HEART FAILURE 2026

Den årlige *Heart Failure*-kongressen som arrangeres av *Heart Failure Association of the European Society of Cardiology*, ble i år avviklet i Catalonias hovedstad Barcelona 9.–12. mai. Barcelona er en perfekt kongressby, og den store European Society of Cardiology (ESC)-kongressen har blitt arrangert der en rekke ganger. Barcelona har et stort kongressenter, gode transportmuligheter og varmt klima selv om temperaturen under denne kongressen kun var rundt 20 grader.

Hovedtema i år var «evolution in heart failure» med fokus på det som ble oppgitt å være en markant utvikling som foregår i hjertesviktfeltet, fra basalforskning til avansert diagnostikk, med nye medikamentelle behandligsmuligheter, *devicer* og monitoreringsmuligheter. Møtet er verdens største hjertesviktkongress og hadde som vanlig flere typer sesjoner, bl.a. hele sju *late-breaking science*-sesjoner som inkludert to *hottest trials*-sesjoner. Videre var det 65 kasuistikk-sesjoner, 62 symposier, derav 20 som var firmasponsetede, og 52 industrispondsede *tutorials*. Det var i år et rekordantall med innsendte abstrakter, og det var hele 112 modererte e-poster-sesjoner og 18 *rapid fire abstracts*-sesjoner. Nytt av året var innovasjons-*huber* og interaktive *workshops*.





Programmet går over fire dager. Selv om det er mange sesjoner, var det ikke mange store nyheter i år heller. Trenden de siste årene med at større kliniske studier heller blir presentert på hovedkongressen til ESC fortsetter altså. I *hottest trials*-sesjonene var det derfor få store, viktige randomiserte kliniske studier. I år var det digitalisstudier som for mange var de viktigste. Det er også en trend at det er mange av de samme foredragsholderne og paneldeltagerne. Stemningen skal være hyggelig, og deltakerne er ofte mer opptatt av å være vennskapelige enn å komme med kritiske innvendinger og spørsmål når studier blir presentert og kommentert, noe som ville vært langt mer lærerikt. Videre er det svært mange modererte e-poster-sesjoner samtidig i store lokaler som gir mye støy slik at det ofte er vanskelig å høre hva som sies. En mer fokusert kongress med færre sesjoner og som går over maksimalt tre dager vil etter vårt syn vært en bedre løsning.

Den norske deltakelsen var betydelig større enn i fjor da kongressen i Beograd falt på 17. mai. Det ble presentert en del abstrakter med medforfattere fra Norge, som presenteres etter referatene fra kongressen.

Erik Øie og Peder L. Myhre, stedlige redaktører

DIGITALISRENESSANSE VED HJERTESVIKT

Kristian berge, Hjertemedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus

DECISION – lavdose digoksin ved hjertesvikt med redusert eller mildt redusert ejeksjonsfraksjon

Presentert av Dirk van Veldhuisen, University Medical Center Groningen, Nederland

Digitalisglykosider er blant de eldste medikamentene i kardiovaskulær medisin, men har mistet sin rolle i moderne hjertesviktbehandling. Fallet kom i 1997, da DIG-studien, til tross for en signifikant 28 % reduksjon i hjertesviktinnleggelser, ikke klarte å vise noen mortalitetsgevinst av digoksin blant pasienter med hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon (EF) (HFrEF) i sinusrytme (1). Studien ble senere kritisert for å mangle en protokoll for måling av serum-digoksin. Blant mindretallet som fikk målt serumverdi, hadde 24 % serumkonsentrasjon ≥1,2 ng/ml. Blant disse var det en trend mot økt dødelighet (hasardratio (HR) 1,16; 95 % konfidensintervall (KI) 0,96–1,39), mens digoksinkonsentrasjon < 0,9 ng/mL viste tydelig mortalitetsreduksjon (HR 0.80, 95 % KI 0.68–0.94) (2). I 2025 kom digitalis tilbake på dagsorden gjennom DIGIT-HF, som viste at lavdose digitoksin reduserte totaldød og hjertesviktinnleggelser med 18 % blant HFrEF-pasienter på moderne bakgrunnsterapi (3). På årets Heart Failure-kongress ble resultatene fra DECISION-studien presentert. Studien lignet i stor grad på DIGIT-HF, men testet lavdose digoksin istedefor digitoksin.

DECISION var en utprøverinitiert, dobbeltblind, placebokontrollert studie ved 43 sentre i Nederland (4). Totalt 1001 polikliniske pasienter med kronisk hjertesvikt, New York Heart Association (NYHA) funksjonsklasse II–IV, EF ≤ 50 % og forhøyet NT-proBNP, både i sinusrytme og atrieflimmer, ble randomisert 1:1 til lavdose digoksin eller placebo. Dosering ble titrert blindet i sentrallaboratorium, med mål om serumkonsentrasjon 0,5–0,9 ng/ml. Primært endepunkt var sammensatt av kardiovaskulær død og totale hjertesvikthendelser. Studien var styrket til å påvise en 22 % relativ risikoreduksjon med antatt hendelsesrate på 18 per 100 pasientår i placebogruppen.

Gjennomsnittlig alder var 72 ± 9 år, 28 % var kvinner, gjennomsnittlig EF 33 %, 21 % hadde hjertesvikt med mildt redusert EF (HFmrEF) og 29 % hadde atrieflimmer. Median NT-proBNP var 1404 pg/ml. Av hjertesviktmedikamenter brukte >85 % betablokker og renin-angiotensin-system (RAS)-blokker (54 % angiotenisn II-reseptorblokker og neprilysin-inhibitor (ARNI)), >70 % mineralkortikoidreseptorantagonist (MRA) og 41 % natrium-glukose-kotransportør 2 (SGLT2)-hemmer. Median serumkonsentrasjon var 0,6 ng/ml, og kun 17 av 1001 pasienter (1,7 %) hadde verdier over 0,9 ng/ml.

Etter median oppfølging på 36,5 måneder oppsto primærendepunktet hos 131 av 500 pasienter (26,2 %) i digoksingruppen mot 152 av 501 (30,3 %) i placebogruppen (rateforhold 0,81, 95 % KI 0,61–1,07, p = 0,133). Studien misset dermed så vidt hovedendepunktet sitt, til tross for en trend mot bedre prognose for digoksin. For komponentene i hovedendepunktet var det også en numerisk, men ikke-signifikant reduksjon i hjertesvikthendelser (rateforhold 0,76, 95 % KI 0,54–1,05) og nær identisk kardiovaskulær dødelighet (HR 0,93). Effekten var konsistent på tvers av forhåndsdefinerte subgrupper, uten forskjell mellom kvinner og menn, mellom sinusrytme og atrieflimmer eller mellom HFrEF og HFmrEF. Behandlingen var trygg uten økning i alvorlige bivirkninger. Frafallet fra studiemedikasjon var imidlertid høyere enn ventet, dels på grunn av covid-19-pandemien som overlappet de to første studieårene. I en post hoc sensitivitetsanalyse, der pasienter ble sensurert ved seponering, ga digoksin 34 % relativ reduksjon i primærendepunktet (rateforhold 0,66, 95 % KI 0,47–0,92, p = 0,015).

Metaanalyse av DECISION, DIGIT-HF og DIG

Presentert av Kevin Damman, University Medical Center Groningen, Nederland

Som naturlig oppfølger til DECISION presenterte Damman en prespesifisert studienivå-meta-analyse av DIG, DIGIT-HF og DECISION (5), med til sammen 9013 pasienter (gjennomsnittsalder 64,5 år og 22 % kvinner). Studiene var heterogene med tanke på inklusjonskriterier og bakgrunnsterapi (DIG hadde kun angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere og diuretika, mens DIGIT-HF og DECISION hadde tilnærmet moderne kvadruppelterapi), men median oppfølging var svært lik (ca. 3 år). Det harmoniserte primære endepunktet i metaanalysen var tid til første hjertesvikthendelse eller kardiovaskulær død.

For primærendepunktet var HR 0,85 (95 % KI 0,80–0,90; p < 0,001) i favør av digitalis, og den relative risikoreduksjonen på ca. 15 % var konsistent på tvers av alle tre studier. Effekten ble drevet av en signifikant reduksjon i hjertesvikthendelser (HR 0,75; 95 % KI 0,69–0,81; p < 0,001), mens det ikke var noen effekt på kardiovaskulær dødelighet (HR 0,99) eller totalmortalitet (HR 0,97). Sensitivitetsanalyser viste ikke forskjeller mellom type digitalisglykosid (digoksin versus digitoksin), behandlingsepoke/bakgrunnsterapi eller øvrige karakteristika ved studiestart. Sikkerhetsprofilen på tvers av studiene var god, uten signifikant økning i alvorlige bivirkninger.

