



# Revascularisatie bij hartfalen (Revive)

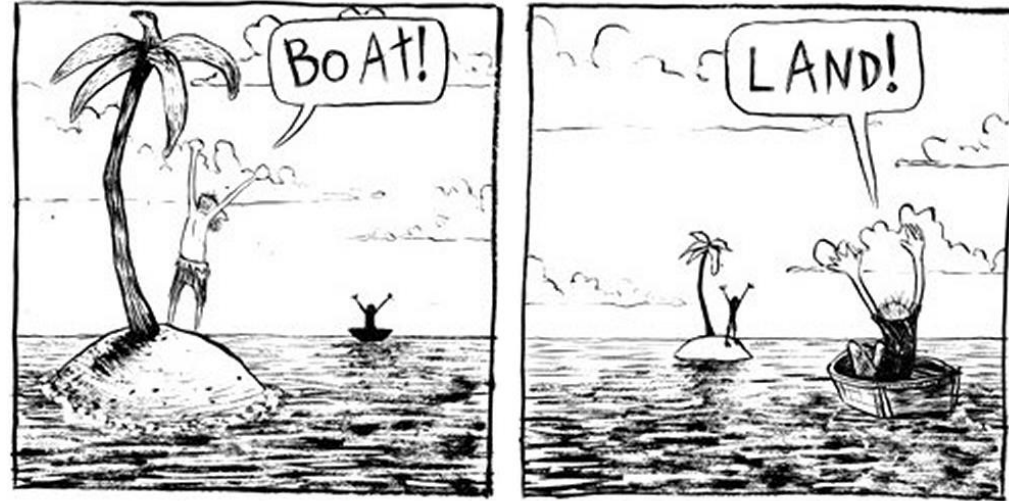
**Dr. Jan van Ramshorst**

Cardioloog

Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar



# Revascularisatie in hartfalen



Perspective...



Dr. J. van Ramshorst  
Cardioloog Noordwest Ziekenhuis groep Alkmaar / Den Helder

# Disclosures

---

Sponsoring of onderzoeksgeld: geen

Aandeelhouder: geen

Consultancy fees: Vifor, Bayer

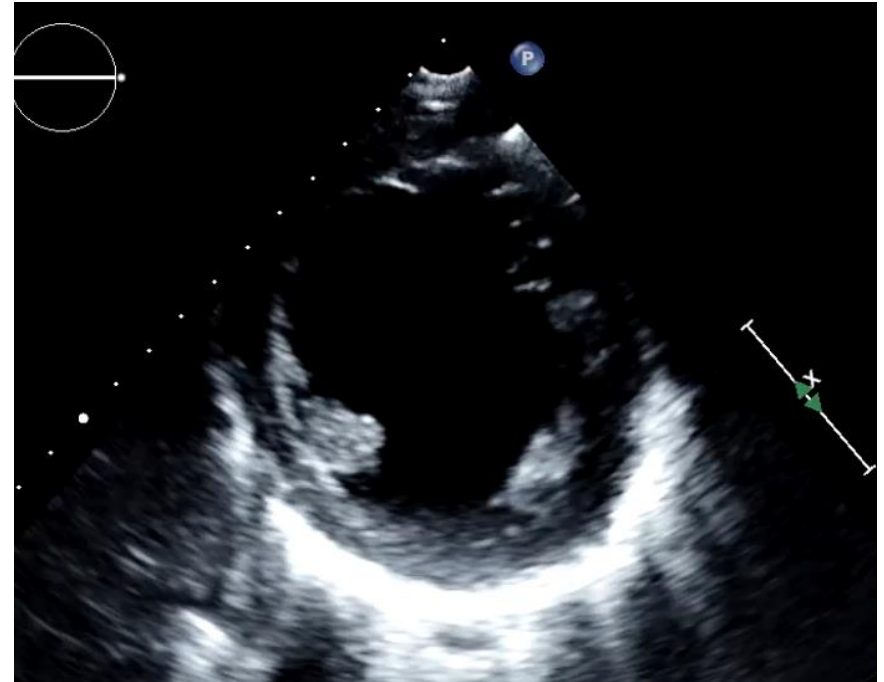
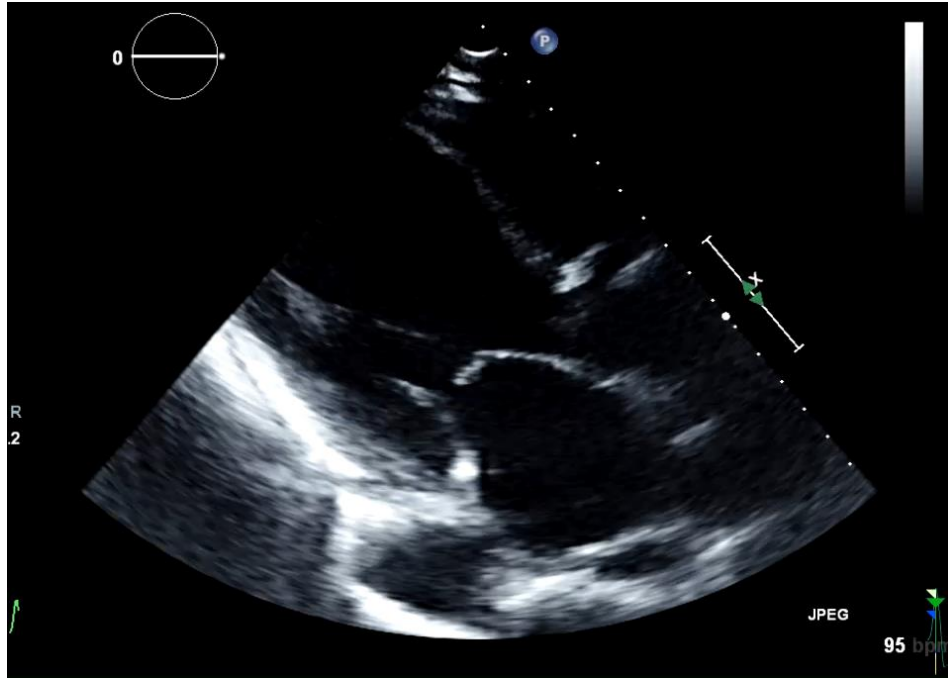
Andere relaties: geen

