

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL CARDIOLOGIE**

**TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL AL LEZIUNILOR
DE TRUNCHI COMUN ARTERĂ CORONARĂ STÂNGĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. CARMEN GINGHINĂ**

**Student-doctorand:
LUCIAN MARIUS PREDESCU**

2020

CUPRINS

Listă abrevieri	4
Introducere	5
Capitolul 1. Premisele și obiectivele studiului	6
Capitolul 2. Metodologia generală a studiului	7
2.1 Populația studiată	7
2.2 Colectarea datelor	8
2.3 Definirea evenimentelor	9
2.4 Urmărire	9
2.5 Principii etice	10
2.6 Limitările studiului	10
2.7 Analiza statistică	10
Capitolul 3. STUDIU 1 - Analiza generală a caracteristilor clinice și paraclinice precum și a evoluției pe termen scurt și lung a pacienților cu angioplastie de trunchi comun arteră coronară stângă	11
3.1 Rezultate	11
3.2 Discuții	15
Capitolul 4. STUDIU 2 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu angioplastie de trunchi comun distal efectuată printr-o tehnică cu un stent față de o tehnică cu două sau mai multe stenturi	16
4.1 Rezultate	16
4.2 Discuții	19
Capitolul 5. STUDIU 3 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu angioplastie de trunchi comun efectuată cu stenturi auto-expandabile față de stenturi balon expandabile	21
5.1 Rezultate	21
5.2 Discuții	24
Capitolul 6. STUDIU 4 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu angioplastie de trunchi comun cu sindrom coronarian acut față de cei cu angină pectorală stabilă	26
6.1 Rezultate	26
6.2 Discuții	28

Capitolul 7. STUDIU 5 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu sindrom coronarian acut și angioplastie de trunchi comun distal efectuată printr-o tehnică cu un stent față de o tehnică cu două sau mai multe stenturi	29
7.1 Rezultate	29
7.2 Discuții	32
Capitolul 8. Concluzii și contribuții personale	34
Bibliografie	36
Lista lucrărilor publicate	39

LISTA CU ABREVIERI

BAC – bypass aorto-coronarian

BES – stent farmacologic activ cu biolimus

BMS – stent metalic simplu

DES – stent farmacologic active

DK-Crush – double kissing crush

EES – stent farmacologic activ cu everolimus

IM – infarct miocardic

KBPD – postdilatare prin tehnica “kissing balloon”

MACE – evenimente adverse cardiace majore

NSTEMI – infarct miocardic acut fără supradenivelare de segment ST

PES – stent farmacologic activ cu paclitaxel

POT – optimizare proximală

RLT – revascularizare leziune țintă

RVT – revascularizare vas țintă

SCA - sindrom coronarian acut

SES – stent farmacologic activ cu sirolimus

STEMI – infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST

TAP – T stenting and small protrusion

ZES – stent farmacologic activ cu zotarolimus

INTRODUCERE

Teza de doctorat “ Tratatamentul intervențional al leziunilor de trunchi comun arteră coronară stângă” cuprinde cercetări științifice personale ale autorului desfășurate în cadrul Departamentului de Cateterism Cardiac al Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare “Prof. Dr. C.C. Iliescu”, București.

În teză sunt incluse date din articolele publicate de autor în revistele Cor et Vasa, Revista Română de Cardiologie si Romanian Journal of Internal Medicine, precum și rezultate prezentate sub formă de comunicări orale sau rezumate la diferite manifestări științifice naționale și internaționale în perioada de pregătire a tezei.

În Romania, revascularizarea intervențională a leziunilor de trunchi comun a suferit o dezvoltare importantă de la an la an. Această procedură este realizată în special în centrele cu experiență și volum mare de intervenții coronariene percutane. Deși introdusă în țara noastră de suficient de mult timp, nu există actual date legate de eficiența și siguranța acestei intervenții.

Studiul prezentat aduce informații legate de:

- caracteristicile pacienților cu leziune de trunchi comun tratați intervențional
- tehnica utilizată
- modul de realizare a intervenției coronariene
- factorilor predictorii pentru evenimentele cardiovasculare pe termen scurt cât și la 4 ani
- diferențele dintre diferitele tehnici de stentare
- impactul asupra evoluției pacienților, precum și asupra alegerii tehnici de stentare pe care îl are modul de prezentare a pacienților cu leziune de trunchi comun
- diferențele în ceea ce privește abordarea și tehnica aleasă la pacienții cu sindrom coronarian acut la care intervenția se realizează de urgență față de pacienții stabili la care intervenția este electivă.

Toate aceste date ne permit să avem o imagine de ansamblu asupra practicii intervenționale în leziunile de trunchi comun în Romania și ne permit identificarea zonelor în care se pot aduce îmbunătățiri ce pot avea impact asupra evoluției pe termen lung a pacienților.

Capitolul 1. Premisele și obiectivele studiului

Obiectivele studiului sunt reprezentate de:

- Descrierea caracteristicilor clinice, paraclinice, angiografice și a celor ce țin de intervenția coronariană percutană a pacienților cu leziune de trunchi comun neprotejat tratați intervențional într-un centru cu volum mare de intervenții percutane și cu experiență mare în tratarea acestui subgrup de pacienți
- Descrierea ratei evenimentelor adverse peri-procedurale și post-procedurale
- Descrierea ratei evenimentelor pe termen scurt (ex. mortalitatea la 30 de zile)
- Descrierea ratei mortalității de orice cauză, ratei mortalității de cauză cardiovasculară, ratei revascularizării leziunii țintă și ratei evenimentelor adverse cardiace majore la 4 ani
- Compararea caracteristicilor clinice, paraclinice, angiografice, a celor ce țin de intervenția coronariană percutană la pacienții cu leziune de trunchi comun distal neprotejat tratați prin angioplastie de trunchi comun printr-o tehnică cu un stent față de cei tratați prin angioplastie de trunchi comun printr-o tehnică cu 2 stenturi
- Compararea ratei evenimentelor adverse peri-procedurale și post-procedurale, ratei evenimentelor pe termen scurt și termen lung (rata mortalității de orice cauză, rata mortalității de cauză cardiovasculară, rata revascularizării leziunii țintă și rata evenimentelor adverse cardiace majore) la pacienții cu leziune de trunchi comun distal neprotejat tratați prin angioplastie de trunchi comun printr-o tehnică cu un stent față de cei tratați prin angioplastie de trunchi comun printr-o tehnică cu 2 stenturi
- Compararea caracteristicilor clinice, paraclinice, angiografice, a celor ce țin de intervenția coronariană percutană la pacienții cu leziune de trunchi comun neprotejat tratați prin angioplastie de trunchi comun ce s-au prezentat cu sindrom coronarian acut față de cei cu angină pectorală stabilă
- Compararea ratei evenimentelor adverse peri-procedurale și post-procedurale, ratei evenimentelor pe termen scurt și termen lung (rata mortalității de orice cauză, rata mortalității de cauză cardiovasculară, rata revascularizării leziunii țintă și rata evenimentelor adverse cardiace majore) la pacienții cu leziune de trunchi comun neprotejat tratați prin angioplastie de trunchi comun ce s-au prezentat cu sindrom coronarian acut față de cei cu angină pectorală stabilă

- Compararea caracteristicilor clinice, paraclinice, angiografice, a celor ce țin de intervenția coronariană percutană la pacienții cu leziune de trunchi comun distal neprotejat tratați prin angioplastie de trunchi comun cu un stent auto-expandabil față de cei tratați cu un stent balon expandabil
- Compararea ratei evenimentelor adverse peri-procedurale și post-procedurale, ratei evenimentelor pe termen scurt și termen lung (rata mortalității de orice cauză, rata mortalității de cauză cardiovasculară, rata revascularizării leziunii țintă și rata evenimentelor adverse cardiace majore) la pacienții cu leziune de trunchi comun distal neprotejat tratați prin angioplastie de trunchi comun cu un stent auto-expandabil față de cei tratați cu un stent balon expandabil
- Compararea caracteristicilor clinice, paraclinice, angiografice, a celor ce țin de intervenția coronariană percutană la pacienții cu leziune de trunchi comun distal neprotejat și sindrom coronarian acut tratați prin angioplastie de trunchi comun printr-o tehnică cu un stent față de cei tratați prin angioplastie de trunchi comun printr-o tehnică cu 2 stenturi
- Compararea ratei evenimentelor adverse peri-procedurale și post-procedurale, ratei evenimentelor pe termen scurt și termen lung (rata mortalității de orice cauză, rata mortalității de cauză cardiovasculară, rata revascularizării leziunii țintă și rata evenimentelor adverse cardiace majore) la pacienții cu leziune de trunchi comun distal neprotejat și sindrom coronarian acut tratați prin angioplastie de trunchi comun printr-o tehnică cu un stent față de cei tratați prin angioplastie de trunchi comun printr-o tehnică cu 2 stenturi

Capitolul 2. Metodologia generală a studiului

2.1 Populația studiată

Au fost căutați în sistemul electronic al Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C.C. Iliescu” din București, toți pacienții cu leziune de trunchi comun artera coronară stângă care au fost revascularizați prin intervenție coronariană percutană (PCI) între 01.01.2014 și 31.12.2018.

