen anderer Medizinischer Universitäten sind, wenn auch eher in marginaler Form, vorhanden. Ein gemeinsames Projekt mit der MUI läuft zum Thema „Drugs from Nature Targeting Inflammation“. Es befindet sich derzeit in der zweiten Förderperiode, die noch bis 2014 läuft. Eine Kooperation aller drei Medizinischen Universitäten existiert beim österreichischen Hämophilie-Register sowie bei einem Projekt zur Validierung des Wiener Prädiktionsmodells für venöse Thromboembolien. Mit der MUG gibt es eine Zusammenarbeit im Rahmen des SFB LIPOTOX.

Finanzierung/Mittelzuweisung

Die Finanzierung der biomedizinischen Forschung an der MUW ist unübersichtlich und nur schwer zu durchschauen. Nach Angabe der MUW machen die Personalkosten 95, anderen Angaben zufolge 97 Prozent des Gesamtbudgets aus. Geforscht wird nach Angaben im wesentlichen über Drittmittel, die eine Größenordnung von 25 Prozent des Gesamtbudgets erreichen. An FWF-Förderung erhält die gesamte MUW 11 Mio. Euro. Rund ein Sechstel davon gehe in die kardiovaskuläre Forschung. Zusätzliche Gelder kommen aus EU-Mitteln sowie in begrenztem Umfang von Stiftungen und Patientenorganisationen. Zu berücksichtigen ist, dass die Universität über Personalkosten auch die Forschung finanziert. So fließen in die am Anna Spiegel Gebäude angesiedelten Core Facilities 10 Stellen oder 600.000 Euro.

Exemplarisch gibt die KIM II Gesamtdrittmiteleinahmen von 2,7 Mio. Euro für das Jahr 2012 an. Das Zentrum für Physiologie und Pharmakologie als Beispiel für ein theoretisches Institut mit kardiovaskulärem Schwerpunkt kommt auf knapp 1,3 Mio. Euro. Ein Löwenanteil der Drittmiteleinahmen der MUW stammt von der Industrie im Zusammenhang mit der Durchführung von Auftragsforschungsprojekten, vor allem randomisiert-kontrollierten Studien. Mit diesen Geldern wird auch die klinische Versorgung subventioniert, d.h., es gibt Ärzte auf Drittmittelstellen, die in der Routineversorgung tätig sind.

Investigator-initiierte klinische Studien kommen nur vereinzelt vor. Geld kommt in solchen Fällen teils aus dem Programm für Klinische Forschung (KLIF), teils von der

Nationalbank, teils aus dem österreichischen Herzfonds. Insgesamt hat die akademisch getriebene klinische Forschung an der MUW, im Vergleich zu den außerordentlichen Leistungen in der produktbezogenen klinischen Forschung, einen begrenzten Stellenwert. Verwiesen wird in diesem Zusammenhang seitens der Universität auf fehlende finanzielle Mittel.

Bei einem Personalanteil von mehr als 95 Prozent des Globalbudgets ist eine relevante Ausweitung der LOM derzeit kaum möglich. Eine leistungsorientierte Mittelvergabe existiert daher an der MUW in begrenztem Umfang. Nach MUW-Aussage werden sämtliche LOM-fähigen Mittel leistungsorientiert und nach entsprechenden Kriterien ausgeschüttet. Insgesamt werden ca. 6,5 Mio. Euro vergeben, die nahezu ausschließlich für Sachkosten, nicht für Personalkosten aufgewendet werden können. Die Klinik für Innere Medizin II (Kardiologie/Angiologie), erbringt einen Anteil von ca. 4,25 Prozent an den Forschungsleistungen der MUW und erhält damit derzeit (2012) 277.488 Euro Mittel aus LOM.

Die Möglichkeit der Steuerung der Forschungsaktivität durch Reallokation von Stellen wissenschaftlich schwächerer in Richtung wissenschaftlich stärkerer Abteilungen wird mit Verweis auf die dann gefährdete Routineversorgung kaum genutzt. Wird wiederum die Klinik für Innere Medizin II als *pars pro toto* genommen, ist der Anteil der Arztstellen pro Klinikbett allerdings annähernd doppelt so hoch wie in den Medizinischen Universitäten Graz und Innsbruck.

2.3.1.3 Nachwuchsförderung/Frauenförderung

Doktoratsprogramme

Die MUW hat den Umstieg vom bisherigen Doktoratssystem in Richtung eines PhD-Systems internationaler Prägung vollzogen. Derzeit gibt es zwei PhD-Programme mit Relevanz für den kardiovaskulären Bereich: das grundlagenorientierte PhD-Programm „Vascular Biology“, bei dem etwa ein Drittel der Teilnehmer Mediziner sind, und das eher anwendungsorientierte Doktoratsprogramm „Cardiovascular and Pulmonary Diseases“, ein so genanntes klinisches PhD-Programm. Für eine Teilnahme am „Vascular Biology“-Programm muss eine Drittmittelfinanzierung für

drei Jahre nachgewiesen werden. PhD-Studenten in diesem Programm sind in Voll-Vollzeit im Labor. Für das Doktoratsprogramm „Cardiovascular and Pulmonary Diseases“ muss eine Finanzierung nicht zwingend nachgewiesen werden. Es sieht ebenfalls eine Mindestdauer von drei Jahren vor und erfolgt nach einer gewissen Pflichtzeit im Labor von ein bis anderthalb Jahren begleitend zur klinischen Ausbildung.