# Casus

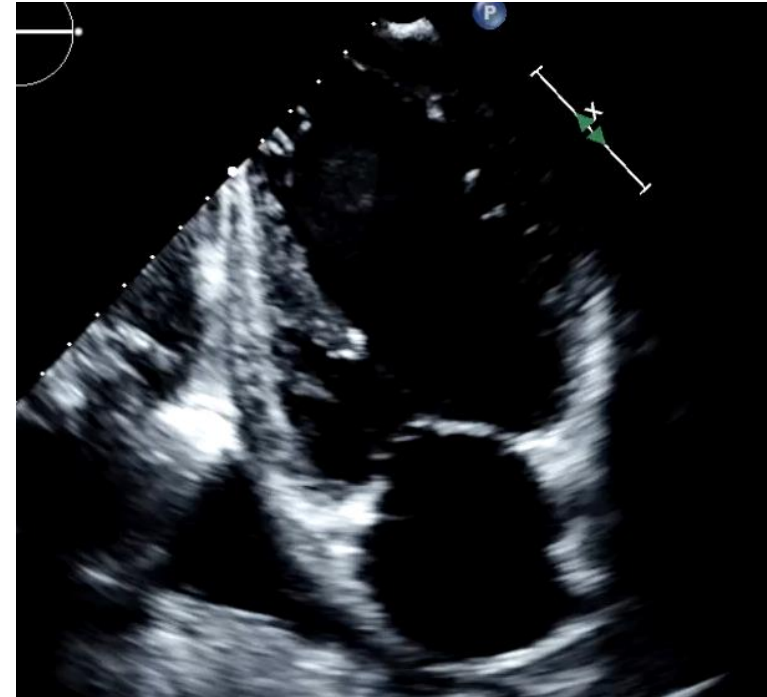
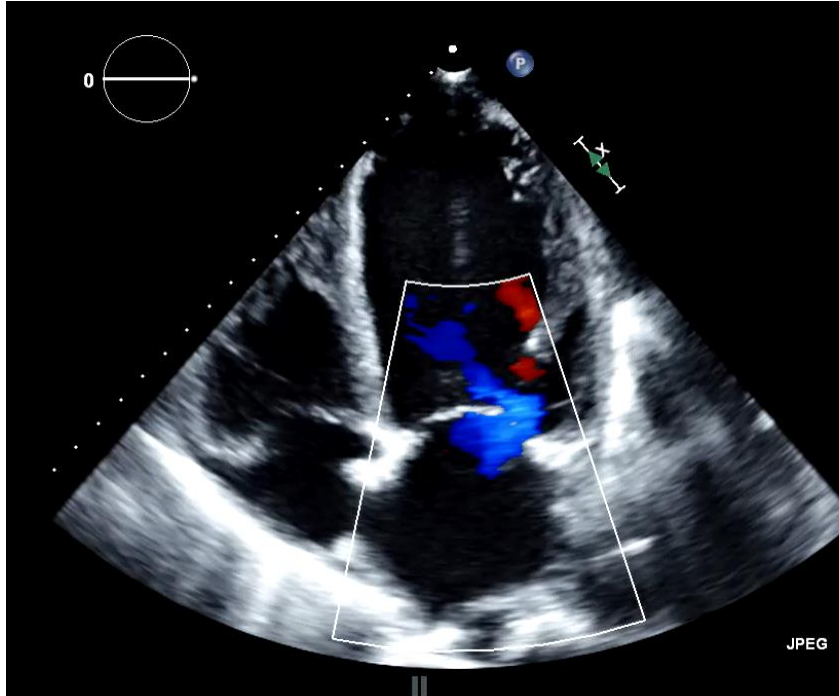
---

- 55-jarige man, in VG middelenmisbruik
- Risicofactoren
  - Roken, familieanamnese
- Anamnese
  - Orthopnoe, verminderde inspanningstolerantie
- Lichamelijk onderzoek:
  - RR 125/86 mmHg
  - CVD verhoogd, pulm: crepitaties, extr: oedeem

# Echo

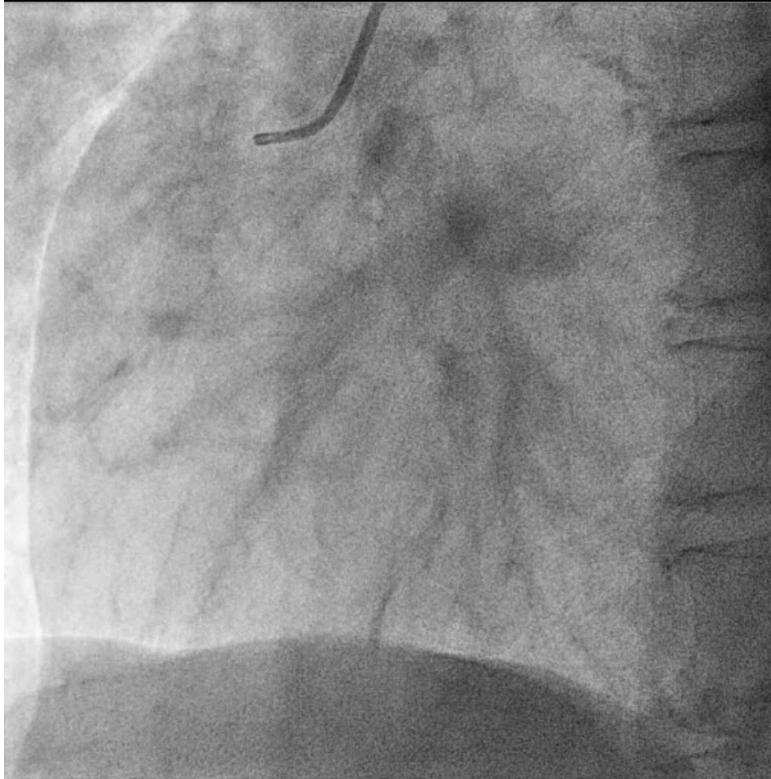


# Echo

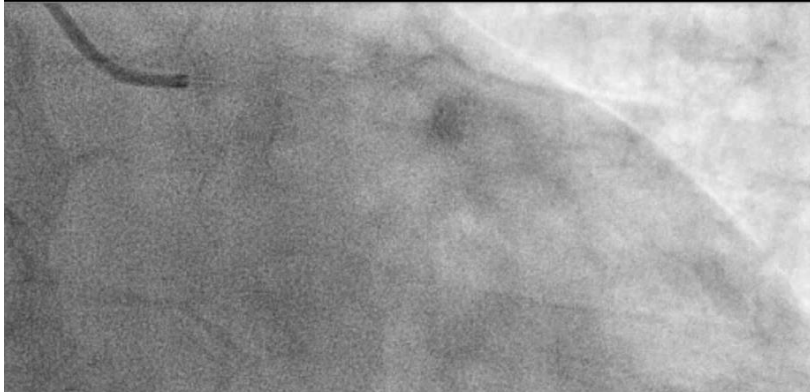


# Coronairangiografie

---



# Coronairangiografie



2-VD

Hoge syntax score

CTO RDA/D met JCTO score 3

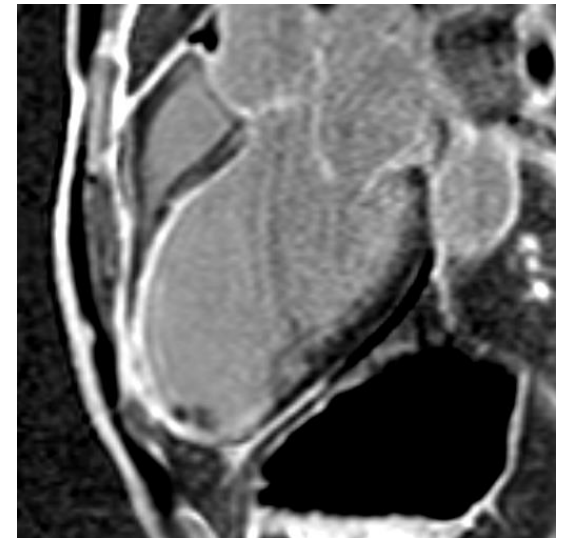
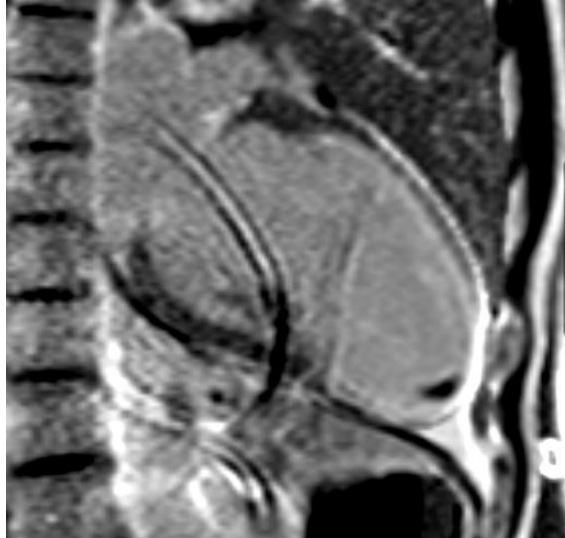
CTO operateur:

*CTO-LAD moeilijk (retrograad of antegraad) te openen bij links dominant systeem; ostiaal geoccludeerde verkalkte CTO; retro via epi-RV-takken niet aan te raden. Een ADR vanuit hoofdstam over de RCx heen bij links dominant systeem.*

*M.i. indicatie voor CABG + MKP*



# Viability



# Beloop

---

- Initieel geaccepteerd voor CABG + MVP
- Besprekingen, discussie over viability en evt PCI
- Wachtijd o.a. vanwege specifieke zorg / COVID
- Hartfalenpoli NWZ

# Pre-operatieve evaluatie na 2.5 mnd

---

- Gaat beter, NYHA II, koude acra
- Medicatie:
  - Eplerenon 12.5, metoprolol 50, lisinopril 5 mg
- Echo: LVEF 35% , GLS -8, matige MI, smalle VCI
- Conclusie: knapt op, geen OK in samenspraak
- Bij achteruitgang herbespreken

# Verdere beloop

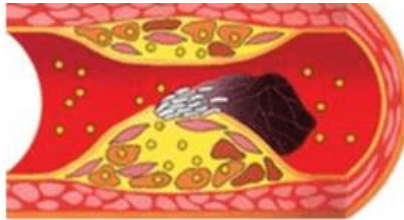
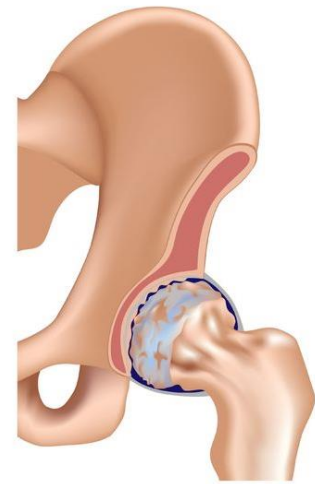
---

- Verder ingesteld op HF poli
- O.a. SGLT2-remmer gestart
  
- 2 mnd later: plotse hartdood
- 5 dagen daarvoor lab: gb

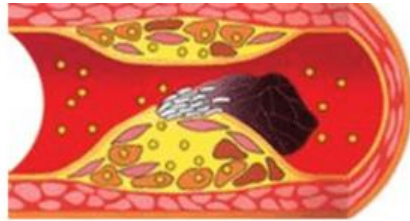
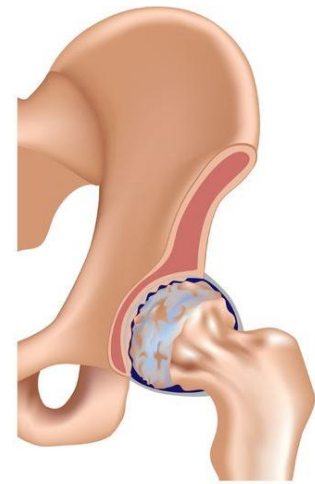
# ESC guideline 2018

Extent of CAD (anatomical and/or functional)		Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
<b>For prognosis</b>	Left main disease with stenosis >50%. <sup>c 68–71</sup>	I	A
	Proximal LAD stenosis >50%. <sup>c 62,68,70,72</sup>	I	A
	Two- or three-vessel disease with stenosis >50% with impaired LV function (LVEF ≤35%). <sup>c 61,62,68,70,73–83</sup>	I	A
	Large area of ischaemia detected by functional testing (>10% LV) or abnormal invasive FFR. <sup>d 24,59,84–90</sup>	I	B
	Single remaining patent coronary artery with stenosis >50%. <sup>c</sup>	I	C
<b>For symptoms</b>	Haemodynamically significant coronary stenosis <sup>c</sup> in the presence of limiting angina or angina equivalent, with insufficient response to optimized medical therapy. <sup>e 24,63,91–97</sup>	I	A

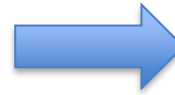
# Paradigm shift



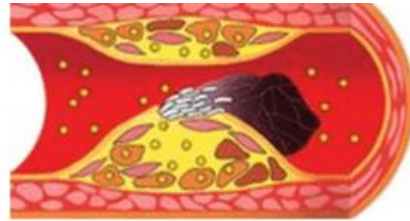
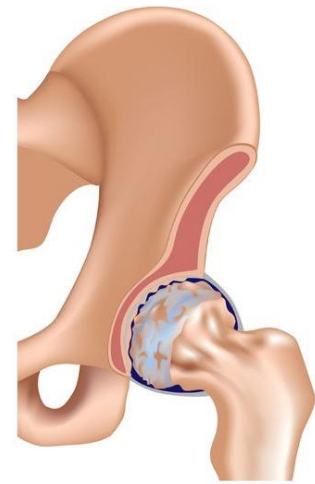
# Paradigm shift



COURAGE  
BARI 2D  
ISCHEMIA



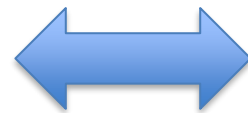
# Paradigm shift



REVIVED-BCIS



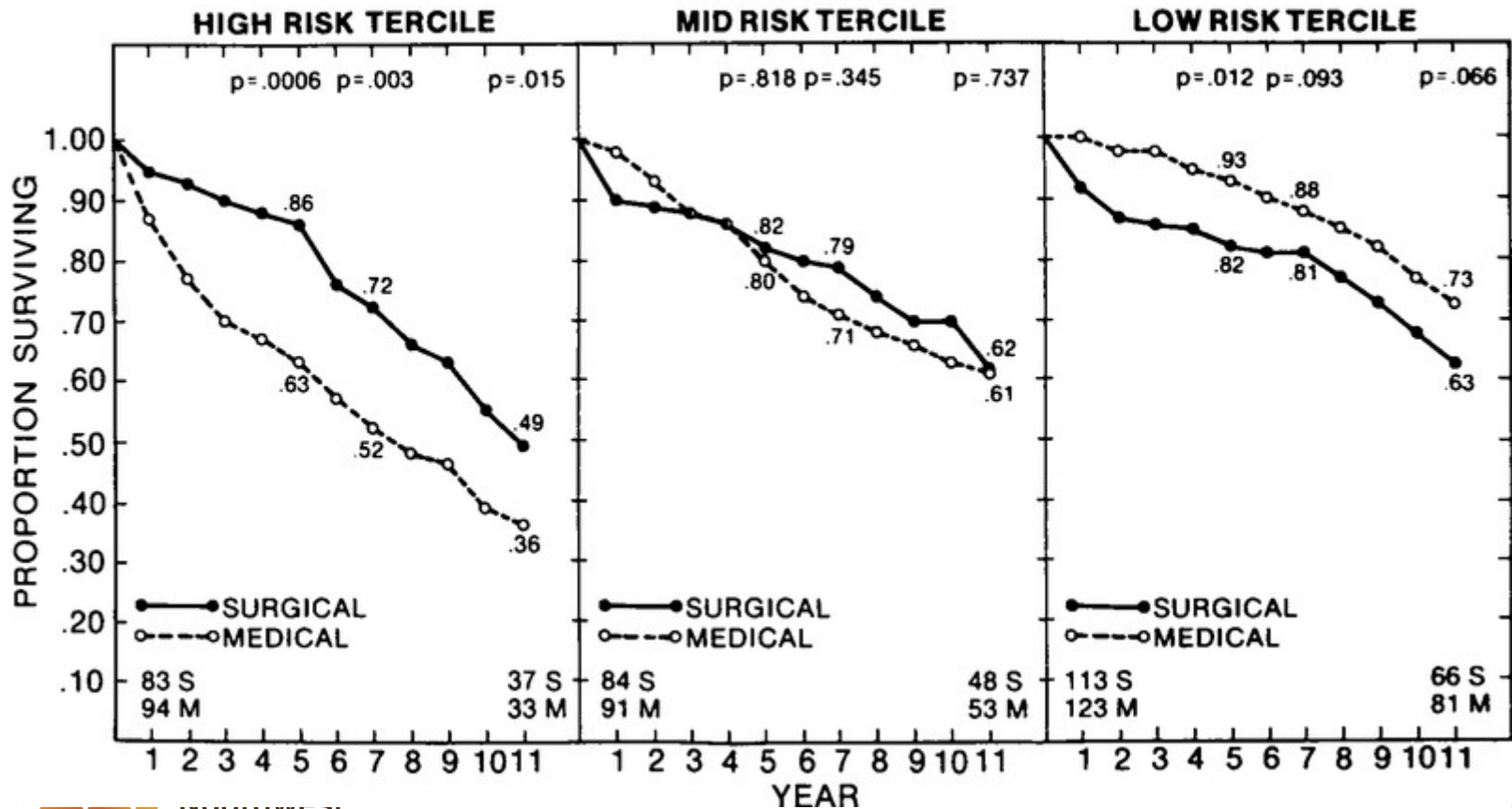
+





# Stabiel coronairlijden

CUMULATIVE SURVIVAL RATES  
ALL HOSPITALS



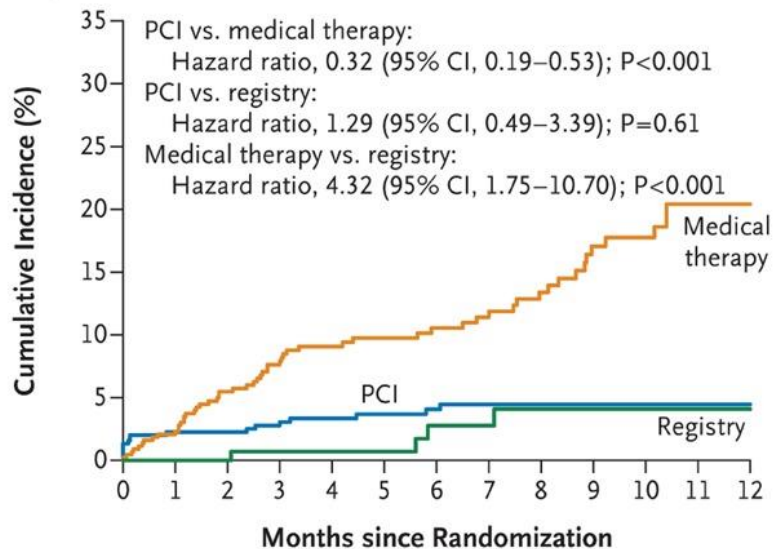
# Stabiel coronairlijden

---

- Courage (2007): PCI = OMT
- BARI-2D (2009): PCI en CABG = OMT in DM2
  
- Losse eindjes
  - CABG > PCI?
  - Stratificatie naar ischemie?
  - Bare metal stents?

# FAME II

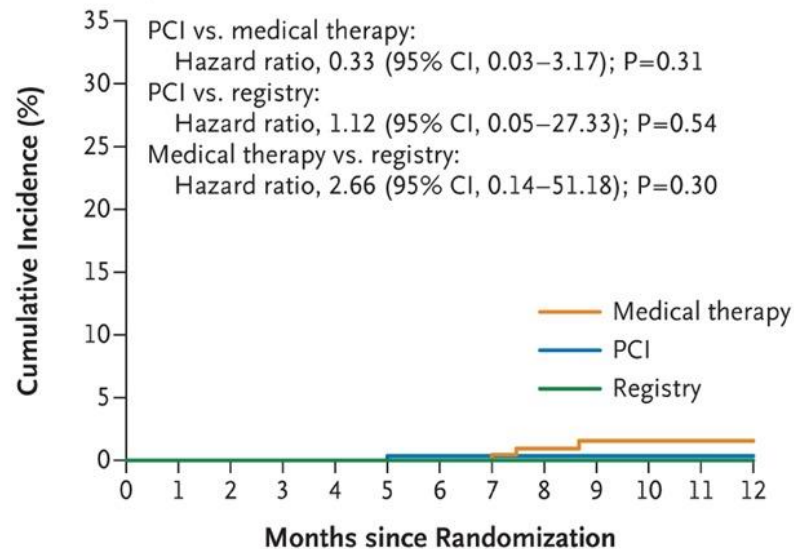
## A Primary End Point



### No. at Risk

Medical therapy	441	414	370	322	283	253	220	192	162	127	100	70	37
PCI	447	414	388	351	308	277	243	212	175	155	117	92	53
Registry	166	156	145	133	117	106	93	74	64	52	41	25	13

## B Death from Any Cause

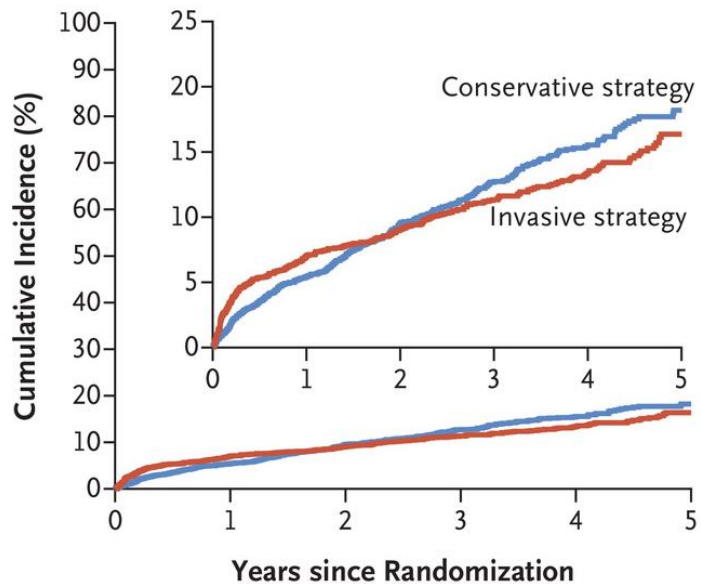


### No. at Risk

Medical therapy	441	423	390	350	312	281	247	219	188	154	122	90	54
PCI	447	423	396	359	318	288	250	220	183	163	122	95	54
Registry	166	156	145	134	118	107	96	76	67	55	43	27	13

# ISCHEMIA trial

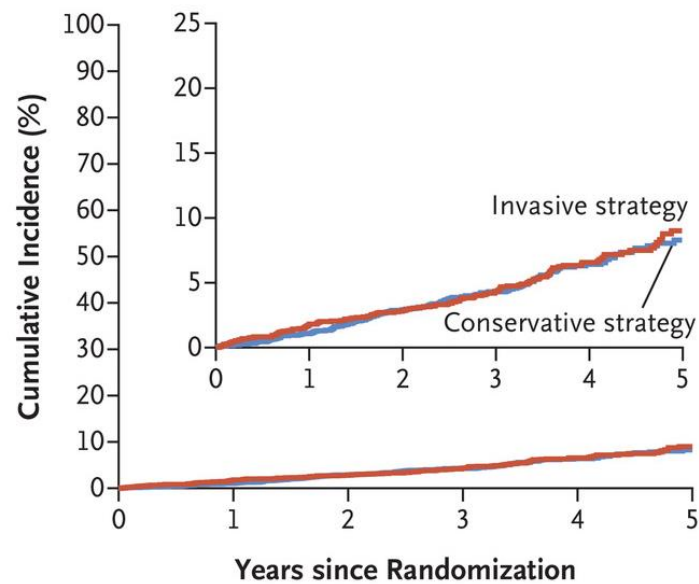
**A Primary Composite Outcome**



**No. at Risk**

Conservative strategy	2591	2431	1907	1300	733	293
Invasive strategy	2588	2364	1908	1291	730	271