Det er verdt å merke seg at metaanalysen brukte en fast-effekt-modell som primæranalyse, der DIG alene bidro med om lag 80 % av vekten på grunn av et langt høyere antall pasienter og hendelser. Dette gjør det utfordrende å generalisere resultatet til dagens hjertesviktpopulasjon, både grunnet de høyere serumkonsentrasjonene i DIG og forskjeller i pasientkarakteristika, inkludert moderne medikamentell hjertesviktbehandling. Forfatterne framhever at tilfeldig-effekt-analysen ga tilnærmet like resultater og tolker dette som et tegn på robusthet. Dette bør imidlertid nyanseres, da likheten skyldes at den estimerte mellom-studie-variansen var tilnærmet null for primærendepunktet, slik at tilfeldig-effekt-modellen i praksis kollapser til en fast-effekt-modell.

Metaanalysen ble kommentert av John McMurray fra Storbritannia. Han påpekte at eldre medikamenter kun mister effekt i den moderne behandlingsæraen dersom de deler virkningsmekanisme med nyere medikamenter, og metaanalysen viste konsistent gevinst uavhengig av bakgrunnsterapi. Digitalis har en etablert rolle ved atrieflimmer, mens det åpne spørsmålet er om effekten også gjelder i sinusrytme, noe både DIGIT-HF og DECISION tyder på. McMurray etterlyste en individuell pasientmetaanalyse over hele EF-spekteret, da DIG antyder avtakende gevinst ved EF > 40 %. Avslutningsvis argumenterte han for at digitalisglykosider, med samme effektstørrelse som ivabradin på sammensatt endepunkt, bør oppgraderes til høyere klasse og evidensnivå A i kommende retningslinjer, slik at man i 2026 anerkjenner fire dokumenterte tilleggsterapier ut over de fire «bærebjelkene» ved HFrEF: ivabradin, hydralazin/isosorbidnitrat, vericiguat og digitalisglykosider.

Klinisk implikasjon

Selv om primærendepunktet i DECISION ikke nådde statistisk signifikans, støtter den samlede metaanalysen av de tre randomiserte, kontrollerte studiene med digitalis at lavdose digitalis kan være et nyttig, rimelig og veltolerert tilleggsmedikament ved hjertesvikt med redusert eller mildt redusert ejeksjonsfraksjon. Gevinsten ligger først og fremst i færre hjertesvikthendelser, mens en effekt på dødeligheten uteblir. Samtidig kan det ligge an til en oppjustering av digitalisglykosidenes plass i kommende retningslinjer fra European Society of Cardiology.

Referanser

1. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. N Engl J Med 1997; 336: 525–533.
2. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. JAMA 2003; 289: 871–878.
3. Bavendiek U, Großhennig A, Schwab J et al. Digitoxin in patients with heart failure and

reduced ejection fraction. N Engl J Med 2025 ;393: 1155–1165.
4. van Veldhuisen DJ, Rienstra M, Mosterd A et al. Low-dose digoxin in patients with heart failure with reduced or mildly reduced ejection fraction. Nat Med 2026. doi:10.1038/s41591-026-04406-6.
5. Damman K, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J et al. Efficacy and safety of digitalis glycosides in heart failure: a meta-analysis. JAMA 2026. doi:10.1001/jama.2026.7886.

HJERTEAMYLOIDOSE

Hamza Nahoui, Hjertemedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus

Transthyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM) er langt vanligere enn tidligere antatt, og effektiv behandling er tilgjengelig. Likevel går det fortsatt år fra de første symptomene til diagnosen stilles. Den første sesjonen om ATTR hjerteamyloidose belyste konkrete strategier for å oppdage sykdommen tidligere, gjennom bedre screeningsverktøy, familieutredning og ny bildediagnostikk.

Kardiologer bør aktivt samarbeide med ortopeder, revmatologer og nevrologer om identifisering av muskel-skjelett rød-flagg-symptomer. Data fra HEAR-registeret viser at nær 70 % av ATTR-CM-pasientene hadde muskel-skjelett-symptomer i forkant av diagnosen. En separat analyse (Kharoubi et al.) viste at disse symptomene ved villtype ATTR (ATTRwt) i median forutgår diagnosen med nær 11 år. EDUCATE-studien fant at 39 % av karpaltunnelpasienter over 50 år hadde amyloid i biopsimaterialet, og blant dem som gjennomgikk hjerteundersøkelse, ble 28 % bekreftet med ATTR-CM. En parallell dansk biomarkørstudie (Neory et al.) viste at troponin T under 13 ng/L hadde negativ prediktiv verdi på 100 % og kan brukes som forhåndsfilter.

I arvelig ATTR-CM (ATTRv) kan familiemedlemmer bære den samme genfeil som pasienten. Muller et al. (Eur J Heart Fail 2024) undersøkte 159 genetisk positive slektninger fra 104 familier i en retrospektiv multisenterstudie fra 10 sentre. Ved første systematiske hjertescreening hadde 25 % allerede påvisbar ATTRv-CM, uten forutgående symptomer. Utbytte av screening var høyest hos eldre og hos dem som ble undersøkt nær forventet sykdomsdebut. Funnet validerer anbefalingene fra European Society of Cardiology om strukturert familiescreening og taler for at genetisk positive familiemedlemmer bør tilbys regelmessig hjerteutredning og ikke avvente symptomer.

Benscintigrafi (SPECT/CT) har tre kjente begrensninger: 1) lav sensitivitet ved lettkjede-amyloidose (AL-amyloidose) (61 % grade 0 i en bekreftet AL-amyloidose-kohort; Quarta et al., Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2021), 2) falskt positive funn fordi radioaktivt sporstoff i blodet feiltolkes som opptak i hjertemuskelen og 3) redusert sensitivitet ved svært tidlig ATTR-sykdom (Kurian et al., Circ Cardiovasc Imaging 2025). Amyloidspesifikke PET-radioaktive stoff, særlig I-124 avizamitid, er et lovende alternativ: Det radioaktive stoffet har høy affinitet for ATTR, nærmest ingen opptak i friske kontroller, og kan kvantifisere amyloidbyrde via standardisert opptaksratio. En liten studie fra Columbia viste at I-124 avizamitid identifiserte alle 11 pasienter med ATTRv, mot kun 2 av 11 som ble identifisert med benscintigrafi. I-124 avizamitid er nå i fase 3-studie, og Benz (Sveits) konkluderte med at stoffet sannsynligvis er klar for klinisk bruk i nær fremtid, særlig ved tidlig eller atypisk presentasjon der benscintigrafi kommer til kort.

Den andre sesjonen om hjerteamyloidose fokuserte på den raske utviklingen innen behandling av ATTR-amyloidose. Vi har nå en voksende gruppe sykdomsmodifiserende legemidler med ulike mekanismer: transthyretin -stabilisering (tafamidis, akoramidis), TTR-suppresjon (vutrisiran, patisiran) og fremover permanent genredigering med CRISPR-teknologi.

For tafamidis ble det presentert 7,5-årsdata fra ATTR-ACT-studien og langtidsdata, den lengste oppfølgingen rapportert for noen ATTR-CM-populasjon under sykdomsmodifiserende terapi. Mortalitet var 54,5 % i gruppen med kontinuerlig tafamidis mot 71,2 % i gruppen med forsinket oppstart (placebo først, senere tafamidis). Innleggelsesraten var 0,69 vs. 1,14 per pasientår, noe som understreker at tidlig behandlingsoppstart gir en vedvarende og klinisk meningsfull fordel.

ReplicATTR-studien (Zwetsloot et al., presentert av Peter-Paul Zwetsloot, Nederland) er en indirekte sammenligning mellom de to transthyretin-stabilisatorene. Siden ingen randomisert «head-to-head»-studie eksisterer, brukte forskerne RCT-DUPLICATE-rammeverket: «real world»-data fra TriNetX-nettverket (> 117 millioner amerikanske pasienter, 2019–2024) ble brukt til å etterligne ATTRibute-CM-studiens inklusjonskriterier og karakteristika ved studiestart. Etter statistisk vekting var de to kohortene, akoramidis (n = 409) og tafamidis (n = 617) identiske på alder (77,3 år), kjønn (91 % menn), NT-proBNP og komorbiditetsprofil. Etter 42 måneder var totalmortalitet 24,0 % i akoramidis-gruppen mot 31,2 % i tafamidis-gruppen, tilsvarende en relativ risikoreduksjon på 22 % (relativ risiko 0,78; 95% konfidensintervall 0,60–0,99), absolutt risikoreduksjon 7 %, og «number needed to treat» =1 5. Studien ble finansiert av Bayer AG, og residual konfundering kan ikke utelukkes. Selv om resultatene er et viktig hypotesegenererende signal, bør dette bekreftes i en prospektiv randomisert studie.

Transthyretin-suppresjon med vutrisiran ga i HELIOS-B konsistente resultater på tvers av genetisk bakgrunn, sykdomsstadium, kjønn og grunnbehandling med tafamidis (Algalarrondo et al., Abovich et al., Mansell et al.), noe som styrker legemiddelets posisjon som behandlingsalternativ. Nexiguran ziclumeran (nex-z) er en CRISPR/Cas9-teknologi (presis genredigering) som gir mulighet for livsvarig sykdomsmodifikasjon etter én enkelt dose. I en fase 1-studie presentert av Razvi fra London viste magnetisk resonans (MR)-undersøkelse av hjertet over 24 måneder at ekstracellulært volum og ejeksjonsfraksjon forble stabile, mens venstre ventrikkelmasse gikk ned med median 28,5 g. Dette er lovende resultater for den videre utviklingen av behandlingsalternativer.

HYPERTROFISK KARDIOMYOPATI

Tarjei Øvrebotten, Hjertemedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus

Behandlinga av hypertrofisk kardiomyopati (HCM) er dei siste åra definert av myosinhemmarane. Mavakamten og afikamten har vist nytte ved obstruktiv HCM (oHCM) (1), men ikkje vist effekt på harde endepunkt hjå pasientar med ikkje-obstruktiv HCM (nHCM) (2). Sesjonen i Barcelona presenterte to studiar med ulik tilnærming: ein metabolsk modulator (perheksilin) og ein ny myosinhemmar ved nHCM (HRS-1893).

RESOLVE-HCM – perheksilin for reduksjon av venstre ventrikkelhypertrofi

Presentert av Joseph B. Selvanayagam fra Adelaide i Australia.

Perheksilin er eit gamalt antianginøst legemiddel som skal skifte substratbruk frå fettsyre- mot glukoseoksidasjon i myocyttar og på denne måten betre ATP-utbyttet per oksygenmolekyl (3). Rasjonalet er at energiunderskotet ved HCM er ein behandlbar drivar av hypertrofi – same rasjonale som i ein mindre studie i 2010 (4), som ved

nHCM viste mellom anna auka maksimalt oksygenopptak.

RESOLVE-HCM var ein dobbeltblinda, placebokontrollert fase 2-studie ved tre australske senter (5). Av 247 screena pasientar vart 65 randomiserte til perheksilin (n = 33) eller placebo (n = 32), med 12 månaders behandling. Om lag tre firedelar var ikkje-obstruktive og i New York Heart Association (NYHA)-klasse II, septumtjukne ved studiestart var ~20 mm og nær 90 % stod på betablokkar. Primærendepunktet var endring i maksimal venstre ventrikkel-veggtjukne på magnetisk resonans (MR)-undersøking.

Primærendepunktet vart ikkje nådd. Skilnaden i maksimal veggtjukne var knapt 1 mm etter 12 månader (regresjon med perheksilin mot progresjon med placebo), ein ikkje-signifikant trend i favør av perheksilin. Av sekundærendepunkta var berre eitt av livskvalitetsmåla («mental helse») signifikant betre, og det var ingen skilnad i verken NT-proBNP eller diastolisk dysfunksjon.

Ei av dei største utfordringane med perheksilin er at det tidlegare har vore rapportert hyppige og alvorlege biverknadar i form av perifer nevropati og hepatotoksisitet. Dette førte til at det meir eller mindre vart teke ut av klinisk bruk på 1980-talet, bortsett frå i miljø med streng plasmakonsentrasjonsmåling. Sjølv om ein ikkje fann biverknadar i RESOLVE-HCM, er jo dette også ein veldig liten studie, og det vert vanskeleg å gå god for tryggleiken i ein så pass avgrensa populasjon. Den manglande effekten og moglege biverknadar, kombinert med ein svært selektert populasjon der 74 % av dei screena vart ekskluderte, gjer det usikkert om perheksilin vil bli prøvd ut i ein større randomisert HCM-studie.

HRS-1893 ved ikkje-obstruktiv HCM

Presentert av Limei Wang frå Beijing i Kina.

HRS-1893 er ein selektiv neste-generasjons kardial myosinhemmar med liknande verkemekanisme som mavakamten og afikamten, og det er fleire pågåande studiar med dette medikamentet for oHCM. I denne dobbeltblinda, placebokontrollerte fase 2-studien (NCT06816251) vart 84 nHCM-pasientar randomiserte til tre armar (28 i kvar): placebo, lågdose (20–40 mg × 2) eller høgdose (titrert til 60 mg × 2), med 12 vekers behandling. I begge dosegruppene fall NT-proBNP med 68–69 % og troponin I med 55–60 % frå studiestart (begge med p<0,0001 mot placebo). I høgdosegruppa vart det rapportert betring i diastolisk funksjon, kardial remodellering, symptom og treningskapasitet. Primærendepunktet var sikkerheit: Fire av 84 pasientar fekk forbigåande fall i venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon under 50 %, som normaliserte seg etter dosereduksjon. Ingen fekk alvorlege biverknadar eller seponeringar.

Det er signal på betring i mellom anna biomarkørar, men harde kliniske endepunkt er ikkje undersøkte (berre 12 vekers oppfølging). I ODYSSEY-HCM såg ein same type biomarkørbetring ved nHCM, men utan signifikant betring i symptom og funksjon (2).

Klinisk innverknad

Ingen av desse studiane undersøkte harde kliniske endepunkt — RESOLVE-HCM bomma på eit surrogatendepunkt, og HRS-1893 målte berre biomarkørar og tryggleik. HRS-1893 vil truleg påverke behandlinga av HCM på linje med dei etablerte myosinhemmarane, men det er vanskeleg å sjå føre seg større klinisk nytte av perheksilin.

Referansar

1. Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten in obstructive HCM (EXPLORER-HCM). Lancet 2020; 396: 759–769.
2. Desai MY, Owens AT, Abraham T et al. Mavacamten in symptomatic nonobstructive HCM (ODYSSEY-HCM). N Engl J Med 2025; 393: 961–972.
3. Ashrafian H, Horowitz JD, Frenneaux MP. Perhexiline. Cardiovasc Drug Rev 2007; 25: 76–97.
4. Abozguia K, Elliott P, McKenna W et al. Perhexiline corrects energy deficiency and improves exercise capacity in symptomatic HCM. Circulation 2010; 122: 1562–1569.
5. Ananthakrishna R, Lee SL, Foote J et al. RESOLVE-HCM trial (design). Am Heart J 2021; 240: 101–113.

BEHANDLING AV FUNKSJONELL MITRALINSUFFISIENS OG HJEMMEBEHANDLING MED SUBKUTAN FUROSEMID

Erik Øie, Klinikk for medisin, Diakonhjemmet sykehus og Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

PRAISE-MR

Presentert av Sebastiaan Dhont fra Genk i Belgia.

Sekundær eller funksjonell mitralinsuffisiens (FMR) av atrial årsak er vanlig ved hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon (HFpEF) og er assosiert med et dårligere klinisk forløp (1). I motsetning til ventrikulær FMR mangler evidensbasert behandling. Formål med PRAISE-MR var å vurdere effekten av sacubitril-valsartan på hemodynamikk under belastning hos pasienter med HFpEF og atrial FMR.

PRAISE-MR er en multisenter, prospektiv, randomisert, åpen studie med blindet endepunktsvurdering som inkluderte pasienter med symptomatisk, men stabil HFpEF og minst moderat FMR dokumentert innen ett år før inklusjon. Studien ble parallelt publisert i Circulation (2). 84 pasienter som var 40 år eller eldre, ble randomisert til enten sacubitril/valsartan + standard medikamentell behandling (n = 41) eller standardbehandling alene (n = 43). Data ble samlet inn fra 29. februar 2024 til 24. september 2025 ved to sentre i Belgia. Standard medikamentell behandling besto av en mineralokortikoidreseptorantagonist og en natrium-glukose-kotransportør-2 (SGLT2)-hemmer. Kardiopulmonal belastningstest (CPET) med samtidig ekkokardiografi ble utført ved studiestart og etter 6 måneder, med 24-timers hjemmemåling av blodtrykk for å sikre blodtrykkskontroll i begge armer. Det primære endepunktet var endring i belastningsutløst pulmonal hypertensjon, vurdert ved endringen i stigningstallet for middel pulmonalarterietrykk i forhold til minuttvolumet (mPAP/CO). Dette stigningstallet reflekterer total pulmonal motstand drevet av både pre- og postkapillære faktorer og fanger opp sentrale HFpEF-karakteristika, inkludert myokardiale egenskaper, vaskulær remodellering og den samlede effekten av atrial FMR. Sekundære endepunkter inkluderte endringer i alvorlighetsgrad av FMR, maksimalt oksygenopptak (VO_2), natriuretiske peptider, venstre atriums størrelse og funksjon samt pasientrapporterte utfall. Forhåndsdefinerte bivirkninger inkluderte hypotensjon, nyresvikt, hyperkalemi og angioødem.

Ved seks måneders oppfølging ga behandling med sacubitril/valsartan en signifikant bedring i mPAP/CO-stigningstallet sammenlignet med standardbehandling (justert mellomgruppeforskjell −0,93 mmHg/l/min; 95 % konfidensintervall (KI) -1,80 til -0,07; p = 0,035). Denne hemodynamiske forbedringen ble ledsaget av en signifikant økning i maksimal VO_2 (+0,9 mot −0,6 ml/kg/min; p = 0,002) og bedre pasientrapportert livskvalitet og helsestatus vurdert med Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)-skår (median økning 10 mot 2 poeng; p = 0,002). I tillegg ble det observert signifikante reduksjoner i NT-proBNP-nivåer og venstre atriums volum samt en tydelig reduksjon av den dynamiske økningen i mitralinsuffisiens under belastning. Måldosen ble oppnådd hos 60 % av pasientene, og symptomatisk hypotensjon var den viktigste faktoren som begrenset opptitrering.

Studien viser at behandlingen ikke bare påvirket biomarkører, men også funksjon og livskvalitet, noe som gjør funnene relevante for en mer fenotypebasert tilnærming til HFpEF. Studien er imidlertid liten og ikke blindet. Vi trenger derfor mer data fra større og blindete kliniske studier før sacubitril/valsartan blir standardbehandling ved

FMR av atrial årsak. Slike studier bør ideelt sett også ha med en behandlingsgruppe som randomiseres til valsartan uten sacubitril, som er en langt billigere behandling, for å kartlegge om det kun er valsartan eller om det er kombinasjonen sacubitril/valsartan som har gunstig effekt.

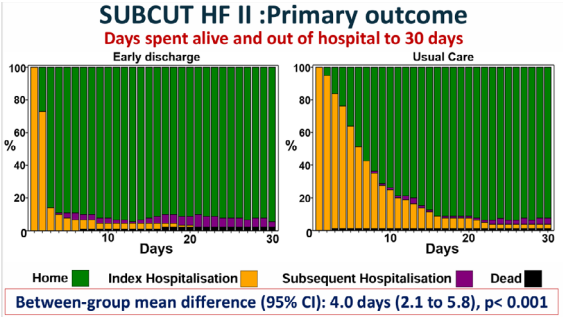
SUBCUT-HF II

Presentert av Ross Campell fra Glasgow i Storbritannia.

I SUBCUT-HF II ble en subkutan furosemid-formulering testet ut som et alternativ til vanlig intravenøs diuretikabehandling hos innlagte hjertesviktpasienter med væske-opphopning med mål om tidligere utskrivning. Eksklusjonskriterier var estimert glomerulær filtrasjonshastighet (GFR) < 20 ml/min/1,73 m^2, kalium < 3,0 eller > 6,0 mmol/l eller daglig behov for ≥ 250 mg med furosemid (eller ekvivalent). Dette var en multisenter, randomisert, åpen, aktiv-kontrollert fase II-studie utført på 20 National Health Service-sykehus i Storbritannia. 172 pasienter ble randomisert til enten tidlig utskrivning med subkutan furosemid-behandling hjemme via en bærbar pumpe (se bilde) eller fortsatt vanlig innleggelse med intravenøs furosemid-behandling. Det primære endepunktet var antall dager pasienten var i live og ute av sykehus i løpet av den første måneden.



Ved studiestart var gjennomsnittsalder 71 år, 29 % var kvinner og 58 % hadde hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon (HFrEF). 92 % hadde perifere ødemer, 29 % hadde pleuravæske og gjennomsnittlig NT-proBNP var 3365 pg/ml. Resultatene viste at gruppen med tidlig utskrivning med subkutan furosemid-behandling hjemme hadde fire flere dager ute av sykehus og i live i løpet av de første 30 dagene etter randomisering. Indeks-innleggelseslengden ble redusert med 5,5 dager, mens det var flere reinnleggelser for hjertesvikt. Det var en vedvarende totalgevinst også etter 60 dager.



SUBCUT HF II :Secondary outcomes

	Early discharge (n=92)	Usual care (n= 80)	Between-group difference (95%CI)	p
Length of index hospitalization				
Mean — days	5.6 ±3.1	11.0 ±8.8	**-5.5 (-7.4 to -3.6)**	**p < 0.001**
Change from baseline in KCCQ-12 overall summary score to 60 days				
KCCQ-12 OSS	31.8 ±29.1	35.0 ±28.2	-1.1 (-8.7 to 6.5)	p = 0.78
Days spent alive and out of the hospital to 60 days				
Mean — days	53.9 ±10.5	49.7 ±11.7	**4.23 (0.9 to 7.6)**	**p < 0.001**
Heart failure hospitalization at 60 days				
No. of patients (%)	13 (14)	5 (6)	OR = 2.45 (0.81 to 7.43)	p = 0.11
Total no. of hospitalizations	15	5	IRR = 2.49 (0.89 to 7.00)	p = 0.08
Heart failure hospitalization or cardiovascular death at 60 days				
No. of patients (%)	15 (16)	7 (9)	HR = 1.92 (0.78 to 4.72)	p = 0.16
Cardiovascular death at 60 days				
No. of patients (%)	2 (2)	3 (4)	HR = 0.57 (0.09 to 3.4)	p = 0.53

CI = confidence interval, OR = odds ratio, IRR = incidence rate ratio, HR = hazard ratio.

Det var ingen forskjeller i alvorlige hendelser, og det var ingen alvorlige hendelser med de subkutane pumpene. Kun 3 % av pumpene var det problemer med.

Studien viser altså at pasientene er i stand til å styre behandlingen selv med en subkutan pumpe med furosemid, og behandlingen var godt tolerert og hadde lav komplikasjonsrate. Denne strategien representerer en ny, pasientsentrert, behandlingsvei for håndtering av pasienter med forverret hjertesvikt med væskeoverskudd. Studien tyder på at en del av diuretikabehandlingen hos innlagte hjertesviktpasienter kan flyttes ut av sykehuset uten å tape effekt, selv om det blir noen flere reinnleggelser pga. hjertesvikt. Tidlig utskrivning til subkutan hjemmebehandling med diuretika ser derfor ut til å kunne reduserer belastningen på sykehusene ved at sykehusopphold-det blir kortere og kostnadene mindre.

Referanser

1. Pagnesi M, Riccardi M, Maisano F et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of atrial functional mitral regurgitation: An expert opinion paper. ESC Heart Fail 2025; 12: 3788-3805.
2. Dhont S, Ferreira Moura S, Galloo X et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor in heart failure with preserved ejection fraction and secondary mitral regurgitation: the PRAISE-MR randomized trial. Circulation May 9, 2026. Epub ahead of print.

