HEART FAILURE 2025

Årets europeiske hjertesviktkongress ble avholdt i Beograd i Serbia 17.-20.05.25 med rundt 5400 deltakere fra hele verden. Hele 42 % av delegatene var under 40 år! I vanlig, stram regi fra European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure Association ble nytt og nyttig formidlet fra talerstolene i store og små auditorier. *Sava Centar* bød på svært gode lokaler, fasiliteter og teknisk gjennomføring. Kvaliteten på faglig innhold og presentasjoner framstod høyst tilfredsstillende. Innholdsmessig var kongressen preget av en rekke mindre arbeider, til dels substudier og oppfølgingsstudier, fra kjente arbeider. Når det er sagt, vil nyanseringer og *post hoc*-analyser alltid bidra til en større forståelse av funn og prinsipper. I tillegg har gjennomganger og oppdateringer en åpenbar verdi for kliniske og akademiske aktører i fagfeltet.

Det norske bidraget til kongressen var oversiktlig med to orale presentasjoner og tre abstrakter som følger etter referatet. Her skal det selvfølgelig samtidig anmerkes at Kristian Berge sin *Late-Breaking Science*-presentasjon av forbedring i behandling av norske hjertesviktpasienter ble tatt med som et av årets *highlights* ved avslutning av kongressen!

Det er ikke mulig å referere alle innlegg og diskusjoner. Fra noen av oss som deltok på Heart Failure 2025, presenteres her noen utvalgte arbeider og tema.

Peder L. Myhre og Rune Mo
Stedlige redaktører



Sava Centar i Beograd og de fire referentene Rune Mo, Kristina Larsby, Kristian Berge og Peder Myhre.



JERNMANGEL OG JERNSUBSTITUSJON VED HJERTESVIKT

Rune Mo, St. Olavs hospital, Trondheim

Basert på tidligere studier gir gjeldende europeiske retningslinjer for hjertesvikt en sterk anbefaling for intravenøs (i.v.) jernsubstitusjon ved absolutt eller funksjonell jernmangel, definert hhv.. som s-ferritin < 100 µg/l eller s-ferritin 100-299 µg/l ved samtidig transferrinmeting (TSAT) < 20 %. I.v. jernsubstitusjon bør da vurderes (anbefaling IIa) hos pasienter med ejeksjonsfraksjon (EF) < 45 % for å bedre funksjonsnivå, symptomer og livskvalitet.

FAIR-HF2 (Intravenous ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency)

Definisjonen av jernmangel er omdiskutert. I respekt for forslag til parametre (løslig transferrinreseptor, hepcidin) kan TSAT < 20 % i størst grad synes å predikere klinisk effekt av jernsubstitusjon. Dette ble imidlertid utfordret i et arbeide fra FAIR-HF2 som ble presentert av Stefan Anker fra Tyskland i en *Late Breaking Science*-sesjon på årets kongress. I FAIR-HF2 ble rundt 1100 pasienter med EF < 45 % randomisert til jernkarboksymaltose i.v. eller placebo. Primært endepunkt som besto av tid til død eller første sykehusinnleggelse for hjertesvikt, ble redusert med 21 % (p = 0,038). Risiko for sykehusinnleggelse alene ble redusert med 20 % (p = 0,12). Så ble resultatene analysert separat for gruppene med TSAT hhv.. < 20 % og > 20 %. Pasienter med TSAT < 20 % var generelt en sykere populasjon og hadde høyere antall hendelser. Effekten av jern i.v. var imidlertid tilsvarende i begge grupper. Det at reduksjonen i tid til første sykehusinnleggelse eller død var signifikant ved TSAT < 20 % og ikke signifikant ved TSAT > 20 % kan forklares ved forskjellige hendelsesrate.

FAIR-HF2 viste i tillegg en interessant kjønnsforskjell. Kvinner i FAIR-HF2 har tilsynelatende ingen prognostisk effekt av jern i.v., om enn positiv effekt var til stede for funksjon ved seks minutters gangdistanse og livskvalitet vurdert med *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ). Kjønnsforskjeller i respons til jern i.v. må vurderes i andre og kommende jernstudier. Så hører det også med å kommentere at FAIR-HF2 på generelt grunnlag bidrar til dokumentasjonen for at jern i.v. kan være symptomatisk og prognostisk gunstig ved hjertesvikt med redusert EF. FAIR-HF2 ble ved kongressens avslutning tatt frem som et av flere *highlights* og er i ettertid publisert i JAMA (1).

Metaanalyse dokumenter effekt av jern i.v. hos hjertesviktpasienter med jernmangel

Stefan Anker presenterte også en større metaanalyse på jerntilførsel ved hjertesvikt. Analysen inkluderte FAIR-HF, CONFIRM-HF, AFFIRM-HF, IRONMAN, HEART-FID og FAIR-HF2. Alle studiene definerte jernmangel som beskrevet ovenfor. Primært endepunkt var sykehusinnleggelser for hjertesvikt og kardiovaskulær død. I.v. jern ga en 19 % reduksjon i det primære endepunktet (relativ risiko (RR) 0,81; 95 % konfidensintervall (KI) 0,633-0,973). Denne analysen baserte seg på all tilgjengelig oppfølging. Basert utelukkende på de første 12 måneders oppfølging ble det primære endepunktet redusert med 28 % (RR 0,72; 95 % KI 0,553-0,890). Sykehusinnleggelser alene ble redusert med 22 % basert på all oppfølging (RR 0,78; 95 % KI 0,55-0,98) og 31 % ved 12 måneders oppfølging (RR 0,69; 95 % KI 0,48-0,88). Forskjeller i effektestimatene kan henge sammen med hvor mye jern som ble gitt i de enkelte studiene og at jern fortrinnsvis ble gitt i første studieår. Som i FAIR-HF2 alene, viste heller ikke denne metaanalysen effektforskjeller ved TSAT under eller fra og med 20 %. På den annen side fant en igjen signifikant effekt på sykehusinnleggelser og kardiovaskulær død hos menn, mens kvinner hadde ingen effekt.

Analysen ble også gjennomgått av Henderson (UK) som er statistiker. Med ordvalg og fremstilling som var tilpasset

kardiologer, beskrev han problemer ved samlet vurdering av studier som er heterogene i sin oppbygging og analyse. Generelt dokumenterer metaanalysen konsistent og signifikant effekt på primært endepunkt (kardiovaskulær død eller sykehusinnleggelser for hjertesvikt). I de enkelte studiene vil det likevel foreligge forskjeller i effektestimat og ikke minst grad av usikkerhet. Metaanalysen er nylig publisert i Nature Medicine (2).

Oppsummerende har vi i dag gode holdepunkter for gunstig effekt av jern i.v. hos pasienter med hjertesvikt med redusert eller mildt redusert ejeksjonsfraksjon samt med jernmangel definert tradisjonelt (se over). Effekten er gjennomgående godt dokumentert for bedring av symptomer, livskvalitet og funksjonsnivå. Omtalt metaanalyse av tidligere publiserte studier konkluderer også med bedret morbiditet og mortalitet, om enn med kjønnsforskjeller som tilsier videre drøfting og fokuserte studier.