Criteriile de includere au fost:

- Pacienții cu leziune de trunchi comun arteră coronară stângă ce a fost revascularizată prin PCI
- Pacienții cu istoric de bypass aorto-coronarian (BAC) cu leziune de trunchi comun arteră coronară stângă dar cu toate bypass-urile ce deservește artera coronară stângă închise și la care s-a efectuat revascularizarea intervențională a leziunii de trunchi comun

Criteriile de excludere au fost:

- Istoric de BAC cu bypass arterial sau venos patent deserving un vas important din artera coronară stângă (fie artera descendentă anterioară, fie artera circumflexă).
- Absența unui număr semnificativ de date care să facă nesemnificativă contribuția cazului la analiza statistică
- Pacienții cu date incomplete legate de procedura intervențională
- Pacienții cu etiologie rară, non-aterosclerotică a leziunii de trunchi comun

Lotul final pe care s-a efectuat analiza a constat în 146 de pacienți la care au putut fi extrase toate datele necesare. Au fost excluși 2 pacienți datorită etiologiei non-aterosclerotice a leziunii de trunchi comun: leziune de trunchi comun în contextul unui sifilis terțiar și disecție coronariană spontană de arteră coronară stângă. Utilizând lotul final s-au realizat mai multe analize de subgrup.

2.2 Colectarea datelor

Datele au fost colectate din:

- foile de observație,
- protocoalele operatorii
- sistemul electronic al spitalului
- sistemul electronic de arhivare al înregistrărilor din timpul procedurilor (coronarografie și angioplastie coronariană)
- Platforma Informatică a Asigurărilor de Sănătate pentru a putea identifica posibilele decese din afara spitalului

2.3 Definirea evenimentelor

Evenimentele principale urmărite în studiu au fost:

- Rata evenimentelor adverse cardiace majore (MACE) care a fost un eveniment compus din rata mortalității de orice cauză, infarctului miocardic și revascularizării leziuni țintă
- Rata revascularizării leziunii țintă (RLT) care a fost reprezentată de repetarea intervenției coronariene percutane pentru restenoză ce implică stentul sau până la 5 mm distal sau proximal de stent
- Rata mortalității de orice cauză la 30 de zile
- Rata mortalității de orice cauză la 4 ani

Evenimentele secundare urmărite s-au definit după cum urmează:

- Tromboza intrastent a fost definită în funcție de timpul trecut până la apariția acesteia în acută (0-24 de ore), subacută (1-30 de zile), tardivă (1 luna – 1 an) și foarte tardivă (>1 an).
- Infarctul miocardic peri-procedural a fost definit ca o creștere a nivelului CK-MB sau troponinei de minim 5 ori valoarea maximă normală.

2.4 Urmărire

Toți pacienții au fost urmăriți periodic la 6 luni după intervenție, apoi anual. S-au înregistrat toate datele clinice, paraclinice și ecocardiografice relevante. Nu s-a efectuat de rutină control angiografic având în vedere că acest lucru nu mai este recomandat de a se efectua de rutină la pacienții cu angioplastie de trunchi comun. Au fost evaluați invaziv pacienții cu simptome și teste non-invazive sugestive pentru restenoză sau pacienții cu proceduri complexe, ce prezentau factori mecanici predictori pentru restenoză (stenturi subexpandate, construcții complexe cu mai multe stenturi, lungimi mari ale stenturilor etc).

2.5 Principii etice

Într-un studiu în care implică interacțiunea cu pacienții este important ca aceștia să aibă toată libertatea în a decide dacă participă sau nu la studiu.

Consider că nu s-a încălcat nici un drept, deoarece:

- fiecare pacient a primit un consimțământ informat în care i s-au explicat toate detaliile despre studiu folosind termeni accesibili și ușor de înțeles de către publicul larg.
- s-a subliniat lipsa de obligativitate în ceea ce privește răspunsul la formularul primit
- luarea angajamentului în scris a coordonatorului studiului în rezolvarea oricărei neînțelegeri legate de cerințele studiului

2.6 Limitările studiului

Studiul efectuat este un studiu nerandomizat astfel încât se pretează la potențiale erori induse de preferința operatorului pentru anumite tehnici de stentare sau materiale, stenturi utilizate. Totuși, pentru că studiul a inclus pacienții cu sindrom coronarian acut, o astfel de randomizare nu este posibilă. Rata restenozei intra-stent a fost determinată prin evaluarea angiografică a pacienților cu simptome sau teste non-invazive sugestive pentru restenoză. Nu am efectuat coronarografie de rutină datorită faptului că această practică nu mai este recomandată actual. Evaluarea coronarografică de rutină ar fi putut identifica alți pacienți cu restenoză intra-stent dar fără impact clinic.

2.7 Analiza statistică

Variabilele calitative sunt exprimate sub formă de numere și procente, variabilele cantitative (continue) ca mediană, medie sau valori minime-maxime. Caracteristicile populației au fost comparate folosind testul Mann-Whitney U, testul Kruskal Wallis și testul Fisher.

Precizia de predicție a scorurilor de risc și de complexitate au fost comparate utilizând aria de sub curba din analiza ROC (Receiver Operating Characteristics) cu metoda bootstrap după regresia liniară pentru mortalitatea timpurie.

Evenimentele precoce (mortalitate, tromboză de stent, necesitate de utilizare a balonului de contrapulsie intra-aortic, complicații la locul de puncție) se bazează pe statusul cunoscut la 30 de zile și sunt prezentate ca procent. Evenimentele pe termen lung sunt estimate prin metoda Kaplan Meier. Evenimentele pe termen lung de interes sunt: mortalitatea, TLR și MACE.

Predictorii evenimentelor precoce au fost identificați folosind regresia liniară univariabilă ajustată pentru sindromul coronarian acut la momentul procedurii. Analiza multivariabilă pentru

evenimentele precoce nu a fost posibilă din cauza înregistrării numai a 12 evenimente precoce. Predictorii evenimentelor pe termen lung (mortalitate, TLR) au fost identificați folosind o combinație de regresie Cox multivariabilă, incluzând toate variabilele cu o valoare de regresie univariabilă mai mică de 0,1. Variabilele semnificative statistic rămase în modelul final au fost considerate predictorii independenți. Variabilele cu mai mult de 10% valori lipsă nu au fost luate în considerare pentru includerea în modelul multivariabil și sunt testate doar ca predictorii univariabili. Analizele statistice au fost făcute cu STATA / SE 12.0 (StataCorp LP, College Station, TX)

Capitolul 3. STUDIU 1 - Analiza generală a caracteristicilor clinice și paraclinice precum și a evoluției pe termen scurt și lung a pacienților cu angioplastie de trunchi comun arteră coronară stângă

3.1 Rezultate

Au fost incluși în studiu un număr de 146 de pacienți care au efectuat angioplastie de trunchi comun. Majoritatea pacienților incluși în studiu au fost de sex masculin (70%). Vârsta medie a fost de 62 de ani, cu un interval cuprins între 33 de ani și 86 de ani. Cei mai frecvenți factori de risc cardiovascular prezenți la acești pacienți au fost dislipidemia (87%) și hipertensiunea arterială (84%), urmate de istoricul de fumat (48%). Cele mai frecvente antecedente personale patologice au fost reprezentate de: boala renală cronică (77%), boala arterială periferică (17%) și boala cerebrovasculară (10%). Un procent semnificativ de pacienții care au fost diagnosticați cu leziune de trunchi comun au avut un istoric de sindrom coronarian acut (40%) sau intervenție coronariană percutană (23%).

Rar pacienții cu leziune de trunchi comun s-au prezentat fără nici un simptom. Subiecții incluși în studiu s-au prezentat în măsură aproape egală ca pacienți stabili (46%) sau pacienți cu sindrom coronarian acut (52%). Majoritatea pacienților cu leziune de trunchi comun au fost diagnosticați cu insuficiență cardiacă (77%).

Cei mai mulți pacienți au fost în ritm sinusal la diagnostic, iar cea mai frecventă aritmie a fost reprezentată de fibrilația atrială (8.4%). 56% din pacienți au prezentat la diagnostic modificări

pe electrocardiograma de repaus, în special în teritoriul anterior (35%) și antero-lateral (31%). Frația de ejeție medie a ventriculului stâng la diagnostic a fost de 46%.

Abordul preferat pentru efectuarea coronarografiei a fost cel femural (76.7%). Majoritatea leziunilor s-au localizat la nivelul segmentului distal al trunchiului comun (76.7%), majoritatea fiind leziuni de bifurcație de trunchi comun (78.7%).

Aproximativ câte o treime din cazuri au avut leziune izolată de trunchi comun sau leziune de trunchi comun asociată cu leziune uni coronariană. 9.59% din pacienți au avut leziune de trunchi comun în asociere cu leziuni triconariene. O ocluzie coronariană cronică a fost prezentă la 21% din pacienți, iar la 65% din pacienți a existat o stenoză semnificativă la nivelul ostiumului de arteră descendentă anterioară.

Leziunile calcificate sau ulcerate au fost prezente la aproximativ o treime din pacienți. Conform clasificării Medina, cele mai multe leziuni de bifurcație trunchi comun au interesat strict ostiumul arterei descendente anterioare (27.4%), urmată de leziunea adevărată de trunchi comun în care toate segmentele bifurcației sunt afectate (25.2%) și de leziunea izolată de trunchi comun (17.1%). Jumătate din leziunile de trunchi comun au avut un unghi de bifurcație (unghiul dintre artera descendentă anterioară și artera circumflexă) mai mic de 70%.

Ca și în cazul coronarografiei și procedurile de angioplastie coronariană au fost efectuate predominant prin abord femural (90%). 59% din pacienți au putut fi tratați printr-o tehnică cu un singur stent, la restul fiind nevoie de 2 sau mai multe stenturi. Pacienții cu leziune de trifurcație de trunchi comun tratați prin angioplastie cu 3 stenturi au reprezentat o minoritate (2%). Cele mai preferate trei tehnici de bifurcație cu două stenturi au fost reprezentate de: T stenting and small protrusion (35.1%), mini-crush (31.6%) și culotte (22.8%). La 64.4% din pacienți s-a optimizat proximal stentul și postdilatarea prin kissing balloon s-a efectuat la 45.9% din pacienți.