**C Death from Any Cause**



**No. at Risk**

Conservative strategy	2591	2548	2065	1445	844	349
Invasive strategy	2588	2518	2061	1431	827	317

# Stabiel coronairlijden

---

- PCI van beperkte waarde
  - Niet op harde eindpunten
  - Wel op revascularisaties
- Ook na bewezen ischemie
- Ook met huidige materiaal
- NB exclusie van high risk patiënten (LM, refractaire klachten, hartfalen)
  
- Voor meervatslijden en LM: CABG betere getallen (FAME III, Syntax, Noble, Excel)
  
- NB: restlijden na ACS = andere populatie!

# Revascularisatie in hartfalen

---

- Hartfalenpatiënten geëxcludeerd in interventiestudies
- O.b.v. grote registry in VS uit 2005 voorkeur CABG
- Relatie: coronairlijden - hartfalen
- Andere eindpunten (?)
- Andere prognose
- Effecten van medicatie

# Hartfalen: STICH trial (2002-2007)

---

- Patiënten:
  - Hartfalen NYHA II-IV
  - Coronairlijden wv CABG passend is
    - NB geen LM-stenose >50%
  - LVEF <35%
- Exclusie:
  - Klachten: CCS klasse III-IV.
  - LM-stenose >50%
  - Ernstig kleplijden
  - Recent infarct / shock

# Hartfalen: STICH trial (2002-2007)

---

- 3 strata:
  - GDMT of CABG
  - GDMT of CABG of CABG+SVR
  - CABG of CABG+SVR (GDMT geen optie)
  
- GDMT geen optie bij:
  - LM stenose
  - CCS klasse III/IV onder GDMT
- Randomisatie uit 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> stratum

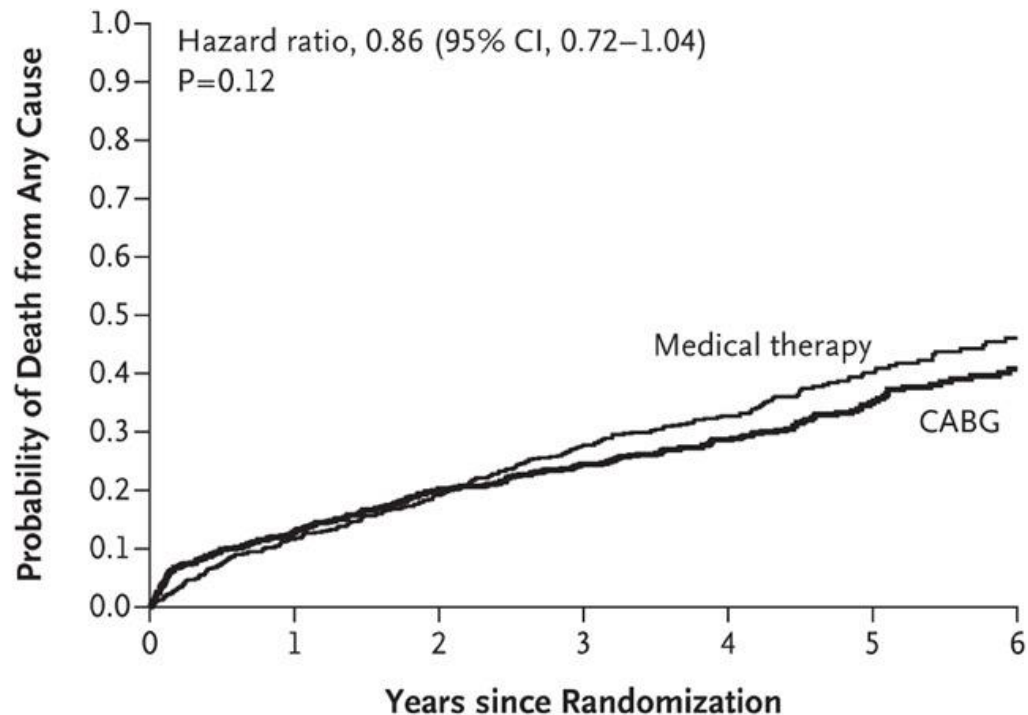


# Hartfalen: STICH trial (2002-2007)

---

- Randomisatie 1:1
- CABG vs GDMT
- 610 vs 602 patiënten
  
- GDMT groep: Cross over: 100 pat (17%)
  - 27% wegens acuut hartfalen
- CABG groep : 55 pat (9%) geen OK
- 91% 1 arteriële graft, 89% 2 anastomoses
- 11% mitralisklepchirurgie