NORSKE ABSTRAKT PÅ HEART FAILURE 2026

Prognostic value of hyperkalemia and mineralocorticoid receptor antagonist use in heart failure: a national registry study

K Berge[1], T Ovrebotten[1], H Nahoui[1], H Schirmer[1], T Omland[1], L Gullestad[2], R Mo[3], S Orn[4], D Atar[5], PL Myhre[2], [1]Akershus University Hospital, Department of Cardiology - Lorenskog - Norway, [2]Oslo University Hospital Rikshospitalet, Department of Cardiology - Oslo - Norway, [3]Norwegian University of Science and Technology - Trondheim - Norway, [4]Stavanger University Hospital, Department of Cardiology - Stavanger - Norway, [5]Oslo University Hospital Ulleval, Department of Cardiology - Oslo - Norway

Background: Mineralocorticoid receptor antagonists (MRA) are cornerstones of heart failure (HF) therapy, but increase serum potassium levels, potentially resulting in hyperkalemia. Whether hyperkalemia during MRA treatment confers different prognostic implications compared to hyperkalemia from other causes remains unknown.

Purpose: To evaluate prevalence, predictors, and prognostic significance of hyperkalemia in real-world HF patients, and to test the hypothesis that the prognostic impact of hyperkalemia differs between MRA users and non-users.

Methods: We analysed data from the Norwegian HF Registry (2013–2025), capturing nearly all patients attending HF outpatient clinics during guideline-directed medical therapy (GDMT) optimization. Mortality data were obtained from the Norwegian Cause of Death Registry. Missing data were handled using multiple imputation. Predictors and prognostic associations were assessed using logistic and Cox regression with restricted cubic splines, adjusting for variables in the Table. Effect modification by MRA on the association between hyperkalemia and mortality was evaluated through interaction analyses.

Results: Among 23,658 patients, 7.4% had hyperkalemia at the final follow-up visit, including 6.5% with mild (5.1–5.5 mmol/L), 0.9% with moderate (5.6–6.0 mmol/L), and 0.1% with severe (>6.0 mmol/L) hyperkalemia. Compared to normokalemic (3.6–5.0 mmol/L) patients, those with hyperkalemia were older, more often male, had lower eGFR, and more comorbidities (Table). Independent predictors of hyperkalemia included reduced eGFR (OR 0.75 per 10 ml/min/1.73m^2, 95% CI 0.73–0.78), diabetes (OR 1.45 [1.30–1.63]), current smoking (OR 1.34 [1.17–1.54]), COPD/asthma (OR 1.26 [1.12–1.43]), and male sex (OR 1.38 [1.22–1.56]). MRA use was not associated with hyperkalemia (OR 1.02 [0.91–1.14]). During median follow-up of 1061 (526–1935) days, 24.4% of patients died, including 27.8% with hyperkalemia and 23.8% with normokalemia, p<0.001. Restricted cubic spline analysis demonstrated a U-shaped association between potassium and mortality (p-for-nonlinearity<0.001), with lowest risk at 4.5 mmol/L (Figure). In unadjusted analyses, MRA users had lower mortality across all potassium levels (Figure panel A). However, after multivariable adjustment, the curves overlapped with no significant interaction between hyperkalemia and MRA use on mortality (p-interaction=0.75, Figure panel B).

Conclusions: In this large real-world HF cohort, moderate and severe hyperkalemia after GDMT optimization was uncommon and associated with only a modest increase in mortality risk. Although MRA users had lower mortality across all potassium levels in unadjusted analyses, this association was attenuated after adjustment for baseline characteristics. These findings suggest that hyperkalemia can be avoided through careful titration of GDMT in HF clinics and that hyperkalemia carries similar prognostic implications regardless of MRA treatment status.

Circulating secretoneurin concentrations predict heart failure and mortality in elderly myocardial infarction survivors: data from the OMEMI Trial

P Myhre[1], A Ottesen[2], M Lyngbakken[2], A Kalstad[2], S Tveit[1], K Laake[1], A Tveit[3], S Solheim[4], T Omland[2], I Lunde[4], H Rosjo[2], [1]Oslo University Hospital Rikshospitalet - Oslo - Norway, [2]Akershus University Hospital - AHUS, Department of Cardiology - Nordbyhagen - Norway, [3]Baerum Hospital - Baerum - Norway, [4]Oslo University Hospital Ulleval - Oslo – Norway

Background: Secretoneurin (SN) is a 33-amino acid peptide that has been shown to directly influence intracellular cardiomyocyte calcium handling (ref). Circulating SN concentrations predict clinical outcome in patients with established heart failure (HF), but whether SN concentrations can predict incident HF and mortality in elderly patients with myocardial infarction is not known.

Aims: To assess whether SN concentrations are associated with incident HF and mortality in elderly post-myocardial infarction survivors without clinically diagnosed HF.

Methods: Circulating SN concentrations were measured 2–8 weeks after myocardial infarction with an automated SN chemiluminescence immunoassay in 1013 patients included into the OMEMI trial. The OMEMI trial randomized elderly patients (70–82 years) surviving myocardial infarction to omega-3 fatty acids or placebo for two years and monitored cardiovascular events. We adjusted for age, sex, body-mass index, heart rate, systolic blood pressure, hypertension, heart failure, and baseline estimated glomerular filtration rate (eGFR) in multivariable analysis.

Results: Median SN concentration was 36 pmol/L (quartile 1–3 29–44 pmol/L) and baseline patient characteristics according to SN quartiles are presented in the Table. SN concentrations were positively correlated with age, female sex, heart rate, troponin concentration during the index myocardial infarction, and NYHA functional class. SN concentrations were inversely correlated with body-mass index, systolic blood pressure, left ventricular ejection fraction and eGFR. During 24 months follow-up, 45 patients were hospitalized for incident HF and 56 patients died. Patients with the highest SN concentrations had higher prevalence of HF hospitalizations and deaths (Figure). In multivariable analysis, SN concentrations were associated with HF hospitalizations (hazard ratio 5.40 [95% confidence interval 1.91–15.29], p=0.001) and mortality (3.48 [1.35–8.96], p=0.010). The optimal cutoff for SN to predict HF hospitalization or mortality was 44 pmol/L with sensitivity 54% and specificity 77%. There was no interaction between baseline SN concentration and treatment effect by omega-3 in the OMEMI trial (p=0.37 for interaction).

Conclusion: Circulating SN concentrations measured the first weeks after myocardial infarction in elderly subjects are associated with both HF hospitalizations and mortality during follow-up. Patients with SN concentrations >44 pmol/L have an exceptionally high risk of HF hospitalization or death, suggesting the need for closer monitoring and potentially more aggressive management strategies in this high-risk group.

Low transferrin saturation predicts mortality in HFrEF across anemia strata: a registry-based IPTW analysis

H Nahoui[1], H Schirmer[1], K Berge[1], T Oevrebotten[1], PL Myhre[2], [1]Akershus University Hospital - Oslo - Norway, [2]Oslo University Hospital Rikshospitalet - Oslo - Norway

Background: Iron deficiency is common in heart failure (HF) and is associated with worse outcomes. We aimed to assess the prognostic impact of low transferrin saturation (TSAT) across anemia strata, and its links to symptoms and functional status in routine care of patients with HF and reduced ejection fraction (HFrEF).

Methods: Patients with HF and EF≤45% from the Norwegian Heart Failure Registry were included at outpatient HF-clinics with planned follow-up visits. Iron deficiency defined as TSAT <20% (vs ≥20%). Baseline associations with NT-proBNP, 6-minute walk distance (6MWD), and Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) were tested using multivariable linear regression. Mortality was analyzed using IPTW-weighted Cox regression, including an interaction between TSAT and anemia (Hb<13 and 12 g/L for men and women, respectively). Change analyses used ΔTSAT and modeled follow-up outcomes adjusted for baseline levels and covariates.

Results: 12,523 patients (mean age 69 years; 74% men), Table 1. TSAT <20% was associated with worse baseline HF-status: higher log-NT-proBNP (β=0.33; 95% CI 0.29–0.36; p<0.001), shorter 6MWT (β=−27.0 m; 95% CI −32.8 to −21.3; p<0.001), and higher MLHFQ (β=2.70; 95% CI 1.93–3.47; p<0.001). In IPTW Cox mod-

els, TSAT <20% predicted higher mortality overall (HR 1.54; 95% CI 1.39–1.70; p<0.001). The association was stronger without anemia (HR 1.63; 95% CI 1.43–1.87; p<0.001) than with anemia (HR 1.19; 95% CI 1.02–1.38; p=0.029), with evidence of interaction (p=0.007), Figure 1. TSAT improvement was independently associated with lower follow-up log NT-proBNP (β=−0.0060 per 1% TSAT; 95% CI −0.0081 to −0.0039), longer 6MWT (β=+0.476 m per 1%; 95% CI 0.284–0.667), and lower MLHFQ (β=−0.095 points per 1%; 95% CI −0.133 to −0.057).