Skal vi gi jern til hjertesviktpasienter med bevart ejeksjonsfraksjon?

Det mangler evidens for behandling av jernmangel ved hjertesvikt med EF > 45 %, generelt og spesielt med tanke på oral substitusjon. Morales-Rull fra Spania la fram preliminære data fra PREFER-HF (3) som tar sikte på å si noe om dette. 72 pasienter med EF > 45 %, hjertesvikt i NYHA-klasse II-III, anemi og jernmangel definert tradisjonelt ble randomisert til jernkarboksymaltose i.v., ferroglycinsulfat peroralt (p.o.), sucrosomialt jern p.o. eller placebo. Primært endepunkt var endring i 6 minutters gangtest etter 24 uker. Sekundære endepunkter var endringer i livskvalitet (vurdert med KCCQ), endringer i jernparametre, sykehusinnleggelser for hjertesvikt og mortalitet. I tillegg så man på forskjeller mellom i.v. og p.o. jerntilførsel. Både i.v. og p.o. jernsubstitusjon ga bedring i jernparametre. I dette arbeidet hos pasienter med EF > 45 % kom p.o. jerntilførsel ikke dårligere ut enn i.v. behandling. Når det er sagt, ga ingen form for jerntilførsel signifikant effekt på funksjonsnivå eller livskvalitet i PREFER-HF. Det ble sett en tendens til lavere risiko for sykehusinnleggelser. Jern p.o. ga mer abdominalt ubehag i form av smerter og obstipasjon enn i.v. tilførsel. Av de p.o. jernformuleringene ble sukrosomialt jern tolerert best. Dette er jernpyrofosfat som er omgitt av et «sukrosom» som bedrer opptaket i tarm. PREFER-HF er en liten studie uten umiddelbare konsekvenser for klinisk praksis. Resultatene samsvarer med usikre resultater i FAIR-HFpEF (4) som ble stoppet etter inklusjon av 39 pasienter. FAIR-HFpEF antydet bedret 6 minutters gangdistanse etter i.v. jerntilførsel, men hadde ikke statistisk styrke til å påvise effekter på symptomer eller livskvalitet. Klinisk effekt av p.o. eller i.v. jern hos pasienter med hjertesvikt med bevart EF er altså ikke dokumentert, og videre studier etterspørres. Samtidig betyr ikke dette at vi skal utelate påvisning og utredning av jernmangel hos våre hjertesviktpasienter med omfattende komorbiditet.

Referanser

1. Anker SD, Friede T, Butler J et al. Intravenous Ferric Carboxymaltose in Heart Failure With Iron Deficiency: The FAIR-HF2 DZHK05 Randomized Clinical Trial. JAMA 2025; 333: 1965-1976.
2. Anker SD, Karakas M, Ponikowski P et al. Systematic review and meta-analysis of intravenous iron therapy for patients with heart failure and iron deficiency. Nat Med 2025; 31: 2640–2646.
3. Abboud A, Nguonly A, Bean A et al. Rationale and design of the preserved versus reduced ejection fraction biomarker registry and precision medicine database for ambulatory patients with heart failure (PREFER-HF) study. Open Heart 2021; 8: e001704.
4. von Haehling S, Doehner W, Evertz R et al. Ferric carboxymaltose and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: the FAIR-HFpEF trial. Eur Heart J 2024; 45: 3789-3800.

HJERTESVIKT OG NYRESVIKT

Rune Mo, St. Olavs hospital, Trondheim

Hjertet og nyrene er tett forbundet i fysiologi og patofysiologi. I en introduksjon til en av flere sesjoner om kronisk nyresykdom og hjertesvikt omtalte Zierroth fra Canada nyren som «a window to the heart»! Flere innlegg påpekte at kardiologen ikke utelukkende skal forholde seg til kreatinin og eGFR. Uavhengig av eGFR predikerer også albuminuriris iko for alvorlige hjerte-karhendelser og kardiovaskulær død. Albuminuri er spesifikt assosiert med hjertesvikt så vel som med progresjon av hjertesvikt. Vaduganathan fra USA beskrev i denne sammenheng urin-albumin/kreatinin-ratio (UAKR) som en vesentlig prediktor for hjertesvikthendelser. Reduksjon av UAKR under behandling vil også kunne være et terapeutisk mål, med en foreslått målsetting om 30 % reduksjon. Hos hjertesviktpasienten bør vi altså ta urinprøver og bestemme UAKR.

Etter at vi over tid begrepsmessig har forholdt oss til kardiorenale eller renokardielle syndromer handler det nå om CKM-syndromet – *cardiovascular-kidney-metabolic syndrome*. Denne konseptuelle tilnærmingen til samtidig hjerte- og nyresykdom er nylig oppsummert, kort og elegant, i *Braunwalds's corner* i European Heart Journal (1).

Under *Heart Failure 2025* ga Lam fra Singapore en god oversikt over CKM-syndromet. Kronisk nyresykdom, kardiovaskulær sykdom og diabetes mellitus type 2 samvarierer og overlapper i stor grad. I en betydelig andel av den generelle befolkning vil det kunne påvises én eller flere komponenter av syndromet. Med utgangspunkt i en stor hjertesviktpopulasjon viste FINE-HEART (2) at ca. 78 % av pasientene i tillegg til hjertesvikt hadde én av komponentene i CKM, og 12 % hadde to komponenter. Lam refererte videre en stadieinndeling av CKM som er forslått av American Heart Association (3): Stadium 0 er en tilstand uten åpenbare risikofaktorer for sykdom, stadium 1 handler om (abdominal) overvekt og redusert glukosetoleranse, stadium 2 omhandler etablert nyresykdom samt risikofaktorer for aterosklerotisk hjertesykdom og hjertesvikt (hypertensjon, type 2-diabetes mellitus, hypertriglyceridemi, metabolsk syndrom), stadium 3 handler om tilkomst av subklinisk aterosklerotisk hjertesykdom eller hjertesvikt og i stadium 4 omhandler CKM med klinisk manifest koronarsykdom, hjertesvikt, atrieflimmer, hjerneslag eller perifer karsykdom. Åpenbart er metabolske risikofaktorer assosiert med endeorganskade i hjertet, nyrer og kar. Metabolske, hemodynamiske, inflammatoriske og fibrotiske mekanismer bidrar til sykdomsutvikling. CKM medfører økt morbiditet og mortalitet ut over den prognostiske summen av de enkelte deler av syndromet.

I samme sesjon gikk McMurray fra UK gjennom de terapeutiske implikasjoner av CKM. McMurray startet med å vise at CKM er vanlig ved hjertesvikt, uavhengig av EF. Han understreket videre at hjertesvikt har betydning for utvikling av komorbiditet som i sin tur bidrar til patofysiologi ved hjertesvikt. Behandling av hjertesvikt med sakubitril/valsartan i PARADIGM-HF og PARAGON-HF ga en betydelig reduksjon i renale endepunkter. På samme måte har dapagliflozin og empagliflozin en nyrebeskyttende effekt i studier på hjertesviktpasienter (DAPA-HF og EMPEROR reduced). Med tanke på glykemisk kontroll ga sakubitril/valsartan i PARADIGM-HF redusert HbA1c hos pasienter med diabetes mellitus, og tid til behov for insulin ble redusert. Behovet for insulin og nyoppstått diabetes mellitus ble også redusert i natrium-glukose-kotransportør 2 (SGLT2)-hemmerstudiene. På samme måte ga den non-steroidale aldosteronantagonisten finerenon redusert nytilkomst av diabetes mellitus i FINEARTS-HF. McMurray nevnte også medikamenter mot overvekt som kan synes å ha gunstige effekter på samtidig hjertesvikt. Basert m.a. på resultater fra FINEARTS-HF kan det forøvrig se ut som om behandlingseffekten tiltar med økende kroppsmasseindeks.

Oppsummerende har vi en rekke medikamentelle behandlingsmuligheter med gunstige effekter på tvers av det kar-

dio-renale-metabolske kontinuum. Studier som tar sitt utgangspunkt enten i hjerte- eller nyresvikt, viser effekt på endepunkter tilknyttet det andre organet. Med dette blir behandlingen av hjertesvikt og nyresvikt stadig mer lik. De medikamentterapeutiske søyler i hjertesviktbehandlingen har nå samtidig dokumentasjon for pasienter med nyresvikt. Dette gjelder angiotensinkonverterende ensym (ACE)-hemmere, SGLT2-inhibitorer, glukagonliknende peptid 1 (GLP-1)-reseptorantagonister og mineralkortikoid-reseptorantagonister (MRA). Grunnleggende ser det ut som om behandling ved høy risiko gir høy belønning! Studier er for øvrig på gang på SGLT2-hemmere og MRA hos pasienter med alvorlig, endestadium nyresvikt (ESKD). Så blir det spennende å vente på nye ESC retningslinjer for kronisk nyresykdom og hjertesvikt som er forventet i 2026!

Referanser

1. Braunwald E. From cardiorenal to cardiovascular-kidney-metabolic syndromes. Eur Heart J 2025; 46: 682–684.
2. Vaduganathan M, Filippatos G, Claggett BL et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. Nat Med 2024; 30: 3758-3764.
3. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL et al; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. Circulation 2023; 148: 1606-35.

Øvrige referanser kan fås ved henvendelse til referenten (rune.mo@stolav.no).

ENDRINGER I TRANSPLANTASJONS-LANDSKAPET

Kristina Larsby, Hjertemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge

Hjertetransplantasjon er som kjent forbeholdt de færreste pasienter med avansert hjertesvikt, 30-40 per år i Norge (1). En sesjon under Heart Failure 2025 var viet endringer i tilgang på organer, hvem som får hjertetransplantasjon, endringer i behandlingsalgoritmer, samtidig som man prøvde se litt i krystallkulen med tanke på hva fremtiden kan bringe. Her kom det opp noen spennende og utfordrende muligheter. Nye etiske problemstillinger vil måtte belyses grundig i forkant av praksisendringer og ved innførsel av nye metoder.

Særlig tankevekkende for meg var forelesing av Kevin Damman, kardiolog i Groningen. Damman fokuserte på «donation after circulatory death" (DCD) og hvordan dette har endret tilgang på organer i Europa, med fokus på Nederland. I Norge innførte vi formelt mulighet for å høste organer etter kontrollert sirkulasjonsdød (cDCD) i 2021 (2). Dette har ikke vært ukontroversielt, og prosedyren har ennå ikke vært utført på hjertetransplantasjon i Norge. Når man ser på statistikk fra Scandiatransplant, er det høyere andel av cDCD-donasjoner i våre naboland (samtlige organer) (3). Damman kunne vise til en 50 % økning i organtilgang for hjertetransplantasjon i Nederland etter at man gjorde DCD tilgjengelig i 2021. Han kunne samtidig vise til bedre eller lik graftoverlevelse av DCD hjertetransplantat. I Nederland var DCD-donatorer noe yngre (38 år, sammenlignet med 47 år ved hjernedød). 25 % av DCD-transplantatene kom, ifølge presentasjonen fra Damman, i forbindelse med eutanasi, noe jeg fant oppsiktsvekkende. Etikken i bruk av DCD-hjerter ble diskutert noe under oppsummeringen. Her ligger åpenbart noen store etiske utfordringer særlig sett i lys av at man i Nederland (og andre land) kan få innvilget eutanasi ved langvarig psykiatrisk sykdom. Flere enn meg husker sikker Aftenpostens artikkel om nederlandske Jolanda Fun med autisme og langvarig depresjon (4). I dette terrenget trenger vi fremover gode diskusjonsarenaer og en stor åpenen-

het om de etiske utfordringene dette kan medføre. Vi ser i dag i Norge en økende interesse rundt og ønske om mulighet for eutanasi i befolkningen, samtidig med en avtakende motstand mot eutanasi i vår egen yrkesgruppe (5).

Mendeep Mehra, kardiolog i Boston, tok oss igjennom mulige fremtidige behandlinger som xenotransplantasjon. Resultatene av transplantasjon av hjerte fra genmodifiserte griser er fortsatt svært begrensede med to måneders overlevelse hos en pasient og 6 uker hos en annen. Det ser ut til at de transplanterte grisehjertene får en akutt reaksjon med massive ødem og akutt diastolisk svikt. Mehra stilte det betimelige spørsmålet om man da heller bør bruke «dårligere» organer, det vil si donorer som er eldre og sykere, til pasienter som med dagens praksis ikke er aktuelle for å motta hjertetransplantasjon. Xenotransplantasjon blir ikke et tilbud i den nærmeste fremtid for våre dårligste hjertepasienter. Mehra hadde derimot et visst håp om at vi etter hvert kan bruke direkteinjeksjoner av autologe stamceller eller andre typer celler, men dette er fortsatt langt frem i tid. Ideen med å 3D-printe organer er ennå ikke lagt død, men det er betraktelig flere utfordringer i å printe hele organ, slik hjertet er, sammenlignet med rørformet eller to-dimensjonal vev. Flere varianter av ventrikkelassistert pumpe (VAD) er under utvikling og også andre muligheter for biologiske og/eller mekaniske kunstige hjerter. Samlet sett har vi altså ingen umiddelbar løsning på dagens manglende tilgang på transplantat, men det er allikevel fortsatt mulig vi vil få andre behandlingsmuligheter etter hvert.

Referanser

1. https://organdonasjon.no/content/uploads/2025/01/don-tx-tall-ous-q4-2024.pdf
2. https://www.nyemetoder.no/metoder/organdonasjon-med-bruk-av-normoterm-regional-perfusjon
3. https://organdonasjon.no/content/uploads/2025/01/don-tx-tall-ous-q4-2024.pdf
4. https://www.aftenposten.no/verden/i/73nyv4/jolanda-fun-valgte-aa-doe-paa-34-aarsdagen-naa-diskuterer-flere-land-aktiv-doedshjelp
5. Magelssen et al. Holdninger til dødshjelp blant leger i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2025; 145.

ATTR-AMYLOIDOSE OG HYPERTROFISK KARDIOMYOPATI

Kristian Berge, Hjertemedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus

ATTR-AMYLOIDOSE

Transthyretin-amyloidose med kardiomyopati (ATTR-CM) er en alvorlig og progressiv sykdom der feilfoldet transthyretin (TTR) avleires som amyloid i hjertet, og fører til konsentrisk biventrikuær hypertrofi og restriktiv kardiomyopati. Et viktig gjennombrudd kom i 2018 da ATTR-ACT-studien viste at tafamidis reduserte dødelighet med 30 % sammenlignet med placebo(1). Tafamidis stabiliserer TTR-tetrameret og hindrer amyloiddannelse og ble godkjent i Norge i 2022 (Vyndaqel®).

De siste årene har feltet utviklet seg raskt med flere nye lovende behandlingsstrategier. Blant disse er RNA-baserte «gene silencers» som hemmer leverens produksjon av TTR-protein, «depleters» – ofte monoklonale antistoffer – som fjerner allerede avleiret amyloid i vev, og genredigeringsteknologi (CRISPR)-basert terapi som inaktiverer TTR-genet i leverceller permanent. Flere av disse ble presentert på Heart Failure-kongressen, inkludert to sentrale bidrag i sesjonen «Hottest trials and trial updates», begge ved Marianna Fontana.

Nex-Z – CRISPR-terapi som inaktiverer TTR-genet

Nexiguran ziclumeran (Nex-Z) er en eksperimentell CRISPR-Cas9-genredigeringsbehandling som målrettet klipper i TTR-genet i hepatocytter, og dermed inaktiverer genet permanent. Dette er banebrytende og første gang CRISPR-behandling brukes som sykdomsbehandling in vivo. De første resultatene fra fase 1-studien av Nex-Z hos pasienter med både hereditær og vill-type ATTR-CM ble presentert på American Heart Association Scientific Sessions i november 2024. Der ble det vist at en enkelt intravenøs dose Nex-Z ga en rask, stor og vedvarende reduksjon i sirkulerende TTR-nivå i opptil to år, og at behandlingen generelt ble godt tolerert (2).

På årets Heart Failure-kongress ble en subanalyse presentert, som sammenlignet resultatene for pasienter med vill-type og hereditær ATTR-CM. I begge gruppene førte Nex-Z til en nærmest identisk respons med rask reduksjon av sirkulerende TTR-nivå på omtrent 90 % sammenlignet med studiestart, som vedvarte i to år. Kliniske sykdomsmarkører som NT-proBNP, høysensitiv kardiell troponin T, seks-minutters gangtest, livskvalitet (KCCQ) og NYHA-klasse enten forble stabile eller forbedret seg i begge gruppene. Dette er særlig oppsiktsvekkende hos hereditære pasienter, der man normalt forventer rask progresjon. Forekomsten av bivirkninger var lik mellom gruppene, og det ble ikke identifisert noen spesifikke CRISPR-relaterte sikkerhetsproblemer. Samlet viser studien at en enkel CRISPR-behandling kan gi en markant og langvarig senkning av TTR, med tegn til stabilisert sykdomsutvikling og tendens til bedring i seks-minutters gangtest, livskvalitet og NYHA-klasse for en betydelig andel av pasientene. Disse lovende funnene danner grunnlag for videre utprøving av Nex-Z i større kliniske studier.

HELIOS-B – siRNA-terapi som hemmer produksjon av TTR

HELIOS-B er en global fase 3-studie som undersøkte effekten av vutrisiran, et syntetisk *small interfering* RNA (siRNA) som tas opp i hepatocytter i leveren og fører til at TTR mRNA brytes ned og hindrer dermed at TTR-proteinet produseres (3). Studien randomiserte 655 pasienter (13 % NYHA-klasse I, 78 % NYHA-klasse II og 9 % NYHA-klasse III) med hereditær og vill-type ATTR-CM til behandling med vutrisiran eller placebo med en dobbeltblindet behandlingsperiode på opptil tre år. Deretter fikk samtlige pasienter tilbud om vutrisiran. Omtrent 40 % av pasientene sto allerede på tafamidis ved inklusjon og fortsatte med det gjennom studien. Hovedresultatene fra studien ble presentert som Late-Breaking Hot Line på ESC-kongressen i London i fjor og viste 28 % reduksjon i primærendepunktet død og kardiovaskulære hendelser, beregnet med modifisert Andersen-Gill-modell (Cox-regresjon som tillater flere hendelser over tid). Vutrisiran førte også til mindre fall i 6-minutters gangtest, KCCQ-skår og NYHA klasse. Effektestimat for samtlige endepunkter var lavere blant pasienter som brukte vutrisiran på toppen av behandling med tafamidis.

I Beograd ble det presentert oppdaterte resultater med 42 måneders oppfølging samt supplementerende analyser for kardiovaskulære hendelser. Andelen pasienter med overlevelsesstatus etter 42 måneder var nå økt fra 30 til 95 % og viste i hovedsak like resultater. Behandling med vutrisiran reduserte risiko for totaldød og kardiovaskulær død med hhv. 36 % og 33 % i hele populasjonen, og med hhv. 39 % og 36 % i subgruppen som ikke brukte tafamidis. Fra subanalyser av kardiovaskulære hendelser ble det vist at vutrisiran reduserte risiko for hjertesviktinnleggelser med 33 % og øyeblikkelig hjelp-besøk grunnet hjertesvikt med 46 %. Selv om studien i hovedsak inkluderte lite symptomatiske pasienter, har studien vist tydelig effekt på en rekke endepunkter som død, kardiovaskulære hendelser, livskvalitet og fysisk yteevne. Vutrisiran under salgsnavnet Amvuttra® ble godkjent av det europeiske legemiddelverket 9. juni 2025 og forventes å få en sentral rolle i behandlingen av amyloidose fremover.

Oppsummeringsvis tegner det seg et svært positivt bilde for behandling av ATTR-kardiomyopati i 2025. På få år har feltet gått fra ingen tilgjengelig behandling til flere effektive behandlingsalternativer med ulike angrepspunkter. De nyeste resultatene med gen-*silencing* (vutrisiran) og genredigering (Nex-Z) viser at det nå er mulig å ikke bare

bremse sykdommen, men kanskje på sikt å stabilisere eller til og med forbedre hjertets funksjon hos disse pasientene.

HYPERTROFISK KARDIOMYOPATI

SEQUOIA-HCM – myosinhemmer

Kardiomyopatier var også godt representert blant årets Late-Breaking Science-sesjoner. En sekundæranalyse fra SEQUOIA-HCM undersøkte effekt av myosinhemmeren aficamten blant pasienter med obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) med milde symptomer (4). Hovedstudien som ble publisert i 2024, viste at behandling med aficamten betydelig bedret fysisk kapasitet, samt bedret livskvalitet og reduserte gradienten over venstre ventrikkels utløpstraktus for pasienter med oHCM (5). Bakgrunnen for subanalysen var at oHCM-pasienter med milde symptomer sjeldent prioriteres for septumreduserende behandling og står i praksis ofte uten behandlingsalternativer. Subanalysen viste at behandlingseffekten av aficamten på fysisk kapasitet var uavhengig av symptombyrde, og blant pasienter med milde symptomer (NYHA-klasse II og KCCQ-CSS-skår ≥ 80) ble halvparten symptomfrie etter 24 ukers behandling. En annen sekundæranalyse fra SEQUOIA-HCM viste at behandlingseffekten av aficamten var lik i ulike geografiske regioner, til tross for ulikheter i pasientkarakteristika.

CIRRUS-HCM – sarkomermodulator

Det ble også presentert resultater fra en helt ny type HCM-behandling på en av årets Late-breaking Science-sesjoner. I fase 2-studien CIRRUS-HCM ble effekten av behandling med en ny generasjon hjertesarkomermodulatorer som forsøker å oppnå effekt uten negativ inotropi, undersøkt, og medikamentet har fått det foreløpige navnet EDG-7500 (6). I motsetning til mavacamten og aficamten, som virker ved å inaktivere myosinmotorhodene og dermed forhindrer myosin-aktin-interaksjonen på sarkomernivå, virker EDG-7500 ved å redusere hastigheten på aktin-myosin-binding og -frikobling uten å direkte inaktivere myosinmotorhodene. Dette er sentralt da myosinhemmere kan føre til systolisk dysfunksjon og krever nøye monitorering av ejeksjonsfraksjon. Studien var liten, men unik ved å både inkludere pasienter med obstruktiv (n = 17) og non-obstruktiv (n = 12) HCM. Etter fire ukers behandling med EDG-7500 var gradienten over venstre ventrikkels utløpstraktus redusert med over 60 % for pasienter med oHCM, og for begge typene HCM var det en betydelig reduksjon i NT-proBNP og bedring i diastolisk funksjon, livskvalitet og NYHA klasse. Ikke minst ble det vist at EDG-7500 ikke førte til reduksjon i ejeksjonsfraksjon, noe som er lovende med tanke på sikkerhetsprofilen sammenlignet med andre myosinhemmere.

Referanser

1. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B et al; ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med 2018; 379: 1007-1016.
2. Fontana M, Solomon SD, Kachadourian J et al. CRISPR-Cas9 gene editing with nexiguran ziclumeran for ATTR cardiomyopathy. N Engl J Med 2024; 391: 2231–2241. doi:10.1056/NEJMoa2412309
3. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, et al; HELIOS-B Trial Investigators. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. N Engl J Med 2025; 392: 33–44. doi:10.1056/NEJMoa2409134
4. Maron MS, Gimeno JR, Veselka J et al; SEQUOIA-HCM Investigators. Efficacy of aficamten in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and mild symptoms: Results from the SEQUIOA-HCM trial. Eur Heart J 2025 May 17: ehaf364. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf364. Epub ahead of print.
5. Maron MS, Masri A, Nassif ME et al; SEQUOIA-HCM Investigators. Aficamten for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2024; 390: 1849–1861.
6. ClinicalTrials.gov ID NCT06347159.

ANNET SNACKS FRA LATE-BREAKING SCIENCE

Peder L. Myhre, Universitetet i Oslo og Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

FUTURE-HF: Vena cava inferior-sensor for å monitorere stuvning

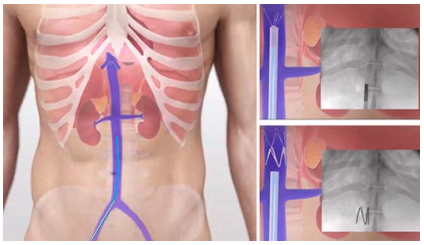
Presentert av Kevin Damman, University Medical Center Groningen, Nederland.

FUTURE-HF var en studie designet for å undersøke sikkerheten og gjennomførbarheten av en ny implanterbar sensor for måling av arealet og sammenfall av vena cava inferior (IVC) hos pasienter med hjertesvikt. Målet med studien var å bruke disse målingene som tidlig markører for venøs stuvning.

Studien inkluderte pasienter som hadde vært innlagt for hjertesvikt det foregående året, med forhøyede natriuretiske peptider og som fikk optimal medisinsk behandling. Totalt ble 50 pasienter inkludert og gjennomgikk vellykket implantasjonen av sensoren. Sensorens målinger viste etter 3 måneder utmerket overensstemmelse med CT-baserte målinger av IVC-området (R^2 = 0,98), som var primærendepunktet i studien. Median etterlevelse for daglige målinger var 96 % ved 6 måneders oppfølging.

Resultater fra kliniske variabler viste forbedringer i natriuretiske peptider, NYHA-funksjonsklasse, livskvalitet og en reduksjon i antall HF-hendelser, men studien hadde ikke statistisk styrke for å vurdere dette og må kun betraktes som hypotesegenererende. Resultatene fra denne «first-in-human»-studien indikerer at implantering av en IVC-sensor er både sikkert og effektivt, og at teknologien er et lovende verktøy for overvåking og håndtering av volumoverbelastede hjertesviktpasienter. Som med mange av de andre teknologiske nyvinningene med mål om å monitorere stuvning, gjenstår imidlertid fremdeles å vise at dette kan forbedre prognosen.





Bilder fra produsenten Fire 1.

SOGALDI-PEF: Kombinasjon av SGLT2-hemmer og MRA

Presentert av Joao Pedro Ferreira, University of Porto, Portugal.

Natrium-glukose-kotranspotør-2 (SGLT2)-hemmere og mineralokortikoidreseptorantagonister (MRA) har gunstige effekter på pasienter med hjertesvikt, men disse behandlingene har ikke vært testet i kombinasjon i en randomisert sammenheng. SOGALDI-PEF var en forskerinitiert, prospektiv, randomisert, åpen, blindet endepunkts (PROBE) overkrysningsstudie som ble gjennomført ved to sentre i Portugal. I denne studien ble 108 pasienter med hjertesvikt og ejeksjonsfraksjon (EF) > 40 %, NYHA klasse II–IV og forhøyede NT-proBNP-nivåer randomisert til enten kombinasjonsbehandling med dapagliflozin og spironolakton eller dapagliflozin alene i 12 uker. Etter dette ble deltakerne byttet til å motta den andre behandlingen i ytterligere 12 uker. En tredje gruppe med kun spironolakton ble droppet underveis i studien etter publiseringen av EMPEROR-Preserved- og DELIVER-studiene som gjorde det uforsvarlig å frata disse pasientene behandling med SGLT2-hemmer.

Primærendepunktet var endring i NT-proBNP, og reduksjonen var 11 % større i gruppen som fikk kombinasjonsbehandlingen enn i dapagliflozin-gruppen. Endringen i systolisk blodtrykk fra studiestart var også større i kombinasjonsbehandlingsgruppen (gjennomsnittsforskjell –5,2 mmHg). Det ble også observert større stigning i kreatinin og serum-kaliumnivå i kombinasjonsbehandlingsgruppen, mens det var en reduksjon i urin albumin-kreatinin-ratio. Resultatene er med andre ord i tråd med det man skulle forvente og bidrar med nyttig tilleggsdata på effekten av å starte SLGT2-hemmer og MRA samtidig, noe som gjøres i økende grad i klinisk praksis.

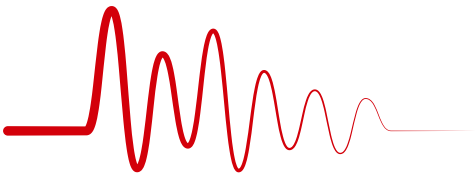
MUSIC-HFpEF: Første studie med genterapi ved HFpEF

Presentert av Marat Fudim, Duke University, NC, USA.

MUSIC-HFpEF var en fase 1/2a klinisk studie som undersøkte effekten av SRD-002, en éngangs genterapibehandling gitt til pasienterhjertesvikt med bevart EF (HFpEF). Behandlingen gis gjennom en infusjonsmetode direkte i koronarkarene, med en adenovirus-assosiert vektor som bærer SERCA2a-genet. SERCA2a spiller en viktig rolle i hjertets kalsiumregulering og er avgjørende for både kontraksjon og relaksasjon av myokard.

Resultatene så langt viser at fem pasienter i lavdosegruppen og én pasient i høydosegruppen har blitt behandlet. Ingen alvorlige bivirkninger relatert til genterapien har blitt observert. Etter 6 måneder har fire av fem pasienter i lavdosegruppen vist forbedring i NYHA-klassifisering og klinisk meningsfull forbedring i 6-minutters gangtest, samt stabilisering av NT-proBNP- og troponin-nivåer.

Studien sier lite om den kliniske effekten av SRD-002, men behandlingsmetoden virker i alle fall trygg, og en engangsinfusjon vil utvilsomt ha kliniske fordeler dersom det senere viser seg å bedre prognose eller symptomer.



"Alle laster, alle dyder ligger i vårt hjerte!"

- H. C. Andersen

ÉN TABLETT

- TRE INDIKASJONER MED REFUSJON[2,3]



FORXIGA® (dapagliflozin)



10 MG 

1 TABLETT DAGLIG, INGEN TITRERING

INDIKASJON KRONISK NYRESYKDOM:

BEHANDLING AV KRONISK NYRESYKDOM HOS VOKSNE.

Forxiga 10 mg skal ikke brukes ved T1D, hos gravide eller ammende. Brukes med forsiktighet ved økt risiko for diabetisk ketoacidose.

FORXIGA 10 MG - VIKTIG INFORMASJON

Indikasjoner:
Behandling av utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 (T2D) hos voksne og barn ≥10 år, som tillegg til diett og fysisk aktivitet: Som monoterapi når metformin er uhensiktsmessig pga. intoleranse eller som tillegg til andre legemidler til behandling av T2D. **Behandling av** kronisk nyresykdom hos voksne. **Behandling av** symptomatisk kronisk hjertesvikt hos voksne.

Anbefalt dosering: 10 mg 1 gang daglig. Det er ikke anbefalt å starte behandling ved GFR < 25 ml/min. Ved GFR < 45 ml/min skal ekstra glukosesenkende behandling vurderes hos T2D pasienter med behov for ytterligere glykemisk kontroll. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt startdose 5 mg.

Utvalgt sikkerhetsinformasjon:
• Behandlingen skal avbrytes midlertidig hos pasienter innlagt på sykehus for større kirurgiske inngrep eller ved akutte, alvorlige medisinske sykdommer.

Bivirkninger: *Svært vanlige:* Hypoglykemi (når brukt med sulfonylurea (SU) eller insulin)). Vurder en lavere dose av insulin/ SU for å redusere denne risikoen ved T2D. *Vanlige:* Genitale infeksjoner, urinveisinfeksjoner. *Mindre vanlige:* Volumdeplesjon inkl. hypotensjon. *Sjeldne bivirkninger:* Diabetisk ketoacidose (ved T2D).

Refusjonsberettiget bruk:
-Som tillegg til annen blodsukkersenkende behandling ved diabetes type 2 (unntatt GLP-1-analoger).

Refusjonskoder: ICPC: **T90** Diabetes type 2. ICD: **E11** Diabetes mellitus type 2. **Vilkår 264:** Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår glykemisk kontroll på behandling med metformin. Pasienter med etablert hjerte- og karsykdom og/eller nyresykdom kan starte med SGLT2 hemmer i kombinasjon med metformin som førstevalg

-Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt hos voksne. **Refusjonskoder:** ICPC: **K77**. Hjertesvikt. ICD: **I50** Hjertesvikt.

Reseptgruppe C. Pakninger og priser: 10 mg: **28 stk.** kr 450. **98 stk.** kr 1432,30.

For mer info. om Forxiga, les FK tekst på www.felleskatalogen.no eller SPC.

NO-14465-07-25-CVRM

Ref: **1.** Direktoratet for medisinske produkter, refusjonsvedtak 02.04.2025 24/29949-6 **2.** Forxiga SPC 4.1, 4.2, **3.** Felleskatalogen.no (10.11.25)

NO-15066-11-25-CVRM

forxiga
(dapagliflozin)

FORXIGA MED UTVIDET REFUSJON VED KRONISK NYRESYKDOM FRA 15. APRIL 2025[1]

Utvidet refusjon for Forxiga ved kronisk nyresykdom gjelder en **høyere eGFR verdi** enn tidligere.[1]



NYHET!

Refusjonsberettiget bruk:
*Behandling av pasienter med kronisk nyresykdom med bekreftet albuminuri (eGFR 25-<**90** mL/min/1,73m^2 og albumin/kreatinin-ratio i urin over 20 mg/mmol).*

Refusjonskoder: ICPC: U99 og ICD: N18

Vilkår 260:
Refusjon ytes kun i kombinasjon med optimalisert behandling med RAAS-hemmer, enten ved bruk av ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorblokker (ARB).

AstraZeneca

AstraZeneca AS Norge - www.astrazeneca.no

HEART FAILURE 2025
NORSKE PRESENTASJONER OG ABSTRACTS

Improvements in medical therapy and prognosis for patients with HFrEF following the 2021 ESC HF Guidelines: a nationwide registry study

K Berge[1,2]; H Schirmer[1,2]; T Øvrebotten[1,2]; H Nahoui[1,2]; L Gullestad[3]; T Omland[1,2]; S Ørn[4]; PL Myhre[1,2,3]

[1] Department of Cardiology, Division of Medicine, Akershus University Hospital, Lørenskog, Norway, [2] K.G. Jebsen Center for Cardiac Biomarkers, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway, [3] Department of Cardiology, Oslo University Hospital Rikshospitalet, Oslo, Norway, [4] Department of Cardiology, Stavanger University Hospital, Stavanger, Norway

Background: Medical therapy sequencing strategy of patients with heart failure (HF) and reduced ejection fraction (HFrEF) underwent a paradigm shift with the latest European Society of Cardiology (ESC) HF guidelines from 2021, from stepwise escalation to rapid simultaneous initiation of quadruple therapy.