Laufbahnmodelle

Wie an den anderen Medizinischen Universitäten Österreichs gibt es auch an der MUW seit 2004 keine neuen verbeamteten Ärztstellen mehr. Stattdessen erhalten die ärztlichen Mitarbeiter befristete Verträge und müssen sich nach in der Regel sechs Jahren neu bewerben. Um auch künftig mittelfristige Universitätskarrieren zu ermöglichen, wurde das auch an den anderen Medizinischen Universitäten genutzte Instrument der Qualifizierungsvereinbarung (QV) geschaffen.

Dieses Instrument wird nach Auskunft der MUW speziell in den kardiovaskulären Abteilungen intensiv genutzt. So wurde 2012 die Hälfte der MUW-Qualifizierungsvereinbarungen mit Ärzten in kardiovaskulären Abteilungen getroffen. Eine QV wird Mitarbeitern auf ‚Habilitationsebene‘ angeboten. Wird die QV-Zeit erfolgreich durchlaufen, erhält der betreffende Mitarbeiter einen unbefristeten Vertrag. Als Grund für die starke Nutzung des Instruments QV wird angegeben, dass damit ein seit 2004 aufgelaufener ‚Rückstau‘ von Mitarbeitern ohne dauerhaften Vertrag abgearbeitet werden. Die relativ große Gruppe der MUW-Wissenschaftler, die über Drittmittel der pharmazeutischen Industrie finanziert werden, kommt für eine QV nicht in Betracht. Hier habe es in der jüngeren Vergangenheit ‚mehrere tragische Schicksale von tüchtigen Leuten‘, gegeben, denen an der MUW keine Zukunftsperspektive angeboten werden konnte.

Hinsichtlich unterschiedlicher Karrieremodelle für rein klinisch tätige, klinisch und experimentell tätige bzw. rein experimentell tätige Ärzte gibt es an der MUW keine Optionsmöglichkeiten. Die Universität sieht sich einem ‚triple-track‘-Modell verpflichtet, bei dem jeder Arzt in Klinik, Forschung und Lehre aktiv sein sollte.

Frauenförderung

An der gesamten MUW stieg der Frauenanteil in der Professorenschaft zwischen 2004 und 2011 von 8,2 Prozent auf 18,5 Prozent, was international überdurchschnittlich ist. Spezifische Programme zur Frauenförderung sind das Frauen.netz.werk Medizin, ein interdisziplinäres Programm mit Eins-zu-eins-Mentoring für Forscherinnen, das auch ein spezifisches Coaching für den Berufungs-/Bewerbungsprozess um Professorenstellen umfasst. Etwas früher setzt das Programm ‚schrittweise‘ an, ein Curriculum für junge Wissenschaftlerinnen, die noch im Planungsstadium ihrer Karriere sind.

Familienfreundliche Maßnahmen

Die Leistungsvereinbarung stellt hier Gendermainstreaming-Programme mit dem Schwerpunkt „Familiengerechte Hochschule – Coaching für Frauen, die sich für Professuren bewerben“ in den Mittelpunkt. Die Ziele des Audits „Hochschule und Familie“ sollen umgesetzt werden. Um dies zu erreichen, sollen Zielvereinbarungen zwischen der Universität und den Universitätsmitarbeitern abgeschlossen werden, die ein familiengerechtes Forschen, Arbeiten und Studieren ermöglichen. Des weiteren existiert die so genannte K3-Beratung, die Hilfestellung bei der Umsetzung zur Vereinbarung von ‚Beruf und Familie‘ gibt.

Mentoring

Neben allgemeinen Mentoring-Programmen der MUW für Angehörige aller Abteilungen steht jungen Wissenschaftlern und Ärzten speziell im kardiovaskulären Bereich ein Exzellenzprogramm zur Verfügung, das darauf abzielt, bei talentierten Studierenden noch während ihres Studiums die Weichen in Richtung PhD zu stellen. Das Programm bietet Studierenden bezahlte Mitarbeit in Forschungsgruppen als *early-career-stage scientists*.

2.3.2 Zusammenfassende Einschätzung

Wissenschaftliche Leistungen, Mittelvergabe, Forschungsinfrastruktur

Die Medizinische Universität Wien ist in der kardiovaskulären Forschung in Österreich nicht zuletzt aufgrund ihrer Größe und ihrer finanziellen Ausstattung führend. Internationale Impact-Faktor-basierte Statistiken zur Forschungsleistung

zeigen einen steilen Aufwärtstrend in den letzten 10 bis 15 Jahren, der einhergeht mit einem beachtlichen Erfolg bei der Einwerbung von kompetitiven Fördergeldern wie etwa FWF-Mitteln. Daraus sollte allerdings nicht abgeleitet werden, dass die an der MUW implementierten Strukturen eine kardiovaskuläre Forschung auf hohem internationalem Niveau dauerhaft garantieren. Bei einer genaueren Analyse zeigen sich Schwächen hinsichtlich der Forschungsleistung sowie ein Mangel an koordinierter Herangehensweise.