Tehnicile de evaluare hemodinamică a semnificației leziunilor coronariene au fost utilizate la 4% din pacienți înainte de angioplastie. Imagistica intra-coronariană s-a efectuat după angioplastie la 17.8% din pacienți.

37.6% din pacienți cu leziune de trunchi comun distal au rămas cu stenoză reziduală la nivelul vasului secundar, dar doar 9% cu stenoză >50%.

Succesul procedural s-a înregistrat la 94.5% din pacienți, cei mai mulți având la finalul procedurii flux TIMI III (94.52%). Balonul de contrapulsie intra-aortic a fost necesar la 5.5% din pacienți post-procedural.

Rata decesului intra spitalicesc a fost de 8.22% incluzând atât pacienții cu angioplastie de trunchi comun electivă, cât și pacienții cu angioplastie de trunchi comun efectuată în urgență. Cea mai frecventă complicație peri-procedurală a fost reprezentată de apariția unei bradi-aritmii (6.85%), urmată de infarctul miocardic peri-procedural (2.74%) și fibrilația sau tahicardia ventriculară peri-procedurală (2.74%). 4% din pacienți au dezvoltat un hematom la locul de puncție, lucru datorat și proporției mari de pacienți tratați prin abord femural (89.7%). O incidență semnificativă a avut-o și nefropatia indusă de contrast (15%), ce arată ca dificultatea angioplastiilor de trunchi comun a fost una ridicată. O altă explicație poate fi ponderea semnificativă a pacienților cu sindrom coronarian acut în populația studiată (52%).

12 pacienți au decedat în spital, ceea ce corespunde unei mortalități intra spitalicești de 8.22%. Mortalitatea peri-procedurală a fost de 2% (3 pacienți). Cele mai multe decese s-au înregistrat la pacienții cu sindrom coronarian acut (11 pacienți) și mai ales la cei cu șoc cardiogen (8 pacienți). Astfel, mortalitatea la 30 de zile la pacienții fără sindrom coronarian acut a fost de 1.4% fără decese peri-procedurale, pe când mortalitatea la 30 de zile la pacienții cu sindrom coronarian acut a fost de 14.47% cu o mortalitate peri-procedurală de 3.95%.

Balonul de contrapulsie intra-aortic a fost utilizat la 8 cazuri (5.5%), doar la pacienți cu sindrom coronarian acut. S-a observat ca utilizarea pre-procedurală a balonului de contrapulsie intra-aortic nu s-a asociat cu o scădere a mortalității intra spitalicești (60% vs 71%, $p=0.6$), pe când utilizarea post-procedurală a balonului de contrapulsie intra-aortic s-a asociat cu o reducere a mortalității intra spitalicești (20% vs 100%, $p=0.01$).

Rata mortalității, revascularizării leziunii țintă și evenimentelor adverse cardiace majore la 1 și 4 ani se regăsesc în figurile 3.1, 3.2 și 3.3.

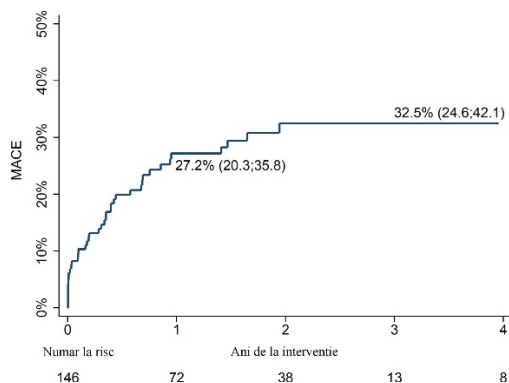


Figura 3.1 Rata evenimentelor adverse cardiace majore (MACE) la 4 ani la pacienții cu leziune de trunchi comun tratați intervențional

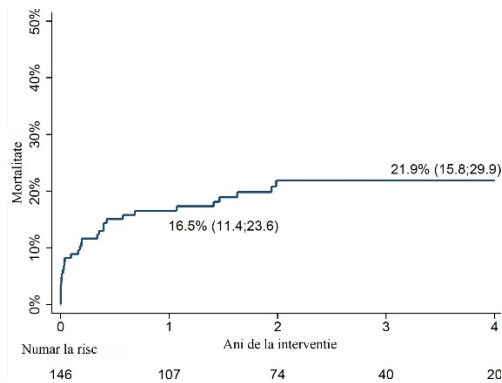


Figura 3.2 Rata mortalității la 4 ani la pacienții cu leziune de trunchi comun tratați intervențional

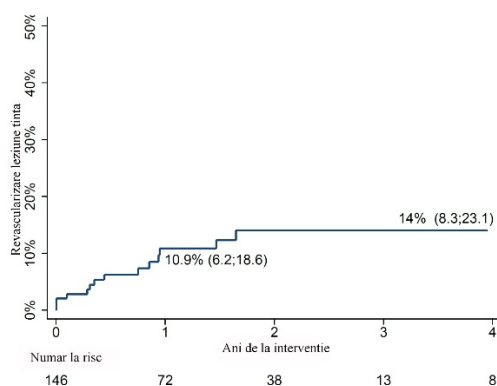


Figura 3.3 Rata revascularizării leziunii țintă la 4 ani la pacienții cu leziune de trunchi comun tratați intervențional

Cei mai importanți predictorii ai mortalității intra spitalicești, în ordinea puterii acestora, sunt:

- Socul cardiogen (OR 40.66, IC 7.66-215.71, $P < 0.001$)
- Disfuncția sistolică severă de ventricul stâng (OR 11.62, IC 2.9-46.55, $P = 0.001$)
- Nefropatia indusă de contrast (OR 8.8, IC 1.4-53.55, $P = 0.02$)
- Fibrilația atrială la prezentare (OR 6.97, IC 1.56-31.15, $P = 0.01$)

Un lucru important din punct de vedere tehnic este că atunci când optimizarea proximală a stentului a fost efectuată mortalitatea pacienților a fost mai mică atât în analiza uni variabilă, cât și în cea ajustată după sindromul coronarian acut (OR 0.27, IC 0.07-0.98, $P = 0.05$). Acest lucru nu a fost valabil pentru post-dilatarea prin Kissing balloon.

În ceea ce privește mortalitatea pe termen lung singurii factori predictorii pentru aceasta, în analiza multivariabilă, au fost:

- Socul cardiogen (HR 6.98, IC 2.44-19.88, $P < 0.001$)
- Disfuncția sistolică severă de ventricul stâng (HR 5.44, IC 2.23-13.26 $P < 0.001$)

- Hemoglobina <12g/dl (HR 3.66, IC 1.73-7.72, P=0.001)
- Infiltrarea difuză a trunchiului comun (HR 2.69, IC 1.17-6.2, P=0.02)
- Tehnica de angioplastie cu un singur stent (HR 0.39, IC 0.17-0.92, P=0.03)

În ceea ce privește reintervenția asupra leziuni țintă singurii factori predictori pentru aceasta, în analiza multivariabilă, au fost:

- Diabetul zaharat (HR 3.48, IC 1.13-10.68, P=0.03)
- Leziune non-ostială de arteră circumflexă (HR 5.21, IC 1.68-16.11, P=0.004)
- Utilizarea stentului autoexpandabil (HR 4.37, IC 1.33-14.35, P=0.01)
- Tehnica cu un singur stent (HR 1.37, IC 0.41-4.52, P=0.6)

3.2 Discuții

Cu toate ca studiul prezentat a inclus pacienții cu sindrom coronarian acut, mortalitatea intra spitalicească la pacienții cu leziune de trunchi comun tratați intervențional a fost similară cu cea din trialul EXCEL (Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) și anume, 8.2% în studiul nostru față de 8.1% în trialul EXCEL (1-6). Rata mortalității la 4 ani din studiul nostru au fost semnificativ mai mare decât cea din trialul NOBLE (Nordic-Baltic-British left main revascularisation) la 5 ani (rata mortalității în studiul nostru 21.9% față de 12% în trialul NOBLE) (5, 7). Acest lucru se poate datora ponderii semnificative în studiul nostru a pacienților cu sindrom coronarian acut (52% din populația studiată).

Capitolul 4. STUDIU 2 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu angioplastie de trunchi comun distal efectuată printr-o tehnică cu un stent față de o tehnică cu două sau mai multe stenturi

4.1 Rezultate

Au fost incluși în studiu un număr de 135 de pacienți care au efectuat angioplastie de trunchi comun distal neprotejat. Pacienții au fost împărțiți în două grupuri: Grup A care a constă în 75 de pacienți cu leziune de trunchi comun distal tratați prin PCI cu un singur stent (55.6% din

populația studiului) și Grup B care a constat în 60 de pacienți cu leziune de trunchi comun tratați prin PCI cu 2 sau mai multe stenturi (44.4% din populația studiului).

Cele două grupuri nu au diferit în ceea ce privește vârsta medie, sexul, modul de prezentare, datele electrocardiografice, datele ecocardiografice și analizele de laborator de la internare. Principala diferență semnificativă statistic înregistrată între cele două grupuri a fost reprezentată de ponderea mai mare a pacienților hipertensivi în Grupul B (93.3% Group B vs 76% Group A, $p=0.009$).

Scorurile EuroSCORE II, SYNTAX, SYNTAX II, atât pentru PCI cât și pentru BAC, precum și mortalitățile la 4 ani prezise de aceste scoruri, nu au diferit între cele două grupuri.

Majoritatea procedurilor de diagnostic au fost efectuate prin abord femural (81.3% în Grupul A față de 71.7% în Grupul B). De asemenea, pacienții din Grupul B au avut mai frecvent leziuni difuze de trunchi comun, leziuni calcificate, stenoză la nivelul ostiumului de arteră circumflexă, precum și un grad mai mare al stenozei de la nivelul arterei circumflexe. Un număr mare de leziuni de trifurcație trunchi comun au fost tratați, dar fără a diferi semnificativ procentual între cele două grupuri: 25.4% în Grupul A și 18.3% în Grupul B, $p=0.4$.

De asemenea, pacienții cu leziuni „adevărate” de bifurcație de trunchi comun distal, adică leziunile de tip Medina 1/1/1 și 0/1/1, au fost tratați semnificativ statistic mai frecvent printr-o tehnică cu 2 sau mai multe stenturi decât printr-o tehnică cu un singur stent. Acest lucru este valabil și pentru pacienții cu leziune la nivelul ostiumului de arteră circumflexa, adică leziunile de tip Medina 1/0/1 sau 0/0/1. Leziunile de trunchi comun izolate, sau leziunile ce afectează ostiumul de arteră descendentă anterioară, adică leziunile de tip Medina 1/0/0, 0/1/0 sau 1/1/0, au fost tratate preponderent printr-o tehnică cu un singur stent.

Având în vedere că populația studiată a inclus pacienții cu sindrom coronarian acut la care intervenția coronariană percutană este o urgență și trebuie efectuată cu prioritate, la 59 de pacienți (40.4%) s-a efectuat angioplastie de trunchi comun în aceeași ședință cu coronarografia diagnostică. Restul pacienților au fost discutați de către echipa “Heart Team” locală pentru a se lua o decizie de revascularizare informată. Ca și în cazul coronarografiei, majoritatea angioplastiilor de trunchi comun s-au efectuat prin abord femural (88.9%), fără să existe vreo diferență semnificativă între cele două grupuri. Având în vedere necesarul de a utiliza mai multe materiale, cateterele ghid de 7 French au fost folosite mai des la pacienții din Grupul B (37.3% în Grupul A vs 61.7% în Grupul B, $p=0.002$).

S-au înregistrat diferențe semnificative în ceea ce privește tehnica utilizată. Deși optimizarea proximală (POT) a stentului din trunchiul comun a fost utilizată aproximativ cu aceeași frecvență în cele două grupuri (60% în Grup A vs 70% în Grup B, $p=0.3$), POT final (după efectuarea dilatării prin kissing balloon (KBPD)) a fost semnificativ mai frecvent efectuat în Grupul B (14.7% în Grup A vs 45% în Grup B, $p<0.001$). KBPD a fost utilizată mult mai frecvent în Grupul B (18.7% în Grup A vs 80% în Grup B, $p<0.001$), lucru datorat și faptului că dilatarea prin kissing în tehnicile cu două stenturi este obligatorie, pe când în tehnicile provisional stenting acest lucru rămâne la latitudinea operatorului în funcție de rezultatul intermediar. Alt aspect tehnic care a diferit între cele două grupuri a fost frecvența predilatării la presiune nominală a vasului principal, lucru efectuat mai des în cazul Grupului B (32.2% în Grupul A vs 44.7% în Grupul B, $p=0.2$). Acest lucru se datorează probabil frecvenței mai mare a leziunilor calcificate la pacienții din Grupul B.

Utilizarea tehnicilor de fiziologie și imagistică intra coronariană (iFR și ecografia intravasculară) nu a fost diferită între cele două grupuri.

Posibil o consecință a numărului mai mic de utilizare a KBPD este reprezentată de frecvența mai mare a stenozelor reziduale la nivelul ostiumului vasului secundar în Grupul A față de Grupul B, atât a stenozelor $<50\%$ (35.6% în Grupul A vs 20% în Grupul B, $p=0.001$), cât și a celor $>50\%$ (15.1% în Grupul A vs 1.7% în Grupul B, $p=0.001$). Toți pacienții din Grupul B au avut la sfârșitul procedurii flux TIMI III față de 89.4% la pacienții din Grupul A ($p=0.03$). Acest lucru se explică prin ponderea ușor mai mare a pacienților cu STEMI în Grupul A, deși diferența este ne semnificativă statistic. Succesul procedural a fost $>90\%$ în ambele grupuri (90.7% vs 98.3%, $p=0.08$).

Nu au existat diferențe între cele două grupuri în ceea ce privește complicațiile peri- și post-procedurale. Cea mai frecventă complicație peri-procedurală a fost reprezentată de bradiaritmii (9.3% în Grupul A vs 5% în Grupul B, $p=0.5$). Cea mai frecventă complicație post-procedurală a fost reprezentată de hematumul la locul de puncție (5.3% vs 3.3%, $p=0.7$). S-a înregistrat o incidență semnificativă a nefropatiei induse de contrast, deși aceasta nu a diferit între cele două grupuri (13% în Grupul A vs 12.9% în Grupul B, $p=0.6$).

Deși pacienții din Grupul A au avut o mortalitate la 30 de zile mai mare decât cei din Grupul B, această diferență nu a fost semnificativă statistic (13.4% în Grupul A vs 3.33% în Grupul B, $p=0.1$).

Cei mai puternici predictorii ai mortalității la 30 de zile, după ajustarea pentru sindrom coronarian acut, au fost reprezentați de:

- Socul cardiogen (OR 36.66, IC 6.89-194.89, $p < 0.001$)
- Sindromul coronarian acut (OR 11.93, IC 1.49-95.26, $P = 0.02$)
- Frația de ejeție a ventriculului stâng $< 30\%$ (OR 12, IC 2.93-49.09, $P = 0.001$).

În figurile 4.1, 4.2, 4.3 se regăesc mortalitatea, revascularizarea leziunii țintă și evenimentele adverse cardiovasculare majore la 4 ani în Grupul A și Grupul B. După cum se observă, mortalitatea la 4 ani în Grupul A a fost mai mare decât în Grupul B în analiza multivariabilă (HR 0.36, CI 0.15-0.85, $p = 0.02$). Astfel, în analiza multivariabilă, tehnica cu 2 sau mai multe stenturi a fost asociată cu o reducere de 3 ori a mortalității la 4 ani față de tehnica cu 1 singur stent.

Nu s-a înregistrat nici o diferență în ceea ce privește revascularizarea leziunii țintă (adjusted HR 1.37, adjusted p value 0.6) și evenimentele adverse cardiace majore la 4 ani între Grupul A și Grupul B.

Cei mai importanți factori de predicție a mortalității la 4 ani după analiza multivariabilă au fost:

- Socul cardiogen (HR 6.09, IC 2.08-17.75, $P < 0.001$)
- Disfuncția severă de ventricul stâng (HR 5.77, IC 2.26-14.75, $P < 0.001$)
- Hemoglobina < 12 g/dl (HR 3.52, IC 1.61-7.67, $P = 0.002$)
- Afectarea difuză a trunchiului comun (HR 2.57, IC 1.1-6.01, $P = 0.03$)

Cei mai importanți factori de predicție a revascularizării leziunii țintă la 4 ani după analiza multivariabilă au fost:

- Diabetul zaharat (HR 3.88, IC 1.24-12.12, $p = 0.02$)
- Utilizarea stentului autoexpandabil (HR 3.61, IC 1.11-11.74, $p = 0.03$)
- Afectarea non-ostială a arterei circumflexe (HR 5.52, IC 1.11-11.74, $p = 0.003$)

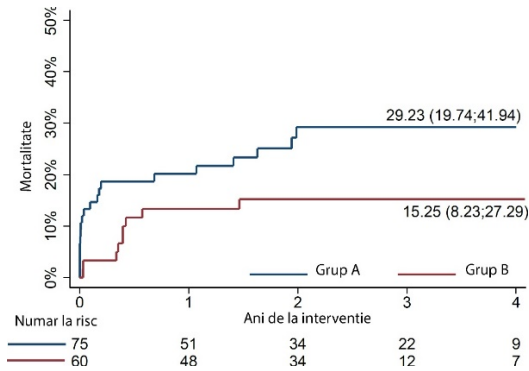


Figura 4.1 Mortalitatea la 4 ani în Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie trunchi comun cu un singur stent; Grup B – angioplastie de trunchi comun cu 2 sau mai multe stenturi)

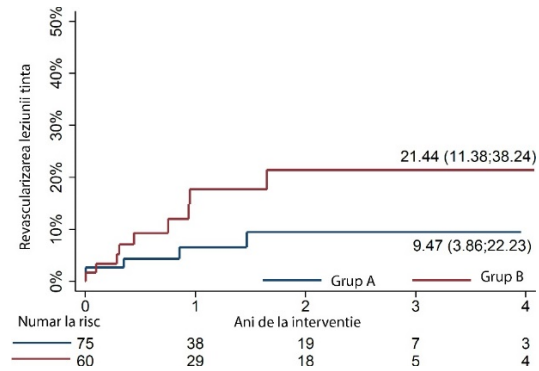


Figura 4.2 Revascularizarea leziunii țintă la 4 ani în Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie trunchi comun cu un singur stent; Grup B – angioplastie de trunchi comun cu 2 sau mai multe stenturi)

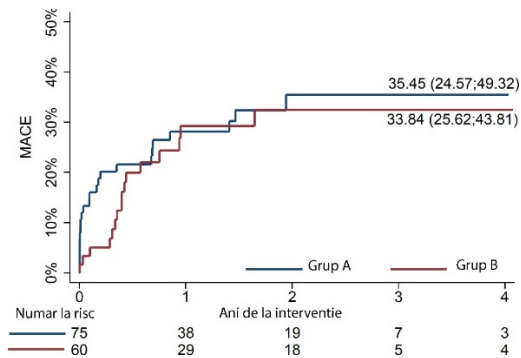


Figura 4.3 Evenimentele adverse cardiace majore (MACE) la 4 ani în Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie trunchi comun cu un singur stent; Grup B – angioplastie de trunchi comun cu 2 sau mai multe stenturi)

4.2 Discuții

Studiul efectuat a inclus o populație neselectată de pacienți cu leziune de trunchi comun neprotejat tratați prin PCI. Astfel, nu au fost excluși din studiu pacienții ce s-au prezentat cu sindrom coronarian acut, luându-se în considerare în analiză inclusiv pacienții severi cu soc cardiogen. Scopul acestui studiu a fost de a evidenția rezultatele obținute în urma angioplastiei de trunchi comun efectuată într-un centru de cardiologie intervențională cu volum mare de cazuri,

atât la pacienții electivi cât și la pacienții prioritari sau urgenți. Studiul a inclus 135 de pacienți cu angioplastie de trunchi comun distal neprotejat, dintre care 51.8% din pacienți s-au prezentat cu sindrom coronarian acut. Populația de studiu a fost împărțită în 2 grupuri în funcție de tehnica de angioplastie de trunchi comun folosită (grupul A – tehnică cu un singur stent și grupul B – tehnica cu doua sau mai multe stenturi). Există puține studii care au comparat cele două tehnici și care au inclus toți pacienții cu sindrom coronarian acut.

După cum era de așteptat, tehnica cu 2 sau mai multe stenturi a fost folosită mai frecvent la pacienții cu leziuni complexe, cu leziuni difuze de trunchi comun, cu leziuni calcificate și cu leziuni de bifurcație „adevărate”, clasa Medina 1/1/1 sau 0/1/1. Datorită proprietăților de stent auto-apozitionabil, stentul Stentys s-a utilizat mai frecvent când s-a ales o tehnică cu un singur stent. Alte diferențe între grupuri în ceea ce privește utilizarea diferitelor stenturi ar fi putut apărea datorită șansei.

POT a fost efectuat la fel de mult în ambele grupuri, dar KBPD a fost efectuată mai frecvent în cazul tehnicilor cu două sau mai multe stenturi (18.7% în Grup A vs 80% în Grup B, $p < 0.001$). În analiza uni variabilă, POT, dar nu și KBPD, a fost un predictor pentru mortalitatea precoce. Nici POT, nici KBPD, nu au fost predictori pentru mortalitatea pe termen lung sau revascularizarea leziunii țintă.

Cu toate ca s-a evidențiat o mortalitate la 30 de zile mai mare în cazul tehnicilor cu un singur stent față de tehnicile cu două sau mai multe stenturi, acest lucru nu a fost semnificativ statistic (13.33% vs 3.33%, $p = 0.1$). Acest rezultat se poate datora parțial numărului mic de evenimente și faptului că tehnica cu un singur stent a fost folosită mai frecvent la pacienții cu sindrom coronarian acut complicat cu soc cardiogen, știind că socul cardiogen este cel mai mare predictor și factor de confuzie pentru mortalitatea la 30 de zile. Aceste rezultate sunt superpozabile cu rezultatele din alte studii (8-15).

Deși utilizarea IABP post-procedural a fost asociată cu scăderea mortalității precoce (20% vs 100%, $p = 0.01$), acest lucru nu a fost diferit între cele două tipuri de tehnică de angioplastie de trunchi comun. Rezultatele privitoare la IABP trebuie interpretate cu precauție dat fiind numărul mic de pacienți.

Nu a existat nici o diferență semnificativă statistic în ceea ce privește rata complicațiilor peri-procedurale.

Diferența majoră dată de alte studii publicate este că mortalitate la 4 ani a fost mai mare la pacienții cu leziune de trunchi comun tratați printr-o tehnică cu un singur stent față de pacienții cu leziune de trunchi comun tratați printr-o tehnică cu două sau mai multe stenturi. Nu s-a înregistrat o diferență semnificativă între cele două tehnici în ceea ce privește revascularizarea leziunii țintă sau evenimentele adverse cardiace majore la 4 ani. Aceste rezultate pot fi parțial explicate prin numărul mai mic de pacienții tratați printr-o tehnică cu un singur stent care să aibă flux TIMI III la sfârșitul procedurii (89.4% vs 100%, p=0.03), cu revascularizare completă (65.3% vs 88.3%, p=0.002) sau fără stenoza reziduală la nivelul vasului secundar (49.3% vs 78.3%, p=0.001). Astfel, putem spune ca pacienții tratați printr-o tehnică cu un singur stent au fost un grup de pacienți la risc crescut din punct de vedere clinic, deși un grup cu o complexitate anatomică mai mică a leziunilor de trunchi comun. Acest lucru arată că, într-un centru cu experiență mare în tratarea leziunilor de trunchi comun, evenimentele pe termen lung sunt influențate mai mult de condiția clinică a pacientului decât de aspectele tehnice sau dificultățile tehnice ale procedurii de angioplastie. Cu toate acestea, impactul asupra acestor rezultate a prezentării pacienților cu sindrom coronarian acut necesita a fi investigat mai departe. Posibil, ca aceasta variabilă să fie responsabilă în parte de rezultatele diferite de ale altor studii care au inclus în analiză predominant pacienții cu angină pectorală stabilă.

Capitolul 5. STUDIU 3 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu angioplastie de trunchi comun efectuată cu stenturi auto-expandabile față de stenturi balon expandabile

5.1 Rezultate

Au fost incluși în studiu un număr de 146 de pacienți care au efectuat angioplastie de trunchi comun. Pacienții au fost împărțiți în două grupuri: Grup A care a constat din 84 de pacienți cu leziune de trunchi comun neprotejat tratați prin PCI cu stenturi balon expandabile (57.53% din populația studiului) și Grup B care a constat din 62 de pacienți cu leziune de trunchi comun neprotejat tratați prin PCI cu stent auto-expandabil (42.7% din populația studiului).

Cele două grupuri nu au diferit în ceea ce privește vârsta medie, sexul, modul de prezentare, datele electrocardiografice și analizele de laborator de la internare. În grupul A au fost semnificativ mai mulți pacienți cu boală arterială periferică (25% în Grupul A vs 6.6% în Grupul B).

Scorurile EuroSCORE II, SYNTAX, SYNTAX II, atât pentru PCI cât și pentru BAC, precum și mortalitățile la 4 ani prezise de aceste scoruri, au fost semnificativ mai mari la pacienții din Grupul A față de cei din Grupul B. Astfel, se poate spune ca stenturile auto-expandabile au fost folosite la pacienții care aveau un scor de risc mai mic.

Majoritatea procedurilor de diagnostic au fost efectuate prin abord femural (80.9% în Grupul A față de 71% în Grupul B). Cele două grupuri nu au diferit în ceea ce privește caracteristicile leziunii de trunchi comun (plăci calcificate, ulcerate, difuze etc.). Un număr mare de leziuni de trifurcatie trunchi comun au fost tratați, dar fără a diferi semnificativ procentual între cele doua grupuri: 25% în Grupul A și 16.1% în Grupul B, $p=0.2$. Leziunile ostiale au fost mai frecvent tratate cu un stent balon expandabil (11.9% în Grupul A vs 0% în Grupul B, $p=0.009$), pe când leziunea de trunchi comun distal cu un stent auto-expandabil (69% în Grupul A vs 87.1% în Grupul B, $p=0.009$).

Pacienții cu leziune Medina 1/1/1 și 1/0/0 au fost mai frecvent tratați prin angioplastie cu stent balon expandabil, pe când pacienții cu leziune strict de ostium de arteră descendentă anterioară prin angioplastie cu stent auto-expandabil. Astfel, mult mai mulți pacienți cu leziune de ostium de arteră descendentă anterioară s-au regăsit în Grupul B (53.6% în Grupul A vs 80.6% în Grupul B, $p=0.001$). Nu s-a înregistrat nici o diferență între cele două grupuri în ceea ce privește unghiul bifurcației de trunchi comun.

Ca și în cazul coronarografiei, majoritatea angioplastiilor de trunchi comun s-au efectuat prin abord femural (89.7%). Semnificativ mai mulți pacienții tratați prin angioplastie cu stent auto-expandabil au fost revascularizați prin abord radial (3.6% în Grupul A vs 19.4% în Grupul B, $p=0.004$). Nu a existat nici o diferență în dimensiunea cateterului ghid utilizat pentru angioplastie între cele două grupuri.

Diferențe semnificative s-au înregistrat în ceea ce privește tehnica cu 2 stenturi folosită. La pacienții care au fost revascularizați utilizând stenturi balon expandabile s-a folosit mai frecvent tehnica mini-crush, pe când la cei revascularizați utilizând stenturi auto-expandabile s-a folosit tehnica Culotte și TAP.

POT și KBPD au fost efectuate mult mai frecvent la pacienții revascularizați cu stenturi balon expandabile față de cei revascularizați cu stenturi auto-expandabile (POT 81.4% în Grupul A vs 45.2% în Grupul B, $p=0.001$; KBPD 62.7% în Grupul A vs 30.6% în Grupul B, $p=0.005$). Acest lucru este explicabil prin proprietățile stenturilor auto-expandabile care au tendința de a se apoziționa la peretele vasului, nemaifiind necesară uneori postdilatarea proximală a stentului în trunchiul comun cu un balon ajustat la diametrul trunchiului comun.

Utilizarea tehnicilor de fiziologie și imagistică intra coronariană (iFR și ecografia intravasculară) nu a fost diferită între cele două grupuri.

În ambele grupuri s-a obținut un succes procedural similar, de peste 90%. Cele două grupuri nu au diferit în ceea ce privește revascularizarea completă și prezența și gradul stenozei de la nivelul ostiumului vasului secundar.

Nu au existat diferențe între cele două grupuri în ceea ce privește complicațiile peri- și post-procedurale. A existat o tendință pentru mai multe evenimente bradi-aritmice în grupul de pacienți tratați cu stenturi auto-expandabile, dar fără semnificație statistică (3.6% în Grupul A vs 11.3% în Grupul B, $p=0.1$).

În figurile 5.1, 5.2, 5.3 se regăsesc mortalitatea, revascularizarea leziunii țintă și evenimentele adverse cardiovasculare majore la 4 ani în Grupul A și Grupul B. Nu s-a înregistrat nici o diferență semnificativă statistic în ceea ce privește rata mortalității și rata MACE la 4 ani între cele două grupuri. Totuși, pacienții care au fost tratați cu stent auto-expandabil au avut o rată a revascularizării leziunii țintă la 4 ani mai mare decât cei tratați cu stenturi balon expandabile în analiza multivariată (HR 4.37, IC 1.33-14.35, $p=0.01$).

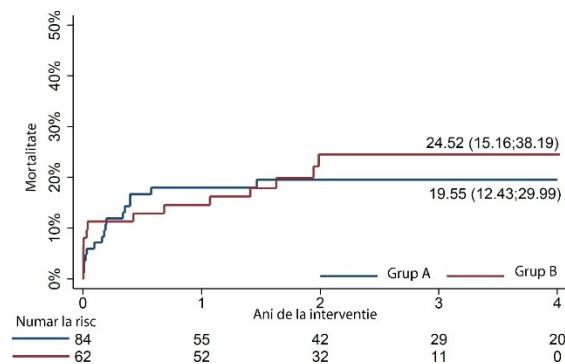


Figura 5.1 Mortalitatea la 4 ani în Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie de trunchi comun cu stenturi balon expandabile; Grup B – angioplastie de trunchi comun cu stent auto-expandabil)

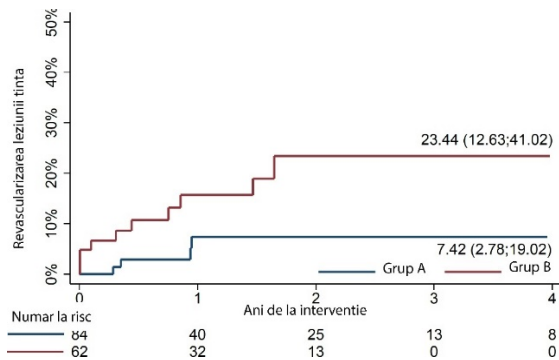


Figura 5.2 Revascularizarea leziunii țintă la 4 ani în Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie de trunchi comun cu stenturi balon expandabile; Grup B – angioplastie de trunchi comun cu stent auto-expandabil)

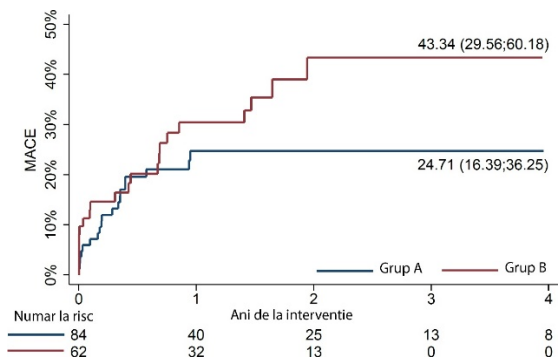


Figura 5.3 Evenimentele adverse cardiace majore (MACE) la 4 ani în Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie de trunchi comun cu stenturi balon expandabile; Grup B – angioplastie de trunchi comun cu stent auto-expandabil)

5.2 Discuții

Studiul efectuat a inclus o populație neselectată de pacienți cu leziune de trunchi comun neprotejat tratați prin PCI. Astfel, nu au fost excluși din studiu pacienții ce s-au prezentat cu sindrom coronarian acut, luându-se în considerare în analiză inclusiv pacienții severi cu șoc cardiogen. Scopul acestui studiu a fost de a evidenția rezultatele obținute în urma angioplastiei de trunchi comun efectuată cu diferite platforme de stenturi într-un centru de cardiologie intervențională cu volum mare de cazuri, atât la pacienții electivi cât și la pacienții prioritari sau urgenți. Studiul a inclus 146 de pacienți cu angioplastie de trunchi comun distal neprotejat, dintre care 52.06% din pacienți s-au prezentat cu sindrom coronarian acut. Populația de studiu a fost împărțită în 2 grupuri în funcție de tipul de stent folosit pentru angioplastia de trunchi comun: grupul A – angioplastie cu stent balon expandabil și grupul B – angioplastie cu stent auto-expandabil. Există puține date legate de compararea celor doua tipuri de stenturi în practica curentă atât la pacienții electivi cât și la pacienții cu sindrom coronarian acut.

O primă diferență semnificativă este reprezentată de faptul că pacienții tratați cu stenturi auto-expandabile au avut scoruri de risc, anatomice cât și combinate, mai mici decât pacienții

tratați cu stenturi balon expandabile. Astfel, am putea spune că stenturile auto-expandabile sunt implantate în cazurile mai puțin complexe. Acest lucru se datorează faptului ca implantarea unui stent auto-expandabil necesită o predilatate cât mai adecvată a leziunii și trecerea stentului prin leziune este mai dificilă datorita profilului mai mare decât a stenturilor balon expandabile.

Există o preferință pentru un anumit tip de stent în funcție de localizarea leziunii la nivelul trunchiului comun. Pacienții cu leziune ostială și de segment mediu nu au fost tratați utilizând stent auto-expandabil. Se consideră ca stenturile auto-expandabile au o forță radială inferioară celor balon expandabile. Acest lucru face ca utilizarea lor în leziunile aorto-ostiale să fie mai redusă, datorită rezistenței mari a acestei zone și tendinței mai mari la „recoil” a stentului implantat. Stentul auto-expandabil a fost preferat în leziunile de trunchi comun distal, în special, la pacienții cu leziune de ostium de arteră descendentă anterioară, Medina 0/1/0.

Optimizarea proximală și dilatarea prin kissing balloon s-a efectuat mult mai frecvent în cazul stenturilor balon expandabile. Acest lucru se datorează proprietăților stenturilor auto-expandabile de a se auto-apozitiona la peretele vasului (de aici lipsa teoretică a necesarului de optimizare proximala) și deformării minime când se dă gaură către vasul secundar (de aici lipsa teoretică a necesarului de dilatare prin kissing balloon).

Nu s-a înregistrat nici o diferență în ceea ce privește rata mortalității și rata MACE la 4 ani între cele două grupuri. Totuși, rata revascularizării leziunii țintă a fost semnificativ mai mare când s-a utilizat un stent auto-expandabil. Deși nu există nici o dovadă prin studii pe modele ex-vivo, stenturile auto-expandabile au tendința de a îngusta în timp ostiumului vasului secundar, tocmai datorită proprietăților acestora de a-și continua expansiunea în timp.

Capitolul 6. STUDIU 4 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu angioplastie de trunchi comun cu sindrom coronarian acut față de cei cu angină pectorală stabilă

6.1 Rezultate

Au fost incluși în studiu un număr de 146 de pacienți care au efectuat angioplastie de trunchi comun. Pacienții au fost împărțiți în două grupuri: Grup A care a constă în 70 de pacienți cu angină pectorală stabilă și leziune de trunchi comun tratați prin PCI (47.9% din populația

studiului) și Grup B care a constat în 76 de pacienți cu sindrom coronarian acut și leziune de trunchi comun tratați prin PCI (52.1% din populația studiului).

Principala diferență semnificativa statistic înregistrată în datele demografice între cele două grupuri a fost reprezentată de ponderea mai mare a pacienților dislipidemici în Grupul A (92.9% Grup A vs 81.3% Grup B, $p=0.05$). Semnificativ mai mulți pacienți din Grupul A au prezentat un istoric de SCA față de cei din Grupul B (50% în Grupul A vs 30.8% în Grupul B, $p=0.03$). Cum este de așteptat, pacienții cu SCA au avut la prezentare o fracție de ejeție mai mică decât a pacienților cu angină pectorală stabilă și leziune de trunchi comun (55% în Grupul A vs 45% în Grupul B, $p=0.001$).

Scorul SYNTAX nu a diferit între cele două grupuri. Scorurile EuroSCORE II, SYNTAX II și mortalitatea la 4 ani prezisă de scorul SYNTAX II au fost semnificativ mai mari la pacienții cu sindrom coronarian acut față de cei cu angină pectorală stabilă.

Majoritatea procedurilor de diagnostic au fost efectuate prin abord femural (64.3% în Grupul A vs 88.2% în Grupul B, $p=0.001$). Totuși, semnificativ statistic la mai multe cazuri cu angină pectorală stabilă s-a efectuat coronarografia prin abord radial față de cazurile cu SCA (35.7% în Grupul A vs 11.8% în Grupul B, $p=0.001$). Localizarea leziunii la nivelul trunchiului comun nu a diferit între cele două grupuri. Leziunile complexe, calcificate, ulcerate, cu afectarea carinei au fost mai frecvente la pacienții cu SCA. Mai multe leziuni Medina 1/1/1 s-au înregistrat în Grupul B (23.1% în Grupul A vs 27.1% în Grupul B, $p=0.04$), pe când leziunile cu afectare strict de ostium arteră descendentă anterioară (Medina 0/1/0) au fost mai frecvente în Grupul A (30.8% în Grupul A vs 24.3% în Grupul B, $p=0.04$).

Ca și în cazul coronarografiei, majoritatea angioplastiilor de trunchi comun s-au efectuat prin abord femural (85.7% în Grupul A vs 93.4% în Grupul B, $p=0.2$), fără sa existe vreo diferență semnificativă între cele două grupuri. Cateterele ghid de 7 French au fost folosite mai des la pacienții din Grupul A (55.7% în Grupul A vs 35.5% în Grupul B, $p=0.05$). Deși nesemnificativ statistic, tehnica Culotte a fost mai frecvent utilizată în cazul pacienților cu SCA (17.9% în Grupul A vs 27.6% în Grupul B, $p=0.5$). POT și KBPD s-au utilizat cu aceeași frecvență la ambele grupuri de pacienți. Același lucru se poate spune despre evaluarea imagistică intra coronariană și evaluarea semnificației hemodinamice a stenozelor coronariene.

Cele mai multe complicații peri- și post-procedurale au apărut la fel de frecvent în ambele grupuri. Cum este de așteptat, complicațiile bradi-aritmice au survenit semnificativ mai mult la

pacienții cu SCA (1.4% în Grupul A vs 11.8% în Grupul B, $p=0.02$). Nu s-a înregistrat nici un deces peri-procedural la pacienții cu angină pectorală stabilă spre deosebire de 3 decese la pacienții cu sindrom coronarian acut ($p=0.2$).

În figurile 6.1, 6.2, 6.3 se regăsesc mortalitatea, revascularizarea leziunii țintă și evenimentele adverse cardiovasculare majore la 4 ani în Grupul A și Grupul B. Pacienții care s-au prezentat cu SCA au avut un risc de 11 ori mai mare de mortalitate la 30 de zile față de pacienții cu angină pectorală stabilă (OR 11.67, IC 1.46-92.99, $p=0.02$) și un risc de 4.5 ori mai mare de mortalitate la 4 ani (OR 4.5, IC 1.83-11.04, $p=0.001$). În analiza multivariată, doar SCA complicat cu șoc cardiogen s-a menținut factor prognostic pentru mortalitate (HR 6.98, IC 2.44-19.88, $P<0.001$). Nu a existat nici o diferență în ceea ce privește rata revascularizării leziunii țintă la 4 ani între grupuri.

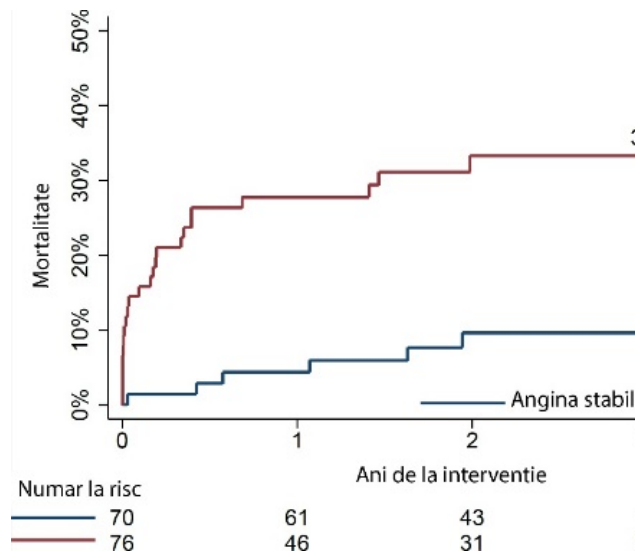


Figura 6.1 Rata mortalității la 4 ani în Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie trunchi comun la pacienții cu sindrom coronarian acut; Grup B – angioplastie de trunchi comun la pacienții cu angină pectorală stabilă)

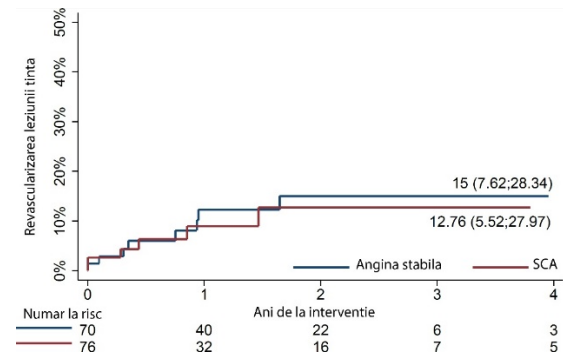


Figura 6.2 Rata revascularizării leziunii țintă la 4 ani în Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie trunchi comun la pacienții cu sindrom coronarian acut; Grup B – angioplastie de trunchi comun la pacienții cu angină pectorală stabilă)

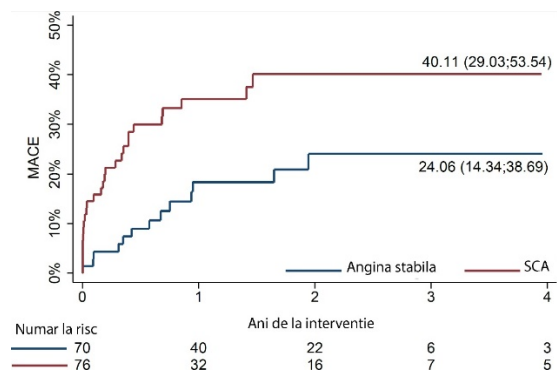


Figura 6.3 Evenimentele adverse cardiace majore (MACE) la 4 ani în Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie trunchi comun la pacienții cu sindrom coronarian acut; Grup B – angioplastie de trunchi comun la pacienții cu angină pectorală stabilă)

6.2 Discuții

Studiul efectuat a inclus o populație neselectată de pacienți cu leziune de trunchi comun neprotejat tratați prin PCI. Au fost incluși în studiu atât pacienții cu leziune de trunchi comun prezentați cu SCA, cât și cei prezentați cu angină pectorală stabilă. Scopul acestui studiu a fost de a evidenția rezultatele obținute în urma angioplastiei de trunchi comun efectuată în condiții clinice diferite, atât la pacienții electivi cât și la pacienții prioritari, ce reprezintă o urgență. Studiul a inclus 146 de pacienți cu angioplastie de trunchi comun neprotejat. Populația de studiu a fost împărțită în 2 grupuri în funcție de modul de prezentare: grupul A – pacienți cu angină pectorală stabilă și grupul B – pacienți cu SCA.

Scorul Syntax nu a diferit între cele două grupuri, dar pacienții prezentați cu SCA au avut un scor Syntax II și EuroScore II mai mare. Acest lucru arată indirect că severitatea pacienților cu SCA nu este dată în primul rând de complexitatea anatomică a leziunii de trunchi comun ci în special de parametrii clinici și hemodinamici. Cu toate acestea, pacienții cu SCA au avut mai frecvent leziuni complexe, calcificate, ulcerate, cu afectarea carinei, Medina 1/1/1 față de pacienții cu angină pectorală stabilă.

La pacienții cu angină pectorală stabilă s-au folosit mai frecvent catetere de dimensiune mai mare, probabil datorită complexității tehnice mai mari a procedurii intervenționale. Cu toate acestea, tehnica nu a diferit semnificativ între grupuri, în ceea ce privește efectuarea a POT și

KBPD. Astfel, putem spune că principiile de tratament a unei leziuni de bifurcație de trunchi comun utilizate la pacienții electivi au fost aplicate și la pacienții cu SCA.

Prezentarea cu sindrom coronarian acut are un impact pe mortalitatea la 30 de zile. Deși mortalitatea acestor pacienți la 4 ani este mai mare decât a pacienților cu angină pectorală stabilă, diferența nu a fost semnificativă statistic. Rata revascularizării leziunii țintă la 4 ani a fost similară între cele două grupuri.

Capitolul 7. STUDIU 5 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu sindrom coronarian acut și angioplastie de trunchi comun distal efectuată printr-o tehnică cu un stent față de o tehnică cu două sau mai multe stenturi

7.1 Rezultate

Au fost incluși în studiu un număr de 70 de pacienți cu SCA care au efectuat angioplastie de trunchi comun distal. Pacienții au fost împărțiți în două grupuri: Grup A care a constat în 41 de pacienți cu SCA și leziune de trunchi comun distal tratați prin PCI cu un singur stent (58.57% din populația studiului) și Grup B care a constat în 29 de pacienți cu SCA și leziune de trunchi comun tratați prin PCI cu 2 sau mai multe stenturi (41.43% din populația studiului).

Cele două grupuri nu au diferit în ceea ce privește vârsta medie, sexul, factorii de risc cardiovascular, comorbiditățile, modul de prezentare, datele electrocardiografice, datele ecocardiografice și analizele de laborator de la internare.

Deși pacienții din grupul A au avut un scor SYNTAX I, SYNTAX II PCI și EuroSCORE II mai mari în medie decât cei din Grupul B, acest lucru nu a fost semnificativ statistic. Astfel, putem spune că gradul de complexitate al leziunilor de trunchi comun a fost similar între cele două grupuri.

Majoritatea procedurilor de diagnostic au fost efectuate prin abord femural (90.2% în Grupul A față de 86.2% în Grupul B). Cum este de așteptat, pacienții tratați printr-o tehnică cu 2 stenturi au avut mai frecvent leziune ostială de arteră circumflexă (21.9% în Grupul A vs 75.9% în Grupul B, $p < 0.001$), leziuni Medina 1/1/1 (17.1% în Grupul A vs 41.4% în Grupul B, $p < 0.001$) și un unghi al bifurcației $< 70\%$ (33.3% în Grupul A vs 64% în Grupul B, $p = 0.05$).

Ca și în cazul coronarografiei, majoritatea angioplastiilor de trunchi comun s-au efectuat prin abord femural (92.9%), fără sa existe vreo diferență semnificativă între cele două grupuri. Având în vedere necesarul de a utiliza mai multe materiale, cateterele ghid de 7 French au fost folosite mai des la pacienții din Grupul B (24.4% în Grupul A vs 58.6% în Grupul B, $p=0.01$).

S-au înregistrat diferențe semnificative în ceea ce privește tehnica utilizată. Deși POT a stentului din trunchiul comun a fost utilizată aproximativ cu aceeași frecvență în cele două grupuri (53.7% în Grupul A vs 69% în Grupul B, $p=0.2$), POT final (după efectuarea dilatării prin KBPD) a fost semnificativ mai frecvent efectuat în Grupul B (22.5% în Grupul A vs 41.4% în Grupul B, $p=0.002$). KBPD a fost utilizată mult mai frecvent în Grupul B (22.5% în Grupul A vs 75% în Grupul B, $p<0.001$), lucru datorat și faptului ca dilatarea prin kissing în tehnicile cu doua stenturi este obligatorie, pe când în tehnicile provisional stenting acest lucru rămâne la latitudinea operatorului în funcție de rezultatul intermediar.

Utilizarea tehnicilor de fiziologie și imagistică intra coronariană (iFR și ecografia intravasculară) nu a fost diferită între cele două grupuri.

Cele mai frecvente tipuri de stenturi folosite au fost: Stentys (STENTYS SA, Paris, France), Biomime (Meril Life Sciences Pvt. Ltd., Gujarat, India) și Xience (Abbott Vascular, Santa Clara, California). Stentul Stentys a fost folosit semnificativ la mai mulți pacienții tratați printr-o tehnică cu un singur stent (51.2% în Grupul A vs 17.2% în Grupul B, $p=0.05$).

Posibil o consecință a numărului mai mic de utilizare a KBPD este reprezentată de frecvența mai mare a stenozelor reziduale la nivelul ostiumului vasului secundar în Grupul A față de Grupul B, atât a stenozelor $<50\%$ (30% în Grupul A vs 24.1% în Grupul B, $p=0.01$), cât și a celor $>50\%$ (22% în Grupul A vs 0% în Grupul B, $p=0.01$). Toți pacienții din Grupul B au avut la sfârșitul procedurii flux TIMI III față de 80.5% la pacienții din Grupul A ($p=0.03$). Succesul procedural a fost de 85.4% în Grupul A față de 100% în Grupul B ($p=0.01$).

Nu au existat diferențe între cele două grupuri în ceea ce privește complicațiile peri- și post-procedurale.

Rata mortalității la 30 de zile a pacienților din Grupul B a fost semnificativ statistic mai mică decât a celor din Grupul A în analiza multivariabilă (24.39% în Grupul A vs 3.45% în Grupul B; HR 0.04, IC 0.002-0.67, $p=0.03$).

Cei mai puternici predictorii ai mortalității la 30 de zile, după ajustarea pentru șocul cardiogen, au fost reprezentați de:

- Diametrul după PCI al arterei descendente anterioare (OR 0.02, IC 0.0007-0.47, p=0.02)
- Diametrul după PCI al arterei circumflexe (OR 0.19, IC 0.05-0.74, p=0.02)
- Succes procedural (OR 0.03, IC 0.002-0.47, p=0.001)
- Fluxul TIMI (OR 0.08, IC 0.01-0.57, p=0.01).

În figurile 7.1, 7.2, 7.3 se regăesc rata mortalității, revascularizării leziunii țintă și evenimentelor adverse cardiovasculare majore la 4 ani în Grupul A și Grupul B. După cum se observă, mortalitatea la 4 ani în Grupul A a fost mai mare decât în Grupul B în analiza multivariabilă (HR 0.26, CI 0.09-0.74, p=0.01). Astfel, în analiza multivariabilă, tehnica cu 2 sau mai multe stenturi a fost asociată cu o reducere de mai mult de 3 ori a mortalității la 4 ani față de tehnica cu 1 singur stent, la pacienții cu SCA.

Nu s-a înregistrat nici o diferență în ceea ce privește revascularizarea leziunii țintă (HR 0.6, IC 0.1-3.29, p=0.6) și evenimentele adverse cardiace majore la 4 ani între Grupul A și Grupul B.

Cei mai importanți factori de predicție a mortalității la 4 ani după analiza multivariabilă au fost:

- Șocul cardiogen (HR 5.62, IC 1.85-17.02, P=0.002)
- Disfuncție severă de ventricul stâng (HR 3.7, IC 1.35-10.13, P=0.01)
- Hemoglobina <12 g/dl (HR 2.67, IC 1.11-6.42, P=0.03)
- Afectarea difuză a trunchiului comun (HR 2.85, IC 1.09-7.44, P=0.03)

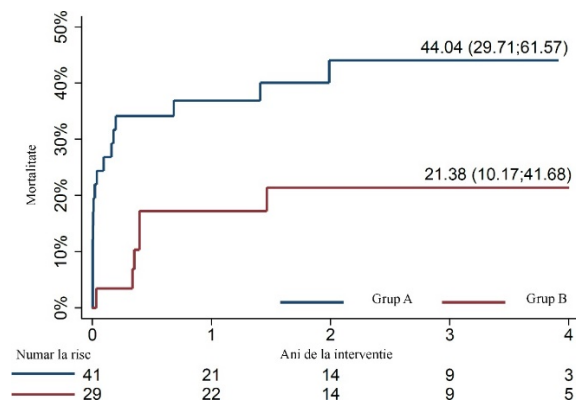


Figura 7.1 Mortalitatea la 4 ani între Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie trunchi comun cu un singur stent; Grup B – angioplastie de trunchi comun cu 2 sau mai multe stenturi)

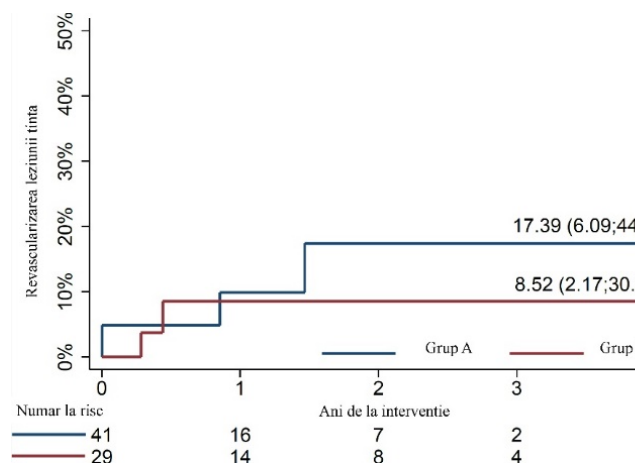


Figura 7.2 Revascularizarea leziunii țintă la 4 ani între Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie trunchi comun cu un singur stent; Grup B – angioplastie de trunchi comun cu 2 sau mai multe stenturi)

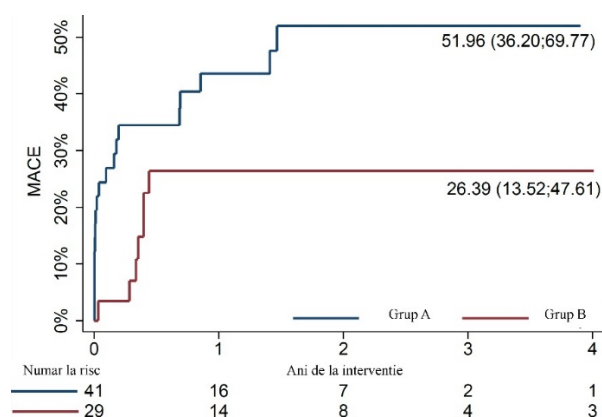


Figura 7.3 Evenimentele adverse cardiace majore (MACE) la 4 ani între Grupul A și Grupul B (Grup A – angioplastie trunchi comun cu un singur stent; Grup B – angioplastie de trunchi comun cu 2 sau mai multe stenturi)

7.2 Discuții

Există o mare controversă despre care este cea mai bună tehnică de stentare pentru leziunile de trunchi comun distal. Unele studii au arătat că o strategie cu un singur stent s-a asociat cu o reducere a mortalității de orice cauză la urmărirea pe termen lung, comparativ cu o strategie cu două stenturi la pacienții cu leziune de trunchi comun tratați prin PCI (16, 17). Alte studii au arătat rezultate similare pentru aceste două tehnici (12, 14, 18). Deși fără nici un impact asupra ratei mortalității, tehnica DK-Crush a redus rata de revascularizare a leziunii țintă la 1 an comparativ cu provisional stenting (19). Cu toate acestea, nu există studii care să abordeze care este mai bună practică la pacienții cu leziune de trunchi comun și SCA tratați prin PCI. Scopul acestui studiu a fost compararea unei strategii de angioplastie cu un singur stent cu o strategie cu două stenturi într-

un grup neselectat de pacienți cu SCA și leziune de trunchi comun distal, într-un centru românesc de cardiologie intervențională cu volum mare de angioplastii coronariene.

Nu s-au identificat diferențe în caracteristicile clinice și demografice între cele două grupuri. La 41,4% dintre pacienți a fost necesară implantarea unui alt stent pentru a trata leziunea de bifurcație a trunchiului comun. După cum era de așteptat, leziunile adevărate de bifurcație au fost tratate mai des cu o strategie cu două stenturi. Deoarece studiul a inclus doar pacienții care au prezentat SCA, există unele caracteristici procedurale care au fost diferite de cele aplicate pentru pacienții electivi. În studiul nostru am identificat o utilizare mai mică a POT (60%) și KBPD (44,1%). KBPD a fost efectuat mai frecvent atunci când a fost utilizată o strategie cu două stenturi (22,5% în Grupul A față de 75% în Grupul B, $p < 0,001$). Acest lucru se datorează parțial faptului că intervenționistul încearcă să păstreze procedura cât mai simplă posibil atunci când se confruntă cu o leziune de trunchi comun la un pacient cu SCA.

În studiul curent, utilizarea unei strategii cu două stenturi pentru tratarea unei leziuni de trunchi comun a fost asociată cu o reducere a ratei mortalității precoce și la 4 ani. Nu a existat nici o diferență în ceea ce privește rata revascularizării leziunii țintă și rata evenimentelor adverse cardiