

REVIVED-BCIS2 TRIAL

Circulation

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



Arrhythmia and Death Following Percutaneous Revascularization in Ischemic Left Ventricular Dysfunction: Prespecified Analyses From the REVIVED-BCIS2 Trial

Divaka Perera¹, MD; Holly P. Morgan¹, MBBCh; Matthew Ryan, PhD; Matthew Dodd¹, MSc; Tim Clayton¹, MSc; Peter D. O'Kane¹, MD; John P. Greenwood¹, PhD; Simon J. Walsh, MD; Roshan Weerackody, PhD; Adam McDiarmid, PhD; George Amin-Youssef, MD; Julian Strange¹, MD; Bhavik Modi, PhD; Timothy Lockie, PhD; Kai Hogrefe, MD; Fozia Z. Ahmed¹, MD; Miles Behan, MD; Nicholas Jenkins, MD; Eltigani Abdelaal, MD; Michelle Anderson¹, BA; Stuart Watkins¹, MD; Richard Evans, BA; Christopher A. Rinaldi, MD; Mark C. Petrie¹, MD; for the REVIVED-BCIS2 Investigators*

Rewaskularyzacja w niedokrwiennej dysfunkcji lewej komory a zdarzenia arytmiczne i śmiertelność – podanaliza badania REVIVED-BCIS2 Trial

Opracowanie: Jan Ciszewski

Komentarz: Ewa Jędrzejczyk-Patej

Wprowadzenie

- Arytmie komorowe stanowią istotną przyczynę śmiertelności u pacjentów z dysfunkcją lewej komory o etiologii niedokrwiennej.
- W przypadku stwierdzenia istotnych zwężeń w naczyniach wieńcowych, u chorych z dysfunkcją lewej komory rewaskularyzacja jest zalecana w pierwszej kolejności w celu redukcji ryzyka śmiertelności całkowitej, a także związanej ze zdarzeniami arytmicznymi, a kwalifikacja do wszczęcia kardiovertera-defibrylatora (ICD) bywa odroczone do czasu uzyskania „optymalnej” rewaskularyzacji.
- Powyższe postępowanie nie jest poparte wiedzą z zakresu randomizowanych badań klinicznych.
- Wciąż nie wyjaśnioną kwestią pozostaje zagadnienie wpływu optymalnej rewaskularyzacji wieńcowej na zdarzenia arytmiczne u chorych z optymalną terapią farmakologiczną (*optimal medical therapy, OMT*).

Metodyka

- Typ badania:
Wieloośrodkowe badanie RCT (*Multicenter Randomized Controlled Trial*).
- Brak zaślepienia (badanie „*open label*”)
- Populacja badana:
 - Pacjenci z dysfunkcją skurczową lewej komory o etiologii niedokrwiennej
 - LVEF $\leq 35\%$
 - Istotne nasilenie niedokrwienia
 - ≥ 6 punktów w skali BCIS-JC* oraz potwierdzenie żywotności w obrębie ≥ 4 segmentów lewej komory objętych niedokrwieniem i podatnych na rewaskularyzację
 - Kryteria wyłączenia: ≤ 4 tygodnie od zawału, ≤ 72 h od wystąpienia utrwalonej arytmii komorowej (włączając arytmie powodujące adekwatną interwencję ICD), ostra dekompensacja niewydolności serca
- Interwencja – randomizacja 1:1 do jednej z form terapii:
 - **optymalne leczenie farmakologiczne (OMT)****
vs
 - **przezskórna angioplastyka wieńcowa (PCI) + OMT**

*- BCIS-JC – British Cardiovascular Intervention Society Jeopardy Score, <https://calculator.bcis-js.com/>

** - OMT obejmowała również wszczepienie ICD/CRT-D – ostateczna decyzja o implantacji podejmowana indywidualnie dla każdego pacjenta

Metodyka

- Obserwacja:
 - **≥ 24 miesiące**
 - ECHO – 6 i 12 miesiąc (LVEF oceniane przez niezależną pracownię bez dostępu do danych pacjentów w tym alokacji do grupy)
 - Dane dotyczące występowania arytmii, nagłego zatrzymania krążenia, wszczepienia ICD – zbierane retrospektywnie po zakończeniu głównego follow-up, ale z wykorzystaniem zaprojektowanego wcześniej jednorodnego formularza, z wszystkich dostępnych danych (papierowych i elektronicznych z uwzględnieniem raportów z kontroli ICD/CRT)
- Punkty końcowe:
 - **I rzędowy – punkt końcowy złożony: śmiertelność całkowita lub zresuscytowana nagła śmierć sercowa***
 - II rzędowe:
 - śmiertelność całkowita
 - zresuscytowana nagła śmierć sercowa
 - adekwatne wyładowanie ICD
 - utrwalona arytmia komorowa: każde migotanie komór lub utrwalony częstoskurcz komorowy (>100/min, i >30s lub wymagający przerwania przed 30s z powodu niewydolności hemodynamicznej)
 - całkowita ilość adekwatnych wyładowań ICD (definiowana jako 0, 1 lub ≥ 2)

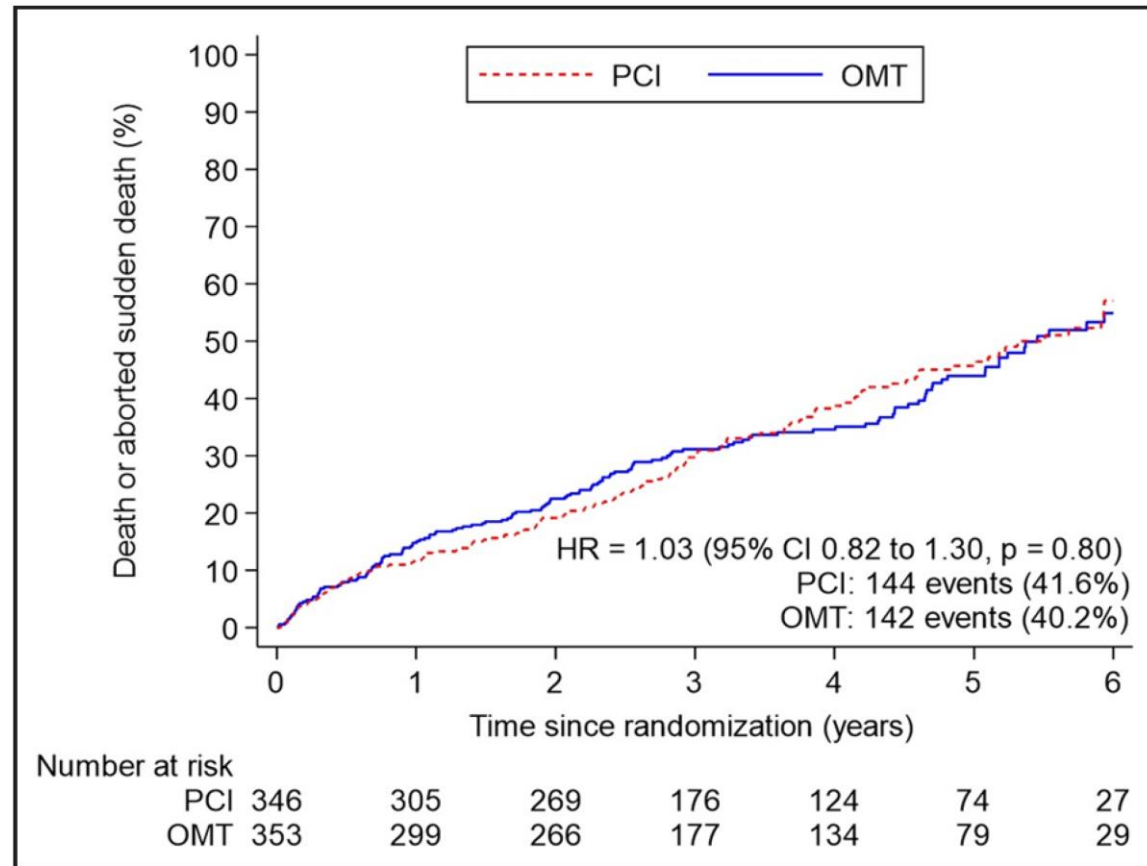
* - *aborted sudden cardiac death*, definiowana jako adekwatne wyładowanie ICD lub zresuscytowane nagłe zatrzymanie krążenia