Herausragend ist ohne Zweifel das Engagement der kardiovaskulären Forscher an der MUW im Bereich der industriegesponsorten Drittmittelforschung. Die MUW wurde in den letzten Jahren systematisch zu einem wichtigen Standpunkt für internationale kardiovaskuläre Multicenterstudien ausgebaut. Dies gilt für kardiologische Arzneimittelstudien genauso wie für große internationale Studien zu neuen interventionellen Verfahren. Um diese Studien effizient abzuwickeln, wurde ein Koordinierungszentrum für klinische Studien installiert, dessen hohe Leistungsfähigkeit angesichts der enormen Zahl klinischer Studien über jeden Zweifel erhaben ist.

Ebenfalls in einzelnen Bereichen herausragend sind die Leistungen in der Grundlagenforschung. Arbeiten von MUW-Forschern zu Themen wie Tumorangiogenese und Lymphangiogenese sowie Untersuchungen zur Physiologie und Pathophysiologie der Niere wurden in den letzten Jahren in oft höchstrangigen Journalen publiziert und vielfach zitiert.

Beides, die leistungsfähige Grundlagenforschung, die räumlich weit überwiegend abseits des Allgemeinen Krankenhauses Wien am theoretischen Campus im 3. Bezirk angesiedelt ist, und die intensive Beteiligung an internationalen Multicenterstudien, dürften einen Großteil der positiven Entwicklung der kardiovaskulären Forschung an der MUW in den Impact-Faktor-Statistiken der letzten Jahre erklären.

In einigen Fällen stellt sich allerdings im Falle der Grundlagenforschung die Frage einer Zuordnung zum kardiovaskulären Forschungscluster. So lässt sich eine Reihe der z.B. an der Physiologie angesiedelten ‚kardiovaskulären‘ Arbeiten mit ähnlichem Recht der dermatologischen oder der onkologischen Forschung zuordnen. Das liegt im Falle der Grundlagenforschung in der Natur der Sache, zeigt aber, wo noch

wissenschaftliche Defizite liegen, nämlich vor allem im Bereich der (translationalen) kardiovaskulären Forschung im engeren Sinne. Zwar gibt es auch hier herausragende Forschung, vor allem auf dem Gebiet der Immunologie/Atherosklerose sowie der Gefäßbiologie, doch ist hier angesichts der großen personellen und finanziellen Potenz der MUW mehr vorstellbar.

Ein zweites Defizit kann im Bereich der nicht industriegeförderten, akademisch initiierten klinischen Forschung gesehen werden. Zwar gibt es diese Forschung in einigen Bereichen, namentlich bei den Herzklappen und teilweise bei der Bildgebung, doch ist insgesamt gesehen das diesbezügliche Forschungsengagement nicht übermäßig groß, vor allem wenn es in Relation zu dem enormen Umfang der klinischen Auftragsforschung gesehen wird. Hier würde man von einer universitären Klinik dieser Größe und Ausstrahlung, zumal mit einer derart elaborierten Infrastruktur für klinische Studien, mehr erwarten. Inwieweit hier österreichspezifische Förderdefizite mit hineinspielen, ist zu diskutieren (siehe Kapitel 3).

Thematisch fällt auf, dass die klinische Forschung im Bereich kardiovaskuläre Bildgebung hinter andere klinische Forschungssegmente zurückfällt. Der offenbar eher begrenzte Zugang zur kardialen Magnetresonanztomographie dürfte hier ein limitierender Faktor sein. Acht Kardio-MRT-Slots pro Woche sind für eine Universitätsklinik dieser Größenordnung nicht angemessen.

Bei der Mittelvergabe ist an der MUW eine an der Forschungsleistung orientierte Zuweisung mehrheitlich implementiert. Entsprechende Statistiken unterschiedlicher Abteilungen werden geführt. Ein leistungsorientiertes Vergabeverfahren wurde bei der Besetzung der Räumlichkeiten im neuen Anna Spiegel Gebäude realisiert. Es bleibt aber festzustellen, dass der Anteil leistungsorientierter Mittel mit plus/minus zwei Prozent des Gesamtbudgets insgesamt zu klein ist, und dass die Steuerungswirkung dieser Mittel aufgrund der Tatsache, dass sie nur für Sachmittel vorgesehen sind, also nicht für zusätzliche Stellen ausgegeben werden können, in der Praxis begrenzt sein dürfte.

Governance/Finanzierung/Kooperationen

Als Folge schierer Größe sind die organisatorischen Herausforderungen in einer Einrichtung wie der MUW, gerade auch im Vergleich zu den beiden deutlich

kleineren Universitäten in Graz und Innsbruck, naturgemäß groß. Die kardiovaskulär-kardiovaskuläre Forschung hat mit historisch bedingten Gegebenheiten zu kämpfen, die für Einzelne, selbst für Abteilungsleiter, und Universitätsrektorate schwer im Alleingang zu bewältigen sind. Dazu zählt die große räumliche Trennung von klinischem Campus und Campus der Grundlagenforschung, die eine direkte Kooperation von Arbeitsgruppen beider Standorte deutlich erschwert. Das dürfte zumindest einer der Gründe für die Probleme der kardiovaskulären Forschung an der MUW im Bereich translationaler Projekte sein.