Purpose: We aimed to assess the temporal trends in the use of guideline-directed medical therapy and their association with prognosis in HFrEF.

Methods: Data from all patients treated at Norwegian HF outpatient clinics with ejection fraction ≤40% were collected from the National Norwegian HF Registry from 2016 (release of the previous HF guidelines) through 2023, including medical therapy and HF hospitalizations. Mortality data were collected from the Norwegian Cause of Death Registry.

Results: Since 2016, the utilization of beta blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi)/angiotensin II receptor blockers (ARB)/angiotensin receptor neprilysin inhibitors (ARNI) has been >90% at Norwegian HF outpatient clinics, with a steady increase in ARNI utilization reaching 54% in 2023 (Figure 1). From 2016 to 2021, the utilization of mineralocorticoid receptor antagonists (MRA) slowly increased by about 3% per year, from 37% to 54%. From the release of the ESC 2021 HF guidelines, MRA utilization increased by 12% per year to 78% in 2023. Simultaneously, the introduction of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) in the 2021 guidelines led to a rapid increase in utilization from 2% the year before the new guidelines to 84% in 2023. In the period of the previous ESC HF guidelines (2016–2021), there has been a minimal change in 6-month mortality rate, going from 2.8% to 2.7% (Figure 2). Since the 2021 guideline recommendation of upfront combination therapy of all drug classes, there has been a steady decline in 6-month mortality rates of about 0.5% per year, reduced to 1.8% in 2023. For HF hospitalizations, there has been a steady declined from 12.9% in 2016 to 8.2% in 2021, and after implementation of the new 2021 HF guidelines further declining to 6.8% in 2023.

Conclusion(s): Following the pivotal change in the sequencing strategy of HFrEF medical therapy in the ESC HF 2021 guidelines, from stepwise escalation to rapid combination therapy, utilization of MRA and SGLT2i has rapidly increased in Norwegian HF outpatient clinics. Compared to the period before 2021, there has been a threefold yearly increase in MRA utilization, in addition to a rapid increase of SGLT2i utilization. While there were minimal changes in 6-month mortality rates in the period of the previous ESC HF guidelines, there has been a steady decline in mortality rates after the new guidelines were released in 2021. For HF hospitalizations, there has been a steady decline since 2016, which have continued to decline since the release of the 2021 HF guidelines.



Kristian Berge presenterer på den store scenen i Beograd.

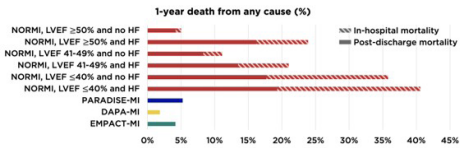
Survival after myocardial infarction according to left ventricular function and heart failure

P Myhre[1], J Jortveit[2], K Berge[3], S Halvorsen[4]
[1]Oslo University Hospital Rikshospitalet – Oslo – Norway , [2]Sorlandet Hospital – Arendal – Norway , [3]Akershus University Hospital – AHUS, Department of Cardiology – Nordbyhagen – Norway , [4]Oslo University Hospital Ulleval – Oslo – Norway

Background/Introduction: Left ventricular (LV) dysfunction following acute myocardial infarction (AMI) is common even in the absence of signs and symptoms of heart failure (HF). Recent trials of patients with LV dysfunction post-AMI have demonstrated low event rates during follow-up. We aimed to assess the real-world prevalence and outcomes post-AMI, stratified by LV ejection fraction (LVEF) and the presence or absence of HF symptoms.

Methods: This is a cohort study of patients with AMI registered in the Norwegian Myocardial Infarction Registry, is a national quality register of all hospitalized AMI in Norway 2013-2022. Symptomatic HF during the index hospitalization was defined according to the European Society of Cardiology Guidelines as the presence of HF symptoms The primary outcome was all-cause mortality, which was assessed by multivariable Cox regression models.

Results: Among 70,809 AMI patients (mean age 68.1±12.9 years, 31% females), preserved (≥50%), mildly reduced (41-49%) and reduced (≤40%) LVEF were present in 63.5%, 23.2% and 13.3%, respectively. Symptomatic HF was present in 3.3%, 28.1% and 63.2% of patients with preserved, mildly reduced and reduced LVEF. For each LVEF category, one-year cumulative mortality rate from discharge was 3.9%, 7.8% and 17.8% for asymptomatic, and 16.2%, 13.7% and 20.2% for symptomatic patients, respectively (Figure). Patients with symptomatic HF discharged alive had increased mortality compared to patients without symptomatic HF regardless of LVEF, but this was more pronounced with higher LVEF: adjusted HR 1.85 (1.70-2.02) for preserved LVEF, adjusted HR 1.33 (1.25-1.41) for mildly reduced LVEF and adjusted HR 1.15 (1.06-1.24) for patients with reduced LVEF



Conclusions: Reduced LVEF in the acute phase of AMI was associated with 18-20% one-year mortality, substantially higher than in recent post-MI trials. Symptoms of HF during the index hospitalization was associated with worse outcomes in patients with preserved LVEF but contributed little additive risk for patients with reduced LVEF.

Reasons for underutilization of medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction

K Berge[1], H Schirmer[1], T Ovrebotten[1], H Nahoui[1], L Gullestad[2], S Orn[3], T Omland[1], PL Myhre[2]
[1]Akershus University Hospital – Oslo – Norway , [2]Oslo University Hospital Rikshospitalet, department of Cardiology – Oslo – Norway , [3]Stavanger University Hospital, Department of Cardiology – Stavanger – Norway

Background: Heart failure (HF) affects more than 64 million people worldwide, and untreated these patients have an estimated 1-year mortality rate of 17%. For HF patients with reduced ejection fraction (HFrEF), guideline directed medical therapy (GDMT) is estimated to reduce mortality by >70%. Still, HFrEF therapy remains underutilized.

Aim: To assess the reported reasons for not using and not up-titrating GDMT compared to the measured parameters in light of guideline-recommended contraindications.

Methods: Data from all patients treated at Norwegian HF outpatient clinics in 2022-2023 were collected from the National Norwegian HF Registry. The registry contains data from 43 of 44 (98%) Norwegian HF outpatient clinics, where patients are invited to serial visits focusing on titration of GDMT to maximally tolerated doses according to the European Society of Cardiology HF guidelines. After the titration period, reasons for not using or not reaching target dosages for angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi)/angiotensin II receptor blockers (ARB)/angiotensin receptor neprilysin inhibitors (ARNI), beta-blockers, and mineralocorticoid receptor antagonists (MRA) are recorded.

Results: In total, 4,741 patients were included. Mean age was 69.5 ± 11.8 years, 24.4% were female, and mean left ventricular ejection fraction was 31.2 ± 6.8%. The proportion of patients not treated with ACEi/ARB/ARNI was 3%, beta-blockers 6%, and MRA 25% at the last visit. Among treated patients, target doses were not reached for ACEi/ARB/ARNI in 48%, beta-blockers in 75%, and MRA in 86%. For ACEi/ARB/ARNI, the reported reasons for not using / not

reaching target doses [proportion without contraindication] were hypotension (14% [86%] / 33% [68%]), reduced kidney function (36% [69%] / 12% [82%]), hyperkalemia (0% / 4% [47%]), adverse effects (17% / 18%), and other (33% / 33%) (Figure). For beta-blockers, the reported reasons were bradycardia (45% [41%] / 34% [42%]), adverse effects (26% / 23%), and other (29% / 43%). The reported reasons for not using MRA were hypotension (12% [69%]), reduced kidney function (27% [75%]), hyperkalemia (15% [65%]), adverse effects (11%), and other (35%).

Conclusions: Even at specialized HF clinics, HFrEF patients are not optimally treated with medical therapy, and reported contraindications, including hypotension, reduced kidney function, hyperkalemia, and bradycardia are often not in accordance with guidelines-recommended contraindications.

The work of notifications in a remote digital monitoring intervention in heart failure: is this digital nursing?

R Austin[1], AML Husebo[1], IM Morken[2], AT Hurrod[3], P Scott[4], I Dalen[5] On behalf of PROHealth
[1] University of Stavanger, Department of Public Health, Faculty of Health Sciences – Stavanger – Norway, [2] University of Stavanger, Department of Quality and Health Technologies, Faculty of Health Sciences – Stavanger – Norway, [3] Dignio AS – Oslo – Norway, [4] University of Wales Trinity Saint David, Institute of Management and Health – Swansea – United Kingdom of Great Britain & Northern Ireland, [5] Stavanger University Hospital, Department of Research, Section of Biostatistics – Stavanger – Norway

Introduction: Digital remote patient monitoring (RPM) interventions in heart failure are increasing. Research is focused on their impact on patient outcomes. There is limited research on the impact of RPM interventions on the healthcare professionals monitoring data created by digital applications. The eHealth@hospital-2-home feasibility study(1) used a collaboratively developed RPM intervention provided by Dignio AS. Data collected enables the user interface to create notifications highlighting possible issues. The user interface is used by healthcare professionals to assess and monitor patients. The intervention supports patients with chronic illnesses, including heart failure, following a hospital admission to improve patient's self-efficacy to self-care. Nurses (nurse navigators) were tasked with the monitoring of this data and were asked to respond to notifications created in the platform. There were multiple types of notifications within the application (Figure1). The focus of this analysis is on the automated notifications generated by the RPM platform which required nurse action.

Purpose: The aim of this paper is to explore the data captured in the Dignio digital platform to develop an analysis strategy to describe the impact of an RPM intervention on the work that healthcare professionals perform in digital follow-up of patients with heart failure post-hospitalization.

Methods: User data (patients and clinicians) were explored to better understand how user engagement impacted on the work created for the nurse navigators. Collaboratively, Dignio AS (ATH) worked with (RCA, ID, AMLH) to facilitate secure data extract from the digital platform. Starting with the automatic notifications which alert the nurses as to missing data, patient messages, and safety alerts. Data was cleaned and prepared (ID and RCA) for analysis. SPSS was used to perform descriptive statistics.

Results: In the feasibility study 19 participants with heart failure completed the RPM intervention of four weeks, from two hospitals in Norway. Five notification types were created by the RPM. Six nurses performed actions in the RPM regarding the notifications created. The RPM created 1892 notifications. Of those, 1034 were classed as safety notifications (see table/figure1 for details). Additionally, 97 notifications cleared by the nurses were low battery alerts from patient devices.

Conclusions: An initial analysis strategy was developed using RPM generated data to describe notifications managed by nurse navigators. They were responsible for providing clinical safety and support for participants in the eHealth@H2H feasibility study. The RPM intervention created a considerable number of actionable notifications, providing the nurse navigators with information to guide patients follow up care. Future research is planned to extend this analysis strategy to better understand the clinical relevance of RPM notifications and their impact on nursing care provided.

Development and characteristics of immunoturbidimetric NT-proBNP assay based on antibodies targeting glycosylation-free regions of NT-proBNP

A Havelka[1], L Thi Tran[1], V Schmelck[1], M Di Domenica[1] , T Nilsen[1] , T Knuttel[1]
[1] Gentian
AS, R&D Department – Moss – Norway

Introduction: Most of the commercial NT-proBNP immunoassays use antibodies that bind to the central region of NT-proBNP, which is usually glycosylated. Glycosylation of NT-proBNP restricts the binding of the antibodies and detection of the protein. Several studies have confirmed that NT-proBNP assays underestimate the concentration of plasma NT-proBNP measuring only a subfraction of the circulating NT-proBNP because of the negative effect of glycosylation on NT-proBNP recognition by the antibodies (1,2,3). Aim of this project is to develop an NT-proBNP assay which is not affected by glycosylation of the protein.

Methods: Plasma samples were either non-treated or treated with a mixture of glycosidases for 24 h at 37 °C. Following, samples were analysed by a commercially available NT-proBNP immunoassay, based on antibodies targeting a glycosylated region of NT-proBNP and the prototype of the Gentian NT-proBNP assay, based on antibodies targeting regions of NT-proBNP that are free of O-glycans.

Results: NT-proBNP concentrations were measured in plasma samples either treated or untreated with a mixture of glycosidases. No significant effect of the glycosidase treatment was detected on NT-proBNP values measured by a prototype of Gentian NT-proBNP assay. NT-proBNP concentrations in treated and non-treated samples were similar (slope=0.849) and highly correlated (R2=0.936). As a comparison, we used a commercially available assay with antibodies targeting the central region of the NT-proBNP. NT-proBNP concentrations showed a good correlation (R2=0.879), but the assay strongly underestimated concentrations in untreated samples (slope=6.34). The effect of glycosylation was also shown when results measured with Gentian NT-proBNP assay prototype were compared with results from glycosylated and non-glycosylated samples measured with a commercial assay. Results from samples treated with glycosidases and measured with a commercial assay were significantly closer to results obtained with Gentian assay (R2=0.8898) compared to results from non-treated samples. Instrument variation study showed great correlation between values measured on instruments from Mindray and Beckman Coulter (slope = 0.87 and R2=0.969).

Conclusions: Obtained results confirm the impact of glycosylation on measurement of NT-proBNP and underestimation of NT-proBNP levels by assays based on antibodies targeting glycosylated regions of NT-proBNP. Given the considerable variability in levels and site occupancy of O-glycosylated proteins, it is reasonable to anticipate that immunoassays targeting glycosylation-free regions of NT-proBNP may offer advantages in diagnosis and management of heart failure (HF) since these assays can detect endogenous NT-proBNP regardless of its glycosylation status. Further investigations, including exploration of the clinical significance are ongoing in order to understand potential benefits and applications of such assays in management of patients with