Wyniki



- Czas obserwacji: sierpień 2013 – marzec 2020
- Populacja:
 - N: 700 (347 PCI+OMT vs 353 OMT)
 - Grupa PCI+OMT: 96,3% pacjentów poddanych rzeczywiście PCI
 - Nieplanowana rewaskularyzacja: 10,5% vs 2,9% (OMT vs OMT+PCI)
 - Czas obserwacji: mediana 41 miesięcy
 - Wiek: śr. 69 lat
 - 88% populacji stanowili mężczyźni
 - ICD/CRT wszczepione przed badaniem u ok 50% badanych
 - Mediana LVEF 28%
- Brak istotnych różnic pomiędzy grupami w charakterystyce podstawowej

Wyniki – punkt I-rzędowy

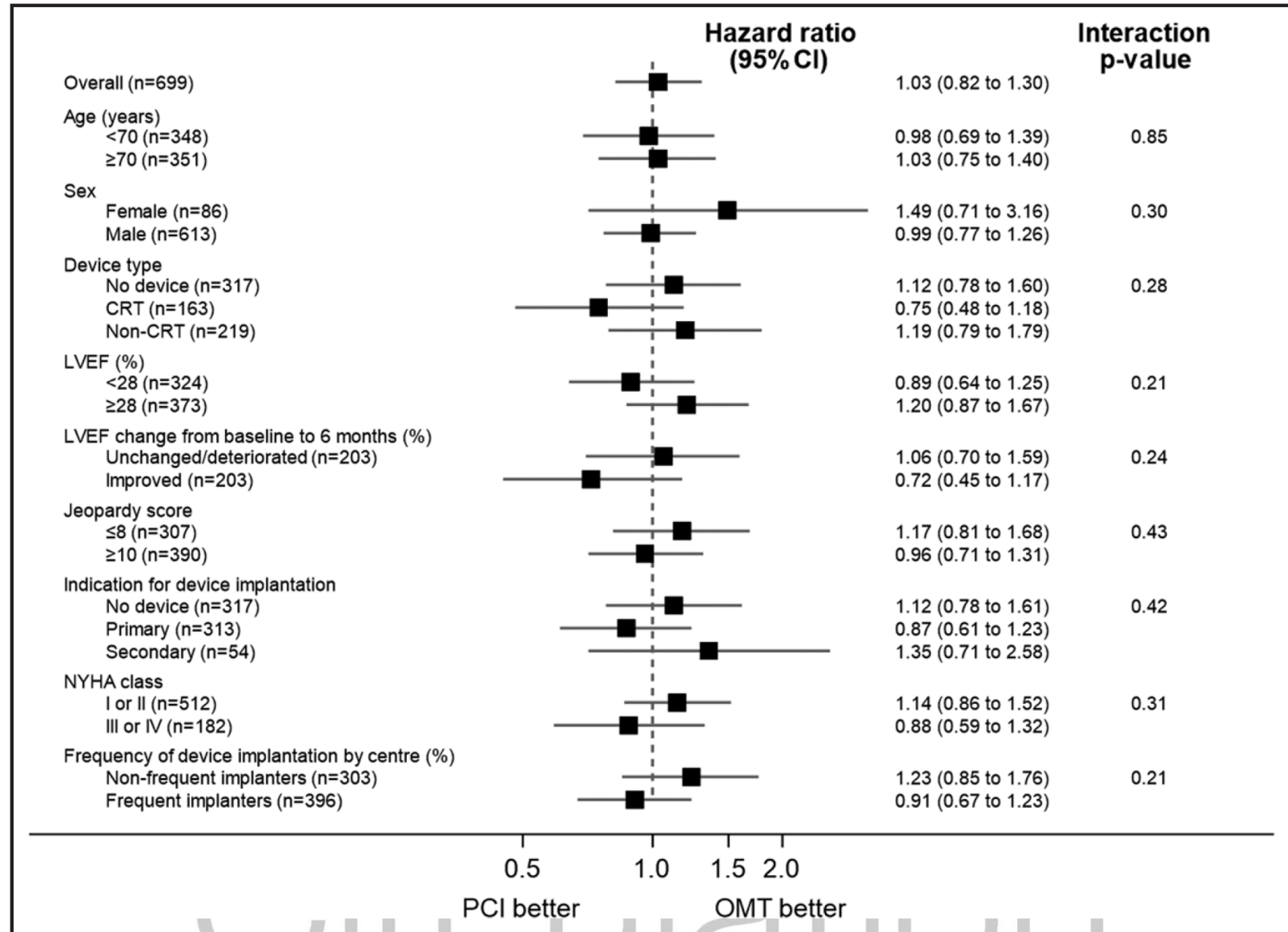


Wykonanie PCI nie wiązało się z istotną redukcją śmiertelności i/lub wystąpienia zresuscytowanego NZK