Conclusion: In a real-world HFrEF cohort, TSAT <20% was linked to worse HF severity, poorer functional status. Association with mortality was strongest among patients without anemia. Future trials should investigate the effect of iron supplementation in HF patients with normal hemoglobin levels.

Utility of NT-proBNP for detecting heart failure and assessing prognosis in elderly myocardial infarction survivors: insights from the OMEMI trial

P Myhre[1], K Berge[2], A Kalstad[2], S Tveit[1], K Laake[1], A Tveit[3], S Solheim[4], T Omland[2], I Lunde[4], H Rosjo[2], [1]Oslo University Hospital Rikshospitalet - Oslo - Norway, [2]Akershus University Hospital - AHUS, Department of Cardiology - Nordbyhagen - Norway, [3]Baerum Hospital - Baerum - Norway, [4]Oslo University Hospital Ulleval - Oslo - Norway

Background: Elderly myocardial infarction (MI) survivors face a high risk of developing heart failure (HF), but diagnosis is challenging due comorbidities and inactivity after discharge masking symptoms. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) is a robust cardiac stress marker and a defining feature of HF.

Aims: To evaluate NT-proBNP concentrations in elderly post-MI patients without clinically diagnosed HF and assess their association with cardiovascular event risk.

Methods: The OMEMI trial, a randomized controlled study across four Norwegian academic hospitals, included 1014 elderly (range 70–82 years) patients with a recent MI between 2012 and 2020. Participants were randomized to omega-3 fatty acids or placebo for two years and monitored for cardiovascular events. The overall trial was neutral. NT-proBNP was analyzed at baseline (2–8 weeks post-MI) using the Roche Elecsys assay. The age-adjusted NT-proBNP threshold of 500 ng/L for HF rule-in was applied (ref). Patients with pre-existing HF (n=65) or new-onset HF between MI and baseline (n=22) were excluded. Cox proportional hazards regression was used to analyze time to event data for HF hospitalization and mortality, with adjustment for age, sex, BMI, hypertension, diabetes, previous MI, atrial fibrillation, eGFR, and NYHA-class at baseline, in addition to index MI peak troponin T concentration and ST-elevation MI (STEMI).

Results: Among 937 patients without HF diagnosis, median NT-proBNP was 494 (224–1159) ng/L. NT-proBNP ≥500 ng/L was present in 49.7% (n=466), and associated with older age, lower BMI, and more atrial fibrillation. The index MI being STEMI and higher peak troponin T during the MI (r=0.51) also predicted higher NT-proBNP at the baseline visit 2–8 weeks later. At baseline, patients with NT-proBNP ≥500 ng/L showed significantly higher rates of NYHA class ≥2 (41.8%) and peripheral edema (34.7%). During two-year follow-up, this group accounted for 81.0% of deaths (30/37) and 92.8% of HF hospitalizations (26/28). After multivariable adjustment, NT-proBNP ≥500 ng/L remained associated with increased risk of death (HR 3.16, 95%CI 1.28–7.84, p=0.013); HF hospitalization (HR 6.34, 95%CI 1.88–21.35, p=0.003) and a composite of the two outcomes (HR 4.21, 95%CI 2.03–8.90, p<0.001). The risk of HF hospitalization or death increased significantly and progressively across ascending quartiles of NT-proBNP levels (log-rank p<0.001; Figure)

Conclusion: Half of the elderly post-MI patients without clinical HF diagnosis had NT-proBNP levels above the HF rule-in threshold, exhibiting HF signs/symptoms and significantly increased risk of HF hospitalization or death. These findings support NT-proBNP screening for HF in elderly patients in the months following MI, especially in patients with large troponin elevations during the MI.

Identifying undertreated heart failure patients in a respiratory ward using AI-ECG

E Stenhede[1], K Berge[2], O Orstavik[3], H Schirmer[2], A Ranjbar[1], [1]Akershus University Hospital, Medical Technology & E-Health - Nordbyhagen - Norway, [2]Akershus University Hospital, Department of Cardiology - Nordbyhagen - Norway, [3]Akershus University Hospital, Department of Pulmonology - Nordbyhagen - Norway

Background/Introduction: Artificial intelligence-enabled electrocardiography (AI-ECG) has demonstrated the ability to detect clinical and sub-

clinical heart failure (HF), and may reveal patients receiving suboptimal treatment in non-cardiology settings.

Purpose: HF is common among patients admitted to non-cardiac wards, yet often remains unrecognised and undertreated.

Methods: We did a retrospective cohort study of adults admitted to the Departments of Cardiology or Pulmonology at a tertiary-care hospital network from January 1, 2023, to June 6, 2025. A previously validated AI-ECG model for HF was applied to the first admission ECG. The primary outcome was all-cause mortality. We compared outcomes and treatment patterns across departments to identify patients with probable HF receiving suboptimal therapy. Guideline-directed medical therapy (GDMT) comprised beta blockers, RAAS inhibitors, MRAs, and SGLT2 inhibitors; loop diuretics were analysed separately. Multivariable Cox proportional hazards models were fitted with continuous AI-ECG risk, GDMT tier (ranging from 0 to 4 medicines), and loop diuretics, adjusted for sex, department, and comorbidities, and stratified by age.

Results: We included 13552 patients, 2864 in pulmonology and 10688 in cardiology. For each patient, the first available ECG recorded during the study period was used for AI-ECG risk assessment. Patients admitted to the pulmonology ward were older, more often female, and had a higher prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer than those in cardiology. AI-ECG-predicted HF risk was associated with mortality in both departments, see Figure, and absolute mortality was markedly higher in pulmonology. Across increasing AI-ECG risk strata, the use of diagnostic testing and GDMT rose, yet remained lower in pulmonology than in cardiology ($p<0.001$). Conversely, utilisation of loop diuretics was more frequent in pulmonology ($p<0.001$). In multivariable Cox models adjusted for age, sex, comorbidities, and department, higher AI-ECG risk was associated with mortality (HR 2.92 [2.50–3.42]), and greater GDMT use was associated with progressively lower mortality (GDMT 4 vs 0, HR 0.46 [0.37–0.56]), see Table.

Conclusions: AI-ECG identifies patients at high risk of HF who are frequently admitted to non-cardiology wards and receive less GDMT. The strong association between AI-ECG risk of HF and mortality, together with the marked survival benefit from comprehensive GDMT, suggests that AI-ECG could help identify unrecognised HF and guide targeted treatment to improve outcomes for HF patients in respiratory and other non-cardiac wards.

Contemporary post-discharge management in heart failure at home (STRONG@HOME)

J Rolland[1], T Ovrebotten[2], K Berge[2], H Nahoui[2], OA Bjorkelund[1], K Broch[1], G Cotter[3], J Ezekowitz[4], S Halvorsen[5], CSP Lam[6], T Omland[2], A Mebazaa[3], J Munkhaugen[7], H Schirmer[2], PL Myhre[1], [1]Oslo University Hospital Rikshospitalet - Oslo - Norway, [2]Akershus University Hospital - Nordbyhagen - Norway, [3]Paris Cite University - Paris - France, [4]University of Alberta - Edmonton - Canada, [5]Oslo University Hospital Ulleval - Oslo - Norway, [6]National Heart Centre Singapore - Singapore - Singapore, [7]Drammen Hospital - Drammen - Norway

Background: The post-discharge period after heart failure (HF) hospitalisation is associated with high-risk, and the uptake of guideline-directed medical therapy (GDMT) remains suboptimal. In the STRONG-HF trial, an intensive strategy of rapid GDMT up-titration and close follow-up after an acute HF admission reduced the risk of all-cause mortality and HF readmissions compared to usual care. Based on the STRONG-HF results, this strategy received a Class IB recommendation in the 2023 Focused Update of the ESC HF Guidelines, but requires substantial resources and may offer logistical challenges. Whether follow-up visits can safely be performed virtually at home and still achieve the same degree of GDMT without excess adverse events remains unknown.

Objectives: This abstract describes the design and methodological framework of STRONG@HOME. This trial evaluates whether patients discharged after hospitalisation for acute HF can safely achieve the same level of GDMT via digital follow-up at home as compared to hospital visits, according to the STRONG-HF strategy.

Methods: STRONG@HOME is a randomised, multicentre, open-label, parallel group trial. In total, 462 patients hospitalised for acute HF will be randomised in a 1:1 ratio to receive digital (experimental arm) or in-person (control arm) follow-up at 1-, 2-, 3- and 6-weeks post-discharge (See Figure). Patients in the control arm are followed at outpatient HF clinics, while patients in the experimental arm are followed up via video consultations and telemonitoring. The dual primary outcomes (Bonferroni corrected with 0.025 as significance level) are assessed for non-inferiority after 90 days at the final follow-up visit. Efficacy is measured by the GDMT-score (0–9), based on four drug classes. Safety is assessed as treatment-emergent adverse events, including eGFR <30 mL/min/1.73 m^2, systolic BP

<95 mm Hg, heart rate <50 bpm, and serum potassium >5.5 mmol/L. The expected median GDMT-score in the control arm is 7 (SD 2.5). With a 10% non-inferiority margin, a sample size of 404 is needed for 80% power and a significance level of 0.025. For safety, a 51% expected adverse events rate requires a sample size of 416. At an expected 10% dropout rate, the final overall target sample size is 462. Per January 1, 2026, 83 patients have been enrolled, and all sites are activated.

Conclusion: STRONG@HOME is the first study to assess if patients with acute HF can safely achieve the same level of GDMT through digital home follow-up as through hospital visits, using the STRONG-HF strategy. This approach could enable broader implementation of guideline-recommended post-discharge management at reduced cost, improve accessibility for patients in rural or underserved areas, and alleviate capacity constraints at specialised HF clinics. Digital follow-up may also enhance patient convenience and adherence while maintaining clinical outcomes, potentially transforming post-discharge HF care delivery at scale.

Design of the asian diabetes outcomes prevention trial: biomarker-guided primary prevention and key protocol updates

C Chandramouli[1], WT Tay[1], S Asali[1], L Yan[2], J Zhang[3], A Pandey[4], P Dorairaj[5], T Omland[6], J Butler[7], H Sabbour[8], W Almahmeed[9], M Huelsmann[10], J Mcmurray[11], CSP Lam[1], [1]National Heart Centre Singapore - Singapore - Singapore, [2]Duke Kunshan University, Kunshan - Jiangsu - China, [3]Fuwai Hospital - Beijing - China, [4]University of Texas Southwestern Medical Center - Dallas - United States of America, [5]Public Health Foundation of India - New Delhi - India, [6]University of Oslo - Oslo - Norway, [7]Baylor Scott and White Research Institute - Dallas - United States of America, [8]Imperial College London Diabetes Center - Abu Dhabi - United Arab Emirates, [9]Cleveland Clinic Abu Dhabi - Abu Dhabi - United Arab Emirates, [10]Medical University of Vienna, Center for Biomedical research - Vienna - Austria, [11]University of Glasgow - Glasgow - United Kingdom of Great Britain & Northern Ireland

Background: Cardiovascular disease is the leading cause of death in type 2 diabetes mellitus (T2D). Early identification of high-risk individuals using biomarkers such as N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) provides an opportunity for targeted intensive primary prevention.

Purpose: Among biomarker (NT-proBNP)-identified high-risk T2D patients without pre-existing cardiovascular disease, to test whether intensive preventive therapy reduces cardiovascular events, compared to standard of care.

Methods: Asian Diabetes Outcome Prevention Trial (ADOPT) is a prospective multinational randomized open-label, parallel group, active-controlled, two-arm, long-term morbidity and mortality trial with patients followed for a minimum of 2 years in Singapore, Malaysia, Taiwan, China, India and United Arab Emirates. The target population is adults with T2D and an NT-proBNP >100 pg/mL but without cardiovascular disease (defined as known coronary stenosis > 70%, reduced left ventricular ejection fraction < 40%, or a history of myocardial infarction/coronary revascularization/heart failure hospitalization/stroke/prior non-traumatic lower limb amputation or angioplasty). Patients are randomized to either the (1) Intensive Treatment group (high doses of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor and beta-blocker, as well as preferential use of a sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, on top of standard therapy); or (2) Control group (standard of care). An earlier version of the ADOPT trial design was presented as a poster at the Heart Failure Congress 2019; the current abstract reflects major protocol updates, including revised NT-proBNP eligibility thresholds, early trial termination, and adoption of a hierarchical primary composite endpoint. To improve recruitment feasibility while maintaining population risk, ADOPT lowered the NT-proBNP inclusion threshold from 125 to 100 pg/mL, aligning with emerging evidence that Asians may exhibit heightened cardiovascular risk at lower NT-proBNP levels than Western populations. The ADOPT trial originally began as an event-driven trial in July 2020. Due to funding expiry, recruitment was terminated early in Dec 2024 with 739 randomized patients and followed or 2 years minimally. The primary hierarchical composite endpoint consists of all-cause death, first cardiovascular hospitalization, urgent and elective cardiovascular visits, change in kidney function, change in NT-proBNP at 1 year, HbA1c control (7% threshold) at 2years and blood pressure control (120mmHg and 130mmHg thresholds) at 2years analysed using a win ratio approach.

Significance: No previous cardiovascular outcome trial has tested this intensive primary prevention strategy in a high-risk T2D population identified through biomarkers in a predominantly Asian population. The intensive intervention used in ADOPT may improve patient outcomes,

reduce healthcare costs and influence the regional care of patients with T2D.

Total NT-proBNP assay, a new immunoturbidimetric assay utilizying antibodies targeting glycosylation-free regions of NT-proBNP

A Havelka[1], V Schmelck[1], L Thi Tran[1], P Lindner[1], C Hidden[1], T Nilsen[1], T Knuttel[1], F Frantzen[1], [1]Gentian Diagnostics AS - Moss - Norway

Introduction: Commercial NT-proBNP immunoassays often use antibodies targeting the central region of NT-proBNP, which is frequently glycosylated. Glycosylation affects antibody binding and may cause substantial underestimation of NT-proBNP, as up to 80% of NT-proBNP can be glycosylated. The aim of this study was to evaluate and confirm that Gentian NT-proBNP assay is unaffected by glycosylation and compare it with comercially available assays.

Methods: To assess total NT-proBNP, independent of glycosylation, plasma samples were analysed either untreated or after treatment with a mixture of glycosidases (24 h, 37°C). Anonymized patient samples were measured using a commercial assay targeting glycosylated region and the Gentian prototype targeting glycosylation-free regions of NT-proBNP. In addition, NT-proBNP levels were assessed in 60 healthy individuals (30 women, 30 men), stratified into three age groups (<45, 45–65,5 years; n=10 per gender per group).

Results: NT-proBNP concentrations measured in treated and untreated plasma samples showed no significant effect of glycosidase treatment when analysed with the Gentian assay prototype. Values in treated and untreated samples were highly correlated (slope = 0.849, R^2 = 0.936). In contrast, the commercial assay markedly underestimated NT-proBNP in untreated samples, with a slope of 6.34. Results from glycosidase-treated samples measured by the commercial assay correlated more closely with the Gentian assay (R^2 = 0.889) than non-treated samples, confirming the impact of glycosylation on NT-proBNP detection.

In healthy individuals, NT-proBNP levels measured with the Gentian assay were significantly higher than values obtained with commercial assays. NT-proBNP concentrations increased with age, with median values rising from 1407 ng/L (IQR 945–1713 ng/L) in individuals <45 years, to 1878 ng/L (IQR 1545–2192 ng/L) in those aged 45–65 years, and 2332 ng/L (IQR 1509–2725 ng/L) in individuals >65 years. NT-proBNP concentrations differed significantly across age groups (p = 0.0009), demonstrating an overall increase in NT-proBNP levels with age. NT-proBNP concentrations were slightly higher in women. For women (n = 30), the median value was 1807 ng/L with an IQR of 1484–2281 ng/L. For men (n = 30), the median was 1633 ng/L (IQR 1115–2281 ng/L). However, the gender related variation was not statistically significant (p = 0.175). In the age-stratified analyses, women exhibited consistently higher NT-proBNP concentrations across all age groups (<45, 45–65, >65), but none of the differences reached statistical significance (<45 years, p=0.31; 45–65 years, p=0.72; >65 years: p=0.26).