Seitens der kardiovaskulären Forschung ist der Wille erkennbar, diese Probleme anzupacken. So ist die kardiovaskuläre Forschung im neuen Anna Spiegel Gebäude für translationale Forschung auf dem klinischen Campus überdurchschnittlich stark vertreten. Insgesamt dominiert jedoch der Eindruck, dass eine übergeordnete Forschungsstrategie für die kardiovaskuläre Forschung in der notwendigen detaillierten Form noch nicht existiert. So gibt es zwar das kardiovaskuläre Researchcluster, verbunden mit der Vision, es zu einem stärker strukturell untermauerten Zentrum für kardiovaskuläre Medizin (CCVM) auszubauen, wie diese Entwicklung im Detail vonstatten gehen soll, ist zum jetzigen Zeitpunkt jedoch relativ unklar.

Dieses Fehlen einer übergreifenden Governance zeigt sich auch in anderen Bereichen, z.B. im Falle arbeitsgruppenübergreifender oder gar einrichtungs- bzw. universitätsübergreifender Kooperationsprojekte. So sind Kooperationsprojekte zwischen universitären Abteilungen, die im Bereich kardiovaskuläre Forschung aktiv sind, nur schwach ausgeprägt. Selbst in sehr naheliegenden Kooperationsbereichen wie etwa den transarteriellen Aortenklappen (TAVI) fällt auf, dass gemeinsame Publikationen von Herzchirurgie und Kardiologie praktisch nicht existieren.

Auch Forschungsprojekte, die außeruniversitäre Einrichtungen einbeziehen, sind selten. Aufgrund unmittelbarer räumlicher Nachbarschaft vergleichsweise leicht zu realisieren sollten Kooperationen mit dem Forschungszentrum für molekulare Medizin (CeMM) sein. Tatsächlich gibt es hier eine ‚dual affiliation‘, die immer wieder exemplarisch genannt wird. Diese betrifft den Forschungsbereich Immunologie/Atherosklerose mit guten wissenschaftlichen Leistungen und hoher internationaler Sichtbarkeit. Schwer zu verstehen ist, warum ein solches Modell nicht

konsequent auch auf anderen Forschungsfeldern umgesetzt wird. Das gilt auch für eine naheliegende Kooperation mit dem finanziell gut ausgestatteten IMBA.

Ein Governancethema im weiteren Sinne ist auch der Umgang mit Budget und Stellen zur Schaffung eines forschungs- und kreativitätsfördernden Umfelds. Auf die begrenzten – aber immerhin vorhandenen – LOM wurde bereits eingegangen. Hinzu kommt, dass es auch hier – wie an anderen Universitäten – keine nachvollziehbare Regelung im Hinblick auf die Gewährung von Forschungszeit gibt. Die MUW gibt an, in der kardiovaskulären Forschung dem ‚triple-track‘-Modell (Forschung, Lehre, Krankenversorgung) verpflichtet zu sein, was in der Praxis bedeutet, dass es weitgehend vom Einzelnen selbst abhängt, ob und wie viel Zeit er für Forschung findet.

Dieses Modell wird heute international zugunsten eines leistungsabhängigen und mit Incentives unterlegten Modells abgelöst, in dem Forschungszeit und klinische Arbeit auf geregelte Weise zeitlich voneinander abgegrenzt werden. Es wird von daher empfohlen, das bisherige Modell des ‚triple-track‘ auf seine zeitgemäße Wirksamkeit zu überprüfen.

Problematisch ist schließlich die fehlende vertraglich geregelte Zusammenarbeit zwischen der Universität und dem Träger des AKH, dem Wiener Krankenanstaltenverbund (kav).¹¹⁸ Fehlende Transparenz erschwert es, die Finanzierung der Forschung im internationalen Vergleich zu beurteilen und führt auch intern zu Problemen, die sich in kontinuierlichen Diskussionen über die Verteilung der personellen Kapazitäten zwischen klinischer Versorgung und Forschung äußern. Klare schriftliche Vereinbarungen zur Zusammenarbeit sind erforderlich, um Freiraume für die Forschung garantieren zu können.

Chancen und Risiken

Für die kardiovaskuläre Forschung an der MUW bieten sich zahlreiche Chancen, die, wenn sie ergriffen werden, das Potential haben, die erzielten Erfolge der letzten

¹¹⁸ Zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieses Berichtes war eine Vereinbarung für eine zukünftige Zusammenarbeit in Sicht. Ab 2015 soll es eine gemeinsame Betriebsführung, paritätisch von der Stadt Wien und MUW beschickt, geben. Die wesentlichen Eckpunkte zur Gestaltung dieser Zusammenarbeit wurden seit 2011 von der Stadt Wien als Krankenhausbetreiber und der MUW im Rahmen des Projekts "Universitätsmedizin Wien 2020" erarbeitet. (Vgl. die Pressemeldungen dazu vom 29.08.2013)

Jahre nicht nur zu halten, sondern deutlich auszubauen. Im Hinblick auf die klinische Forschung ist das außerordentlich breite Spektrum klinischer Leistungen an einem zentralen Standort wie dem AKH, verbunden mit Patientenzahlen, die europaweit ihresgleichen suchen, als große Chance bzw. als Auftrag für klinische Forschung zu werten. Hier hat die MUW durch ihr großes Engagement im Bereich der internationalen Multicenter-Studien in den letzten Jahren viel erreicht. Die dadurch entstandene starke Abhängigkeit des gesamten Forschungsbetriebs von den Mitteln der industriegetriebenen Forschung ist allerdings auf Dauer problematisch, weil nicht davon ausgegangen werden kann, dass diese Gelder dauerhaft in der bisher gegebenen Höhe fließen (siehe Kapitel 3).