Wyniki - punkt I-rzędowy



Brak różnic w występowaniu I rzędowego punktu końcowego w analizie podgrup pacjentów



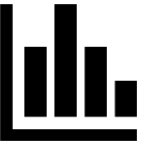
Wyniki



- Punkty II rządowe:

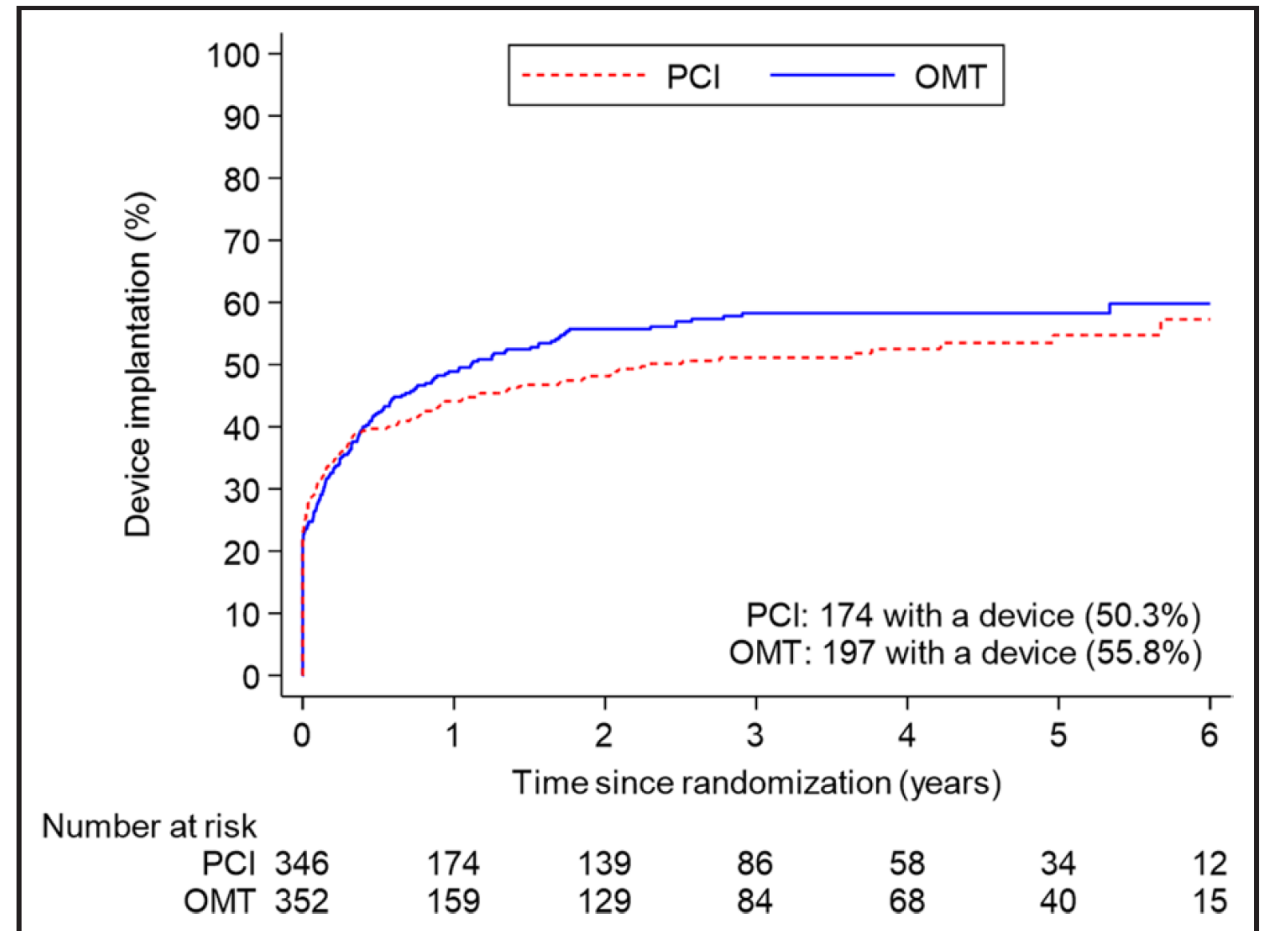
- 1. Podobne ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zresuscytowanej nagłej śmierci sercowej**
(PCI vs OMT 32,1% vs 34%, HR 0.94 [95% CI, 0.73–1.22])
- 2. Podobne ryzyko wystąpienia utrwalonej arytmii komorowej lub adekwatnego wyładowania ICD**
(PCI vs OMT 27,0% vs 28,4%, HR 0.87 [95% CI, 0.59–1.28])
- 3. Podobne ryzyko wystąpienia adekwatnych wyładowań ICD**
(PCI vs OMT 25,0% vs 22,8%, OR 1.11 [95% CI, 0.68–1.80])