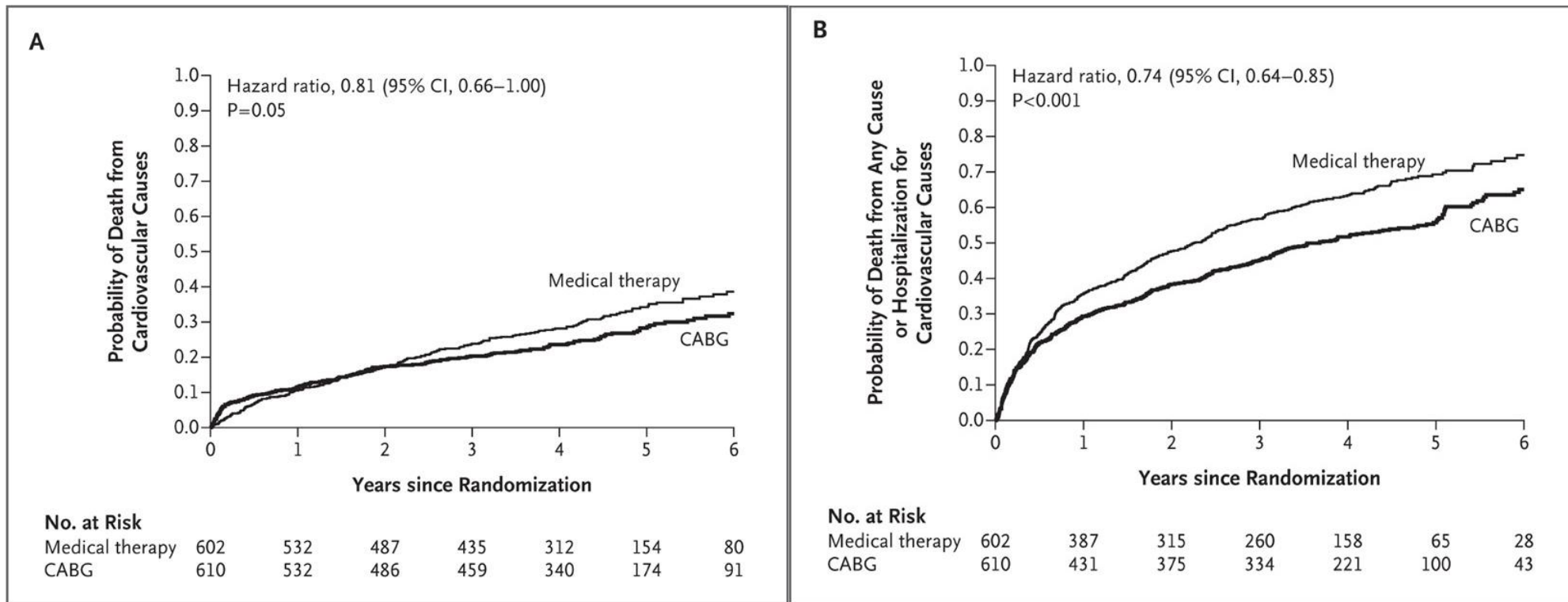
# STICH trial: primaire eindpunt



## No. at Risk

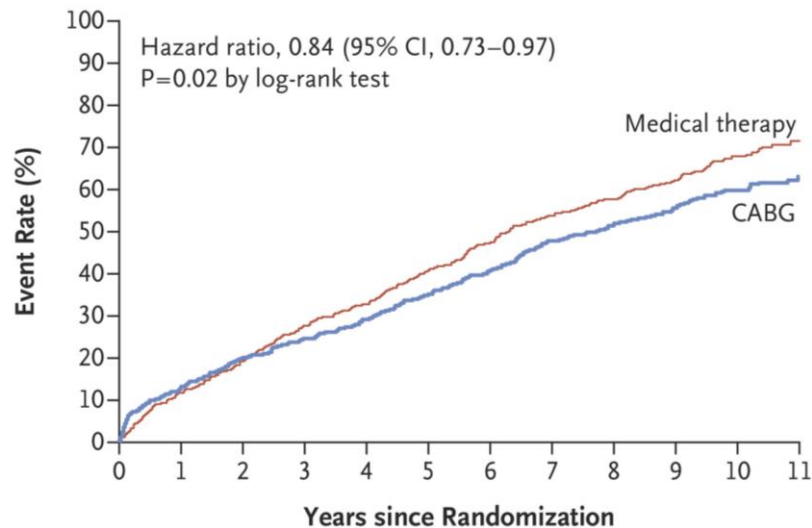
Medical therapy	602	532	487	435	312	154	80
CABG	610	532	486	459	340	174	91

# STICH: secundaire eindpunten



# STICH: 10 jr follow-up

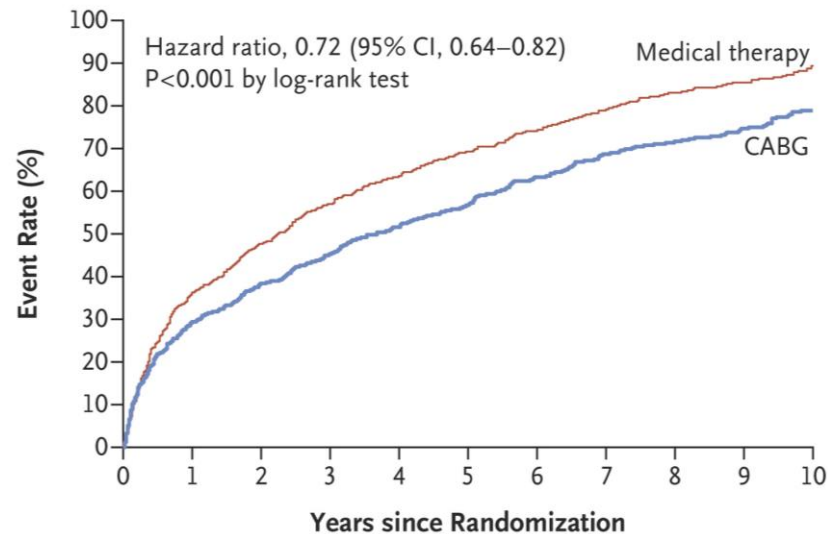
**A** Death from Any Cause (Primary Outcome)



**No. at Risk**

Medical therapy	602	532	487	435	404	357	315	274	248	164	82	37
CABG	610	532	487	460	432	392	356	312	286	205	103	42

**C** Death from Any Cause or Cardiovascular Hospitalization



**No. at Risk**

Medical therapy	602	385	314	259	219	185	152	123	98	57	19
CABG	610	431	376	334	293	259	218	184	166	106	43

# STICH trial conclusie

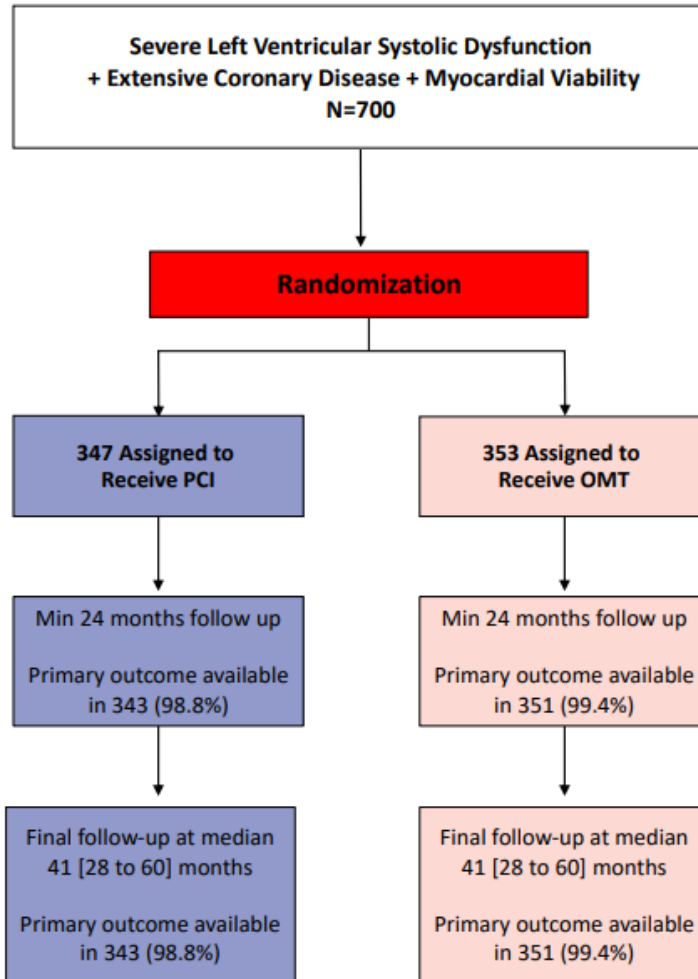
---

- Bescheiden maar significant effect CABG
  - Primaire eindpunt pas na 10 jr significant
  - Deels door complicaties van CABG
  - Met name effect op opnames
    - Helaas opname indicaties niet bekend: HF of ACS?
- Echter: effect mogelijk onderschat door
  - Exclusie ziekste patiënten
  - 17% cross-over!

# REVIVED-BCIS2 trial: Patiënten

---

- Inclusie
  - LV dysfunctie (LVEF  $\leq 35\%$ )
  - Ernstig coronairlijden (BCIS) Jeopardy Score  $\geq 6$ )
  - Viability in minstens 4 "dysfunctional segments"
- Exclusie:
  - Kleplijden
  - Recent infarct / shock / VT



- Primary endpoint
  - All cause mortality
  - Hospitalisation heart failure
- Secondary endpoints
  - QOL
  - LV function
  - ICD therapy
  - Unplanned revasc



OMT – optimal medical therapy, PCI – percutaneous coronary intervention

Ziekennisgroep

# Optimal medical therapy

**Table S7.1:** Cardiac medications at baseline

	<b>PCI (n=347)</b>	<b>OMT (n=353)</b>
Angiotensin converting enzyme inhibitor	237 (69) n=345	235 (67) n=352
Angiotensin receptor blocker	56 (16) n=342	59 (17) n=351
Mineralocorticoid receptor antagonist	176 (51) n=346	170 (48) n=351
Angiotensin receptor neprilysin inhibitor	15 (16) n=93	23 (26) n=88
Beta-blocker	315 (91) n=347	319 (90) n=353
Single antiplatelet therapy	170 (49) n=347	178 (51) n=351
Dual antiplatelet therapy	104 (30) n=347	104 (30) n=351
Oral anticoagulant	112 (32) n=347	111 (31) n=353
Statin	296 (85) n=347	305 (86) n=353
Loop or thiazide diuretics	230 (66) n=346	230 (66) n=351
Insulin	38 (11) n=345	47 (13) n=352
Oral hypoglycaemic agent	99 (29) n=345	105 (30) n=353

OMT – optimal medical therapy, PCI – percutaneous coronary intervention.

**Table S7.3:** Cardiac medications at 1 year

	<b>PCI (n=311)</b>	<b>OMT (n=314)</b>
Angiotensin converting enzyme inhibitor	181 (58) n=311	166 (53) n=314
Angiotensin receptor blocker	56 (18) n=311	67 (21) n=313
Mineralocorticoid receptor antagonist	167 (54) n=311	173 (55) n=313
Angiotensin receptor neprilysin inhibitor	40 (30) n=132	44 (33) n=133
Beta-blocker	295 (95) n=311	290 (92) n=314
Single antiplatelet therapy	131 (42) n=310	194 (62) n=314
Dual antiplatelet therapy	161 (52) n=310	54 (17) n=314
Oral anticoagulant	109 (36) n=311	106 (34) n=314
Statin	277 (89) n=311	278 (89) n=313
Loop or thiazide diuretics	196 (63) n=311	196 (62) n=314
Insulin	38 (12) n=311	35 (11) n=314
Oral hypoglycaemic agent	90 (29) n=311	86 (27) n=314

OMT – optimal medical therapy, PCI – percutaneous coronary intervention.

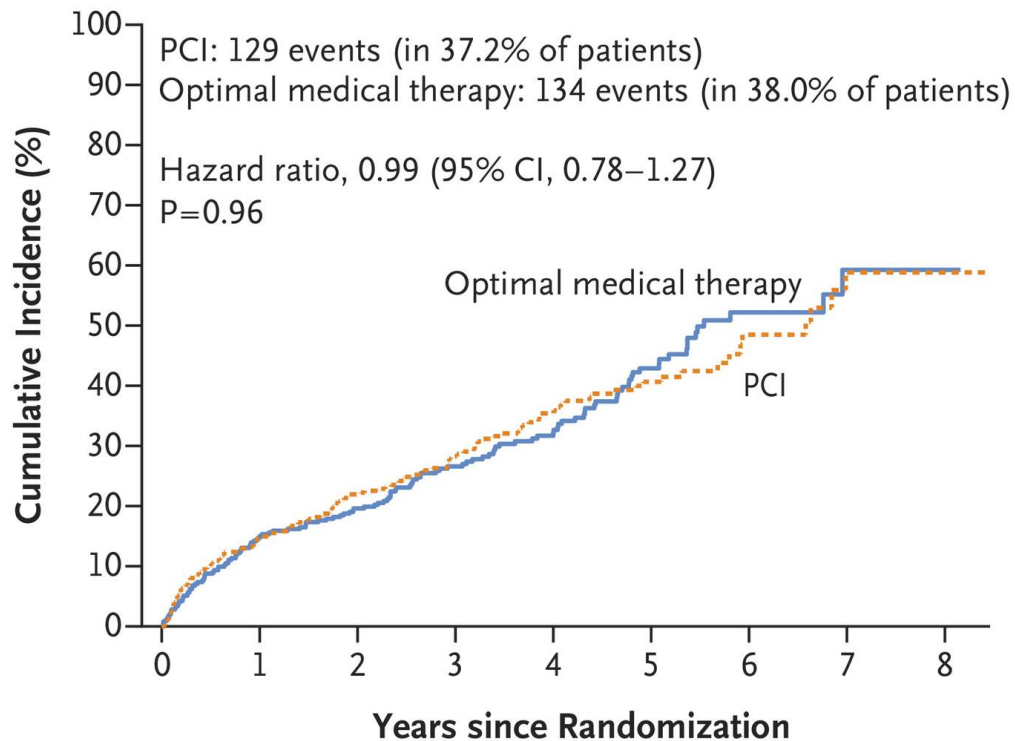


# PCI

---

- 71% complete revascularization
- Median nr of vessels: 2
- 3% onder MCS
- 4% bloeding
- 6% toegangswegcomplicatie

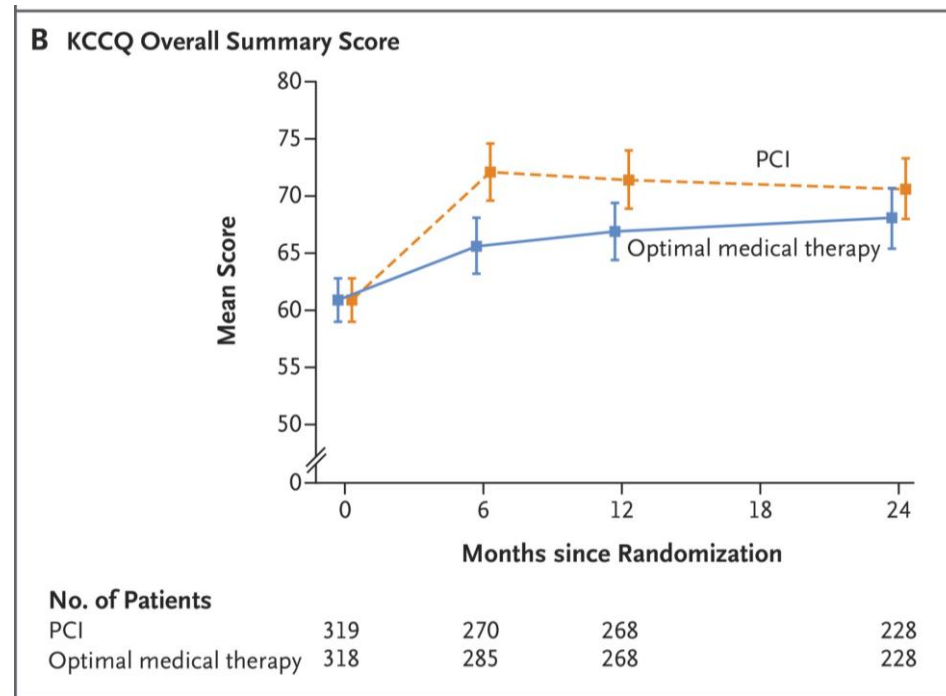
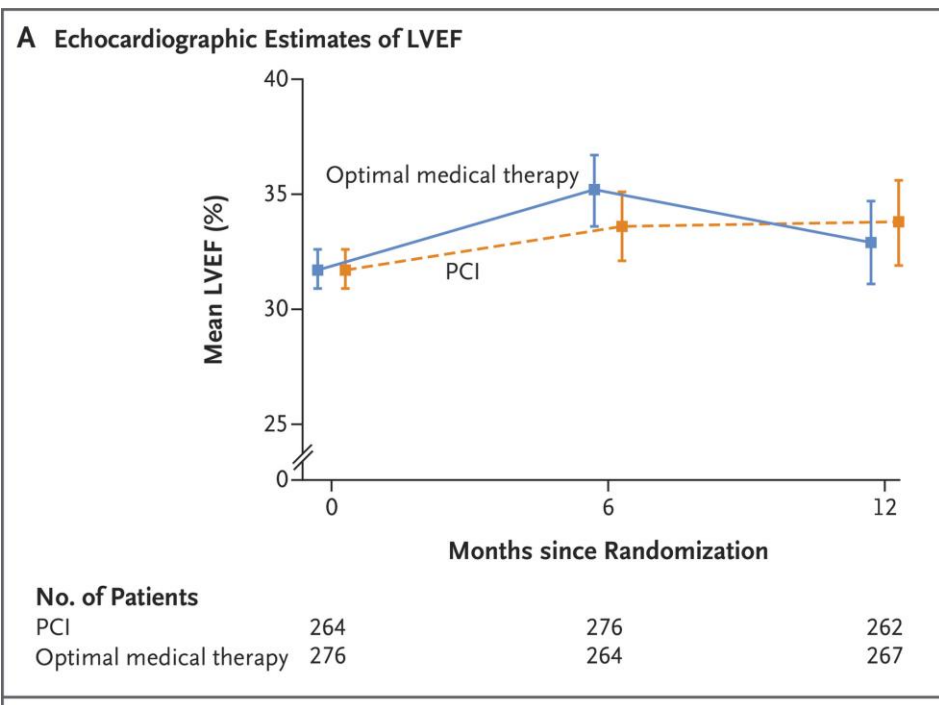
# REVIVED-BCIS2 trial: primary endpoint



No. at Risk

No PCI	347	295	262	179	130	80	32	14	3
Zie Optimal medical therapy	353	299	276	191	142	82	33	10	1

# REVIVED-BCIS2 trial: secondary endpoint



# Unplanned revascularization

**Table S14:** Acute Myocardial Infarction and Unplanned Revascularisation

	<b>PCI (n=347)</b>	<b>OMT (n=353)</b>	<b>Hazard ratio (95% CI)</b>
Acute Myocardial Infarction	37 (10.7)	38 (10.8)	1.01 (0.64 to 1.60)
Peri-procedural MI	14 (37.8)	0 (0)	
Spontaneous MI	18 (48.7)	33 (86.8)	
Sudden death	5 (13.5)	5 (13.2)	
Unplanned revascularisation	10 (2.9)	37 (10.5)	0.27 (0.13 to 0.53)
CABG	1 (10.0)	8 (21.6)	
PCI	9 (90.0)	29 (78.4)	

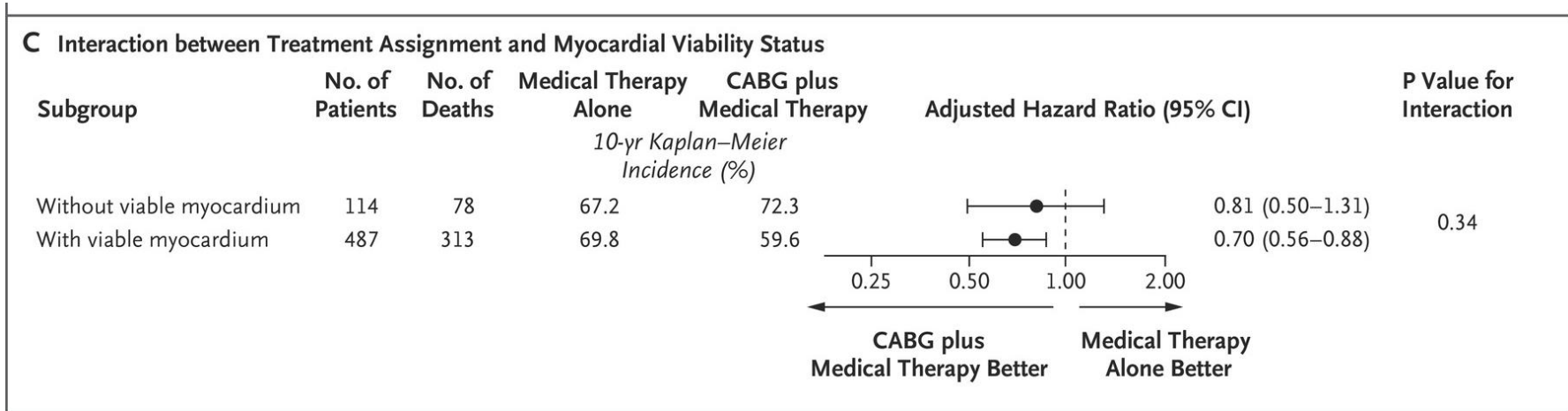
# REVIVED-BCIS2 trial: summary

---

- Patiënten met ernstig coronairlijden (ook LM!)
  - Echter vaak 1- of 2 VD / 2-4 stents
- Beide groepen goed behandeld met OMT
- Beperkte toegevoegde waarde PCI
  - Geen effect PCI op overleving en HF eindpunten
  - Wel effect op ongeplande revascularisatie
  - Vragen over evt gemengde etiologie

# Viability: STICH trial

- Viability op SPECT en dobutamine stress echo
  - $\geq 11$  segments viable



# Viability: REVIVED-BCIS

---

- Viability met MRI en stress echo
- Geen relatie viability – uitkomst
- Scar: sterke relatie met prognose
  
- Concept hibernation?

# Samengevat

---

- Effecten van revascularisatie vallen tegen op harde eindpunten
- CABG: wel effect op prognose, mgl zelfs onderschat
- Hoog risico patiënten goed vertegenwoordigd?
- PCI: geen effect op prognose bij stabiel CAD
- Effect op ongeplande revascularisaties
- Medicatie: bij goede OMT PCI minder toegevoegde waarde?
- Viability: matige voorspeller

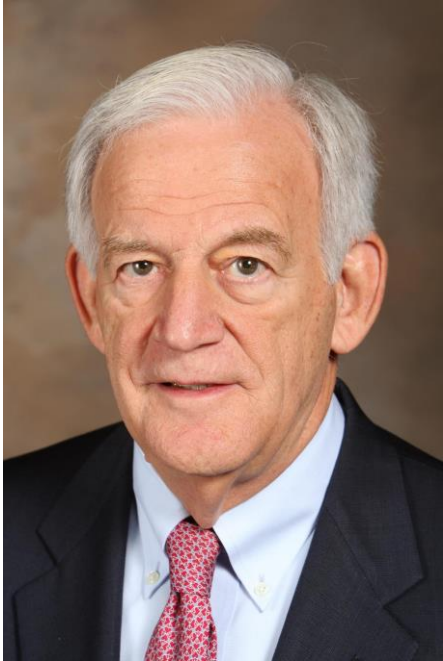


# Vele vragen....

---

- Lange termijn resultaten REVIVED
- Etiologie van het hartfalen
- Ernst van het coronairlijden
- Volledige revascularisatie?
- Hoog risico patiënten goed vertegenwoordigd?
- Viability
- Kosteneffectiviteit / Eindpunten?

# Take home



*“Patients in clinical trials are Arnold Schwarzeneggers with one medical problem”*

Anthony DeMaria

# Take home

---

- Altijd revasculariseren bij HFREF = exit
- Identificatie high-risk patiënt
  - Instabiel coronairlijden
  - Zeer ernstig coronairlijden / LM
  - (Post) cardiogene shock
- Etiologie van het hartfalen
- Viability:
  - Goed argument voor conservatief beleid
  - Hibernation †



Hartteam