Andererseits bietet die gegebene leistungsfähige Studieninfrastruktur die große Chance, wissenschaftlich relevante, produktunabhängige Fragestellungen klinisch zu evaluieren. Studien dieser Art sind allerdings schwierig zu finanzieren. Hier ist auch die Politik gefragt, die sich mit dem KLIF-Förderprogramm bisher nur zu einer stark unterfinanzierten und zudem zeitlich begrenzten Förderinitiative entschließen konnte.

Das neue Anna Spiegel Gebäude auf dem klinischen Campus mit seinen modernen Core Facilities ist ebenfalls als eine große Chance für die kardiovaskuläre Forschung an der MUW anzusehen. Core Facilities bieten gerade in Zeiten knapper werdender Investitionsbudgets einem breiten Spektrum von Wissenschaftlern die Möglichkeit, in methodischer Hinsicht auf dem aktuellen technischen Stand zu bleiben. Solche Facilities führen aber nur dann zum Erfolg, wenn sie auch wirklich genutzt werden. Das bedeutet unter anderem, dass die Zugangshürden niedrig gehalten werden müssen und dass Möglichkeiten geschaffen werden, sich mit den jeweiligen Methoden vertraut zu machen und gegebenenfalls auch kostenlose Nutzungsmöglichkeiten zu eröffnen.

Es liegt auf der Hand, dass eine derartige Diffusion von Methoden-Know-how eher vonstatten geht, wenn von der Möglichkeit abteilungsübergreifender Kooperationsprojekte intensiv Gebrauch gemacht wird. Der Versuch, Spezialforschungsbereiche zu etablieren, ist vor diesem Hintergrund um so wichtiger. Sollte der derzeit im Antragsstadium befindliche SFB zu Inflammation und Thrombose eingerichtet werden, würde das sicher einen Schub für die kooperativen Strukturen im Bereich der kardiovaskulären Forschung an der MUW bedeuten.

Die österreichweit an allen Medizinischen Universitäten im Aufbau befindlichen PhD-Programme sind für die kardiovaskuläre Forschung standortunabhängig eine Chance, die genutzt werden sollte. Dabei ist mit Blick auf die wissenschaftlichen Leistungen allerdings entscheidend, dass die wissenschaftliche Qualität und die wissenschaftliche Arbeit im Vordergrund stehen. Die Situation an der MUW erscheint in diesem Punkt für die kardiovaskulären Nachwuchswissenschaftler insofern problematisch, als mit dem PhD-Programm für Vascular Biology zwar ein attraktiver Karrierepfad für junge Wissenschaftler existiert, dieser aber ausschließlich an eine Drittmittelfinanzierung gebunden ist.

Noch kritischer ist die Finanzierungssituation bei dem klinischen Doktoratsprogramm für kardiovaskuläre und pulmonale Erkrankungen zu sehen, insofern hier die Finanzierung nicht einheitlich geregelt ist. Damit besteht die Gefahr der Etablierung eines PhD-Programms, das zwar zu einem formal ‚gleichwertigen‘ Dokortitel wie im Falle des Vollzeit-PhD-Programms führt, nicht aber das gleiche wissenschaftliche Niveau erreicht. Generell stellt sich – nicht nur in Wien – die Frage, wie verhindert werden kann, dass mit an sich begrüßenswerten, patientennahen Doktoratsprogrammen, die parallel zur klinischen Ausbildung laufen, im Sinne einer auf gute Forschungsleistung zielenden Nachwuchspolitik nicht die falschen Anreize gesetzt werden (siehe auch Kapitel 3).

Ein gewisses Risiko für die kardiovaskuläre Forschung an der MUW besteht in dem starken Einsatz von Qualifizierungsvereinbarungen mit Aussicht auf unbefristete Stellen. Wenn dieses Instrument zu großzügig eingesetzt wird, droht genau jene Zementierung der Personalstrukturen durch die Hintertür wieder eingeführt zu werden, die mit der Abschaffung der unbefristeten Stellen im Jahre 2004 aufgebrochen werden sollte. Es ist darauf zu achten, dass vor allem der begabte und entsprechend qualifizierte Nachwuchs rechtzeitig in strategische Vorhaben zur Profilbildung eingebunden wird.

2.3.3 Empfehlungen

Auf die Darstellung der Medizinischen Universität Wien und die Analyse durch das Gutachterteam und den Wissenschaftsrat stützen sich die folgenden Empfehlungen (übergreifende, österreichweite Empfehlungen werden im Kapitel 3 gegeben).

- Entwicklung einer klaren Vision für das bisher erst im Ansatz konzipierte CCVM, einschließlich geeigneter Entscheidungsstrukturen.
- Ausbau des existierenden LOM-Systems nach Maßgabe zur Verfügung stehender Mittel.
- Abschluss eines Kooperationsvertrags zwischen Universität und Krankenhausträger.
- Optimierung des Personalmanagements bei im Prinzip guter Personalausstattung, um jene 30 Prozent der Arbeitszeit (klinikfreie Forschungszeit) für die Forschung an der Universität angestellter Ärzte zu ermöglichen.
- Festlegung klarer Regelungen für die Gewährung klinikfreier Forschungszeit.
- Implementierung eines räumlich integrierten Herz- und Gefäßzentrums im AKH mit gemeinsamer Budgetverantwortung.
- Stärkere Nutzung der existierenden Infrastruktur für klinische Studien im Rahmen einer akademisch initiierten klinischen Forschung.
- Verringerung der Abhängigkeit von industriellen Drittmitteln durch verstärkte Einwerbung kompetitiver Drittmittel (EU, SFB, FWF etc.).
- Stärkere Anreize für eine intrauniversitäre Kooperation von Arbeitsgruppen, auch im Hinblick auf eine effizientere Nutzung der vorhandenen Ressourcen im Anna Spiegel Gebäude.
- Nutzung der exzellenten Voraussetzungen für Kooperationen mit außeruniversitären Partnern wie dem IMBA.
- Vorantreiben des PhD-Programms, einschließlich der Schaffung einer Finanzierungsgrundlage unter besonderer Beachtung der wissenschaftlichen Qualität des klinischen PhD-Programms.
- Internationale Zertifizierung des PhD-Programms.
- Zurückhaltender Einsatz des Instruments der Qualifizierungsvereinbarungen, um eine Zementierung der Personalsituation zu vermeiden.
- Einbindung des qualifizierten Nachwuchses in strategische Vorhaben zur Profilbildung.
- Schaffung eines besseren Zugangs für kardiovaskuläre Forscher zur Bildgebung, z.B. durch Einrichtung eines eigenständigen Imaging-Zentrums.

3. Schlussfolgerungen: Kardiovaskuläre Forschung in Österreich

3.1 Stärken und Schwächen

Die kardiovaskuläre Medizin in Österreich hat in den letzten Jahren einen erheblichen Aufschwung erlebt. Zu den Stärken/Fortschritten der letzten Jahre zählen eine klinisch-kardiovaskuläre Versorgung auf höchstem Niveau, der zunehmende Aufbau thematischer Forschungsschwerpunkte mit hoher internationaler Sichtbarkeit (pulmonale Hypertonie, Atheroskleroseforschung, Gefäßbiologie, Gefäßregeneration, Herzinsuffizienzforschung) und eine stärkere Internationalisierung der kardiovaskulären Forschung, wie nicht zuletzt die Implementierung von PhD-Programmen nach internationalem Vorbild an allen drei Medizinischen Universitäten zeigt.

Der Aufschwung der kardiovaskulären Forschung in Österreich lässt sich festmachen an Statistiken zur Bewertung der Forschungsleistung, z.B. an den Statistiken zu kumulativen Impactfaktoren und zu Zitierhäufigkeiten. Die Zahl der Publikationen aus dem kardiovaskulären Bereich liegt für Österreich, bezogen auf die Einwohnerzahl, deutlich über der von Frankreich, knapp über der von Deutschland und England und deutlich unter der der Niederlande. Alle drei Medizinischen Universitäten konnten in den letzten Jahren in unterschiedlichem Umfang Zuwachsraten verzeichnen. Artikel und Rankings in internationalen Forschungszeitschriften belegen, dass diese Entwicklung auch über die Grenzen Österreichs hinweg wahrgenommen wird.

Die besonderen Stärken der kardiovaskulären Forschung variieren von Universität zu Universität. Insgesamt und übergreifend lässt sich sagen, dass speziell in der Grundlagenforschung und in der translationalen Forschung zur Atherosklerose und zur Gefäßbiologie, im Bereich der pulmonalen Gefäßerkrankungen, bei der Herzinsuffizienzforschung, bei der Erforschung von Mechanismen der Angiogenese und Neoangiogenese sowie bei der Erforschung der myokardialen Ischämie und Reperfusion über Österreich hinaus sichtbare Forschungsleistungen erbracht werden, die sich in entsprechend hochrangigen Publikationen niederschlagen.

Darüber hinaus liegen die Stärken der kardiovaskulären Forschung in Österreich insbesondere im Bereich der klinischen Studien, wobei die Durchführung großer industriegesponsorter Multicenter-Studien eine hohe Priorität genießt, weniger dagegen die wissenschaftlich anspruchsvolleren akademisch initiierten klinischen

Studien. Der große Stellenwert der industriegesponsorten Studien scheint unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass sich mit diesen Studien eine Finanzierungsquelle für die kardiovaskuläre Forschung auftut, die einen relevanten Umfang hat.

Schwächen der kardiovaskulären Forschung in Österreich sind zum einen punktuell inhaltlicher, zum anderen, und weit schwerwiegender, struktureller Natur. Inhaltlich fällt universitätsübergreifend ein Defizit der Forschung im Bereich kardiovaskulärer Bildgebung auf. Dieses Defizit dürfte sich im wesentlichen durch den an allen drei Standorten sehr begrenzten Zugang zur Großgerätebildgebung für die kardiovaskuläre Forschung erklären. Hier besteht dringender Handlungsbedarf.

Strukturelle Besonderheiten, die alle Universitäten betreffen

Die Finanzierung der kardiovaskulären Forschung an Österreichs Medizinischen Universitäten wird von den Universitäten selbst durchwegs als suboptimal empfunden. Ein wesentlicher Grund dafür scheint zu sein, dass es vielfach nicht gelingt, die Bedürfnisse der Routineversorgung und die Bedürfnisse der Wissenschaft aufeinander abzustimmen. Da ungenügende Transparenz über die in der Krankenversorgung erwirtschafteten Mittel herrscht, wird die Allokation von Forschungsgeldern und mehr noch von Personal zur Versorgung und zur Forschung zu einem ständigen Diskussionspunkt. Dieser Umstand ist der universitären Forschung im Allgemeinen und der kardiovaskulären Forschung im Speziellen nicht zuträglich, weil er

- a) zu Motivationsproblemen führt und
- b) eine leistungsorientierte und damit Anreize schaffende Mittelvergabe im Forschungsumfeld mangels unklarer Verfügungsmasse erheblich erschwert.

Die geschilderte Problematik kann eine Medizinische Universität nicht allein lösen. Festgestellt sei aber auch, dass es unter den derzeitigen Bedingungen in Österreich gleichwohl gelingen kann, ein forschungsfreundliches Klima zu schaffen. Voraussetzung ist, dass sich die Universitätsleitungen einerseits und der jeweilige Träger der Krankenanstalt andererseits als Partner und nicht als Kontrahenten begreifen. Dies scheint an der MUG am besten gelungen zu sein und dürfte zu der durchwegs positiven Grundstimmung an dieser Universität wesentlich beitragen.

Was den Umfang der Finanzierung betrifft, so sind die Bedingungen für die klinische und klinisch-translationalen Forschung in Österreich nicht ideal. Hier sollte in den vergangenen Jahren mit dem KLIF-Programm nachgesteuert werden. Mit dem Auslaufen dieses Programms bietet sich die politische Chance, eine nachhaltigere und deutlich umfangreichere Finanzierung der akademisch getriebenen klinischen Forschung in Österreich zu implementieren und der Wissenschaft zu einer stärkeren Unabhängigkeit von der Industrie zu verhelfen.

Einen weiteren strukturellen Faktor, der sich an den Medizinischen Universitäten Österreichs durchgesetzt hat, stellen die PhD-Programme dar. Hier wird versucht, einerseits Grundlagenwissenschaftlern eine Vollzeit-PhD-Ausbildung zu verschaffen, andererseits eher klinisch ausgerichteten Wissenschaftlern mit so genannten klinischen PhD-Programmen eine zumindest teilweise berufsbegleitende PhD-Ausbildung zu ermöglichen. Diese Zweiteilung ist grundsätzlich der richtige Weg. Bei den in Österreich etablierten bzw. im Aufbau befindlichen klinischen PhD-Programmen besteht allerdings aufgrund der begrenzten Laborzeit und der teils nicht-existenten Finanzierung die Gefahr der Etablierung eines PhD-Programms, das die wissenschaftliche Leistungsfähigkeit einer Abteilung nicht voranbringt.

PhD-Programme sind nur dann für die wissenschaftliche Gesamtleistung einer Einrichtung förderlich, wenn sie konsequent an Standards hoher wissenschaftlicher Qualität ausgerichtet sind. Klinische PhD-Programme müssen insofern wie konventionelle PhD-Programme eine mindestens dreijährige reine Forschungszeit aufweisen, innerhalb derer Basiskenntnisse zur Durchführung anspruchsvoller, akademisch getriebener Studien vermittelt und angewandt werden. Dabei spricht nichts dagegen, die Mindestforschungszeit z.B. blockweise in die normale Facharztausbildung zu integrieren.

Kooperative Forschungsszenarien sind ausbaufähig

Die Forschungsleistungen der kardiovaskulären Forschung in Österreich sind, wie geschildert, punktuell ausgezeichnet und in den letzten Jahren stetig gesteigert worden. Kardiovaskuläre Forschung im translationalen Bereich erfordert allerdings zunehmend arbeitsgruppen- und einrichtungsübergreifende Kooperationen. Hier bestehen in Österreich noch Verbesserungsmöglichkeiten. Die Zusammenarbeit

zwischen unterschiedlichen präklinischen und klinischen Arbeitsgruppen bzw. Abteilungen auf dem Gebiet der kardiovaskulären Forschung unter den Medizinischen Universitäten ist noch recht begrenzt. Auch zu außeruniversitären Forschungszentren bestehen nur wenige Verbindungen, wenn man einmal von der Zusammenarbeit mit den ohnehin universitätsnahen Ludwig Boltzmann-Instituten absieht.

Was auffällt, ist das fast vollständige Fehlen von Kooperationsprojekten unter allen drei Medizinischen Universitäten. Hier liegen noch große, nicht genutzte Chancen für die kardiovaskuläre Forschung in Österreich. Durch den Ausbau von Kooperationsprojekten, die zwei oder alle drei Medizinischen Universitäten umfassen und je nach federführender Universität unterschiedliche Schwerpunkte haben, könnte in einigen Forschungsbereichen die Sichtbarkeit der Forschung deutlich verbessert werden. Dies gilt nicht nur, aber doch in besonderem Maße für seltene Erkrankungen wie die pulmonalen Gefäßerkrankungen oder das Spektrum der kinderkardiologischen Erkrankungen. Hier lässt sich durch Zusammenarbeit zwischen den Universitäten eine kritische Masse erreichen, die dann auch wissenschaftliche Publikationen in internationalen Journalen erleichtert. Einen vergleichbaren Weg haben die Niederlande, die in Größe und universitärer Struktur Österreich ähnlich sind, vor etwa 10 Jahren erfolgreich eingeschlagen.

Die Möglichkeiten der leistungsorientierten Mittelvergabe nutzen

An allen drei Medizinischen Universitäten fällt auf, dass die Möglichkeiten einer leistungsorientierten Mittelvergabe bisher nicht optimal genutzt werden. LOM gilt international als ein wichtiges Mittel, um Qualität und Sichtbarkeit der Forschung zu stärken. Ein entsprechendes Verfahren funktioniert immer dann, wenn es sich an transparente, streng an der Forschungsleistung orientierte Kriterien hält.

Leistungsorientierte Mittel können grundsätzlich sowohl Sachmittel als auch Personalmittel (Stellen) oder Laborflächen sein. In Österreich fällt auf, dass es in den Medizinischen Universitäten zwar durchwegs ein starkes Bekenntnis zur leistungsorientierten Vergabe von Mitteln gibt, diese aber nicht konsequent strukturell umgesetzt wird. Die zu verteilenden Mittel sind generell als zu gering einzuschätzen; sie werden in der Praxis eher für Sachmittel verwendet.

3.2 Übergreifende Empfehlungen

Unabhängig von den speziellen, universitätsspezifischen Empfehlungen (siehe Kapitel 2) sollten folgende Maßnahmen erwogen werden, um die Leistungsfähigkeit des kardiovaskulären Forschungsstandorts Österreich mittelfristig zu erhalten bzw. zu steigern:

- Schaffung von besserer Datentransparenz an den Medizinischen Universitäten hinsichtlich der Verteilung von Mitteln auf die klinische Versorgung und die biomedizinische Forschung. Die derzeitige Finanzierungsstruktur führt tendenziell zu einer Subventionierung der klinischen Versorgung durch die Universitäten und macht eine neutrale Beurteilung der Kosteneffizienz der klinischen und klinisch-translationalen Forschung in Österreich schwierig bis unmöglich.
- Es sollte darauf hingewirkt werden, dass die Universitäten und die Krankenhausträger forschungsfreundliche Strukturen auf Leitungsebene entwickeln, finanzielle Transparenz schaffen und im Geiste der Kooperation, nicht der Konkurrenz agieren.
- Ein deutlicher Ausbau der leistungsabhängigen Mittelvergabe (unter Einbeziehung von Personalstellen) erscheint zwingend. Dazu sind klare und alltagstaugliche Vereinbarungen zwischen Universität und Krankenhausträger erforderlich, die gewährleisten, dass (forschungsfähige und forschungswillige) Universitätsangehörige tatsächlich 30 Prozent ihrer Arbeitszeit für die Forschung aufwenden können.
- Sowohl inneruniversitär als auch extrauniversitär sollten verstärkt Anreize für kooperative Forschungsprojekte gesetzt werden, insbesondere im Hinblick auf Kooperationen der Medizinischen Universitäten untereinander. Dies könnte unter anderem durch geeignete neue Förderinstrumente geschehen.
- Der Aufbau von Kooperationsforschungsprojekten zwischen den Medizinischen Universitäten, speziell in Bereichen mit geringen Patientenzahlen wie Kinderkardiologie und Lungengefäßerkrankungen sowie allgemein im Bereich der selbst initiierten Studien und Register ist dringend wünschenswert.

- Die starke Abhängigkeit der klinischen Forschung in der Kardiologie an den Medizinischen Universitäten Österreichs von der industriegetriebenen Forschung erscheint mittelfristig problematisch. Es gilt als wahrscheinlich, dass speziell im kardiovaskulären Bereich die Zeit der großen Blockbuster-Medikamente dem Ende zugeht. Ist das der Fall, wird es schwieriger werden, entsprechende Drittmittel im bisherigen Umfang einzuwerben. Empfohlen wird daher, die akademisch getriebene klinische Forschung gezielt und nachhaltig zu fördern. Das bisherige KLIF-Programm ist dafür finanziell deutlich zu gering ausgestattet. Österreich besitzt mit seinen drei großen, in regionale Versorgungsnetze eingebetteten Universitätskliniken bei insgesamt überschaubaren Räumen optimale Voraussetzungen dafür, ein besonders leistungsfähiger Standort für die klinische Forschung in allen ihren Spielarten zu sein. Dieses Potential sollte genutzt werden.
- Ein Ausbau und eine internationale Zertifizierung der österreichischen PhD-Programme sollten angestrebt werden, um eine hohe wissenschaftliche Qualität gerade auch der klinischen Programme zu gewährleisten.
- Inhaltlich sollte speziell die Forschung im Bereich der kardiovaskulären Bildung intensiviert werden. Dies dürfte jedoch unter den gegebenen infrastrukturellen Bedingungen mit sehr begrenztem Zugang zu entsprechenden Gerätschaften, speziell zur Kardio-MRT, kaum realisierbar sein. Der Aufbau von Imaging-Zentren an den Medizinischen Universitäten könnte dieses Defizit zu beheben helfen.
- Die räumliche Zusammenführung der kardiovaskulären Forschung wird an allen drei Medizinischen Universitäten vorhandene Potentiale steigern. Auf eine leistungsorientierte Vergabe von Forschungsplätzen und Forschungsflächen ist zu achten, ebenso auf die Einbindung des engagierten, qualifizierten Nachwuchses in die strategisch-inhaltliche Ausrichtung kardiovaskulärer Forschung.
- Für den Ausbau der klinischen Versorgung sei entsprechend internationaler Entwicklungen auf die Notwendigkeit einer flächendeckenden Versorgung durch Chest Pain Units, die Einrichtung interdisziplinärer Herzzentren und Hybrid-OPs hingewiesen.