Conclusions: These findings confirm that glycosylation leads to systematic underestimation of NT-proBNP by assays targeting glycosylated regions. Glycosylation-independent immunoassays detect endogenous NT-proBNP regardless of glycosylation status and may offer clinical advantages for heart failure diagnosis and management.

Diagnostic performance of guideline-recommended natriuretic peptide thresholds to detect echocardiographic preclinical heart failure

H Ismahel[1], M C Petrie[1], A Bayes-Genis[2], P L Myhre[3], M Vaduganathan[4], A M Shah[5], S D Solomon[4], J J V Mcmurray[1], K F Docherty[1], [1]BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre - Glasgow - United Kingdom of Great Britain & Northern Ireland, [2]Germans Trias i Pujol Hospital - Barcelona - Spain, [3]Oslo University Hospital, Department of Cardiology - Oslo - Norway, [4]Brigham and Women's Hospital, Cardiovascular Division - Boston - United States of America, [5]Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Division of Cardiology - Dallas - United States of America

Background: Periodic measurement of natriuretic peptides in patients with heart failure (HF) risk factors, followed by echocardiography in those with elevated levels, has been proposed to identify individuals with preclinical HF (Stage B HF) at risk of progression to symptomatic HF, enabeling optimisation of primary prevention. Elevated natriuretic peptide levels in older adults are frequently multifactorial and may not reliably indicate asymptomatic adverse cardiac remodelling.

Purpose: To evaluate the diagnostic performance of guideline-recommended NT-proBNP thresh-

olds for detecting echocardiographic preclinical HF in community-based older adults at risk of HF.

Methods: We analysed participants from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study at visit 5 with no HF history and at least one of hypertension, coronary heart disease, diabetes, or obesity. Echocardiographic stage B HF was defined as any of: left ventricular (LV) mass index >95/115 g/m² (females/males), left atrial volume index >34 mL/m² (SR) or >40 mL/m² (AF), or LV ejection fraction <50%. The performance of three NT-proBNP strategies was evaluated: (1) AHA/ACC rule-in threshold (≥125 pg/mL); (2) ESC HFA age-adjusted rule-in thresholds (≥150 pg/mL if <75 years, ≥300 pg/mL if ≥75 years); and (3) ESC HFA rule-out threshold (≤50 pg/mL). Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were calculated for the detection of echocardiographic Stage B HF overall, and in subgroups of interest (sex, age, race, eGFR and BMI).

Results: Among 3374 participants (median age 75yrs, 57% female), median NT-proBNP was 130 pg/mL (IQR 66–250 pg/mL), with 52% ≥125 pg/mL. Echocardiographic stage B HF was present in 765 (23%) individuals, who had higher median NT-proBNP than those without remodelling (228 vs 112 pg/mL). The HFA rule-out threshold (≤50 pg/mL) was met by 558 (16.5%) participants and had high sensitivity (94.9%) and NPV (93.0%) (Fig. 1) with minimal subgroup variation (Fig. 2A). The fixed ≥125 pg/mL rule-in had a sensitivity of 70.2% and NPV of 86.1%, but limited specificity (53.9%) with a low PPV (30.9%). The HFA age-adjusted rule-in thresholds had a higher specificity of 75.6%, but PPV improved only modestly to 36.6% (Fig. 1), with lower sensitivity (48%). Both rule-in strategies had lower PPV in women, white individuals, those <75yrs, and those with lower eGFR (Fig. 2B, 2C).

Conclusion: In older adults with HF risk factors, the HFA NT-proBNP rule-out threshold (≤50 pg/mL) had high negative predictive value for excluding asymptomatic adverse cardiac remodelling, albeit with low yield. Current rule-in thresholds had limited diagnostic performance to detect echocardiographic structural abnormalities, with a high false-positive rate. These findings suggest that use of current NT-proBNP thresholds is unlikely to be feasible in clinical practice to identify individuals with both biochemical and echocardiographic features of preclinical HF.

Initiation of mineralocorticoid receptor antagonists in patients with cardiorenal diseases: potassium changes, hyperkalaemia risk and discontinuation in the CaRe study

SJ Greene[1], T Kondo[2], S Adamsson Eryd[3], J Bodegard[4], M Thuresson[5], J Enxing[6], K Mullin[7], L Anderson[8], G Savarese[9], [1]Duke University School of Medicine, Duke Clinical Research Institute, Division of Cardiology - Durham - United States of America, [2]Nagoya University Graduate School of Medicine, Department of Cardiology - Nagoya - Japan, [3]AstraZeneca, Cardiovascular Renal and Metabolism Evidence, BioPharmaceuticals Medical - Gothenburg - Sweden, [4]RWE Research - Oslo - Norway, [5]Statisticon - Uppsala - Sweden, [6]AstraZeneca, Real World Data Science, BioPharmaceuticals Medical - Waltham - United States of America, [7]AstraZeneca, Cardiovascular, Renal and Metabolism Global Medical Affairs, BioPharmaceuticals Medical - Cambridge - United Kingdom of Great Britain & Northern Ireland, [8]City St George's University of London, Cardiovascular Clinical Academic Group, Translational and Clinical Research Institute, School of Health and Medical Sciences - London - United Kingdom of Great Britain & Northern Ireland, [9]Karolinska Institutet, Department of Clinical Science and Education, Södersjukhuset - Stockholm - Sweden

Background: A key barrier to using steroidal mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) to treat heart failure (HF) in clinical practice is the real or perceived risk of hyperkalaemia (HK), especially in patients with HF and chronic kidney disease (CKD).

Purpose: To describe serum potassium (K^+) levels, HK risk and MRA drug utilization after MRA initiation using real-world data.

Methods: This was an observational longitudinal cohort study using data from Optum's de-identified Clinformatics® Data Mart of medical and pharmacy claims in the USA. Patients with comorbid HF and CKD were indexed at first initiation of MRA (spironolactone or eplerenone) during 1 Jan 2021–30 Sep 2024 and grouped by starting dose (12.5, 25 or 50 mg). HF was defined as a recorded diagnosis code of HF. CKD was defined as a recorded diagnosis code of CKD or ≥2 estimated glomerular filtration rate (eGFR) measurements of <60 mL/min/1.73 m² taken ≥90 days apart. Baseline comorbidities were identified using all available data; patients had drug use and outpatient specialist visit data

available in the year before indexing. Clinical outcomes were K^+ level trajectories and HK events (K^+ >5.5 mmol/L, diagnosis code of HK or potassium binder initiation). Drug utilization was described over 104 weeks or until death or discontinuation.

Results: Of 104 570 patients with HF and CKD initiating an MRA, 23.5% initiated on 12.5 mg, 64.2% on 25 mg and 12.2% on 50 mg. Patients initiating 50 mg were younger than those initiating the 12.5/25 mg doses (mean 73 vs 75–76 years). At baseline, median K^+ was 4.2–4.3 mmol/L; 4.3–8.6% patients had K^+ <3.5 and 5.8–6.1% had K^+ >5.0. Median eGFR was 54–55 mL/min/1.73 m^2. At baseline, 5.4–6.9% patients were on sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors and 60.7–66.1% on renin–angiotensin system inhibitors. After MRA initiation, early dose-dependent increases in K^+ were observed at 2–8 weeks: mean change from baseline +0.23 (12.5 mg), +0.32 (25 mg), and +0.42 mmol/L (50 mg). After this initial increase, patients who discontinued MRA exhibited rapid K^+ reduction while patients who remained on treatment had an overall plateau in K^+ (Figure 1A). Two-year cumulative incidence of HK was high: 26.4% (12.5 mg), 29.7% (25 mg) and 39.6% (50 mg), corresponding to 18.1, 20.9 and 32.1 events per 100 patient-years, respectively (Figure 1B). MRA treatment persistence was low, with marked early discontinuation: over half of patients had discontinued treatment by 2 years (Figure 1C).

Conclusion: In patients with HF and CKD initiating MRA, early and dose-dependent K^+ increases were observed alongside increasing HK incidence. Over half of patients discontinued treatment by 2 years, and risk of HK was high even with initiation of guideline-recommended lower starting doses. These findings highlight barriers to sustained MRA use in routine care and underscore the need for treatment strategies that enable improved long-term risk management in patients with cardiorenal diseases.



«For sparer du ditt hjerte,
så skrumper hjertet hen..»

– Arnulf Øverland.