Wyniki – wszczepienie ICD



Okolo połowa pacjentów zabezpieczona była ICD/CRT przed włączeniem do badania, a w trakcie badania ICD/CRT wszczepiono u porównywalnej liczby pacjentów w obydwu grupach badanych (podobny stosunek ICD/CRT).

Do wszczepienia ICD/CRT dochodziło jednak później w podgrupie PCI



Wnioski

- U pacjentów z niedokrwioną dysfunkcją lewej komory strategia PCI w skojarzeniu z OMT nie wiązała się z redukcją złożonego punktu końcowego: śmiertelności lub nagłych zgonów sercowych w porównaniu ze strategią wyłącznie OMT.
- Pacjenci ze stabilną kardiomiopatią niedokrwioną nie powinni być poddawani PCI wyłącznie w celu redukcji częstości występowania arytmii komorowych.
- U takich pacjentów kwalifikujących się do wszczepienia ICD nie ma konieczności odkładania implantacji do czasu osiągnięcia pełnej rewaskularyzacji.

Ograniczenia badania:

Dysfunkcyjność segmentów oceniana była w spoczynku. Nie oceniano zaburzeń kurczliwości indukowanych wysiłkiem. Nie należy rozszerzać wniosków badania na pacjentów ze zwężeniami tętnic powodującymi istotne zaburzenia kurczliwości indukowane wysiłkiem.

Badanie nie obejmowało pacjentów poddanych CABG, a przeważająca większość pacjentów miała chorobę dwunaczyniową. W opinii niektórych ekspertów sugeruje to, że najbardziej chorzy pacjenci nie brali udziału w badaniu (choć średni wynik BCIS-JS wynosił 10 na maksymalne 12 pkt, chorobę pnia miało ok 14%, a chorobę 3-naczyniową: ok 40%).

Komentarz do REVIVED-BCIS2 TRIAL

Ewa Jędrzejczyk-Patej

- Wg aktualnych wytycznych u pacjentów z ischemiczną niewydolnością serca w pierwszej kolejności zalecana jest rewaskularyzacja, a następnie ocena frakcji wyrzutowej lewej komory po około 3 miesiącach i implantacja ICD.
- Dane z badania REVIVED-BCIS2 wskazują, że odraczenie wszczepienia ICD w grupie pacjentów z stabilnym zespołem wieńcowym, u których rozwinęła się niewydolność serca z obniżoną funkcją skurczową lewej komory do czasu pełnej rewaskularyzacji nie ma uzasadnienia.

Komentarz do REVIVED-BCIS2 TRIAL

Ewa Jędrzejczyk-Patej

- Mimo rewaskularyzacji ryzyko śmiertelności całkowitej/nagłego zgonu sercowego/groźnych arytmii komorowych nie spada.
- Wydaje się, że za arytmie komorowe wśród pacjentów z ischemiczną niewydolnością serca odpowiada przede wszystkim blizna, a w znacznie mniejszym odsetku niedokrwienie.
- Badanie wskazuje, że ryzyko zgonu, nagłego zgonu sercowego i arytmii komorowych wśród pacjentów z ischemiczną niewydolnością serca jest wysokie. W omawianym badaniu w około 4 letniej obserwacji śmiertelność całkowita w całej badanej populacji wynosiła niemal 33%.
- Częstość zresuscytowanej nagłej śmierci sercowej (adekwatne wyładowanie ICD lub zresuscytowane nagłe zatrzymanie krążenia) w omawianym badaniu wśród chorych z ischemiczną niewydolnością serca była również wysoka i wynosiła 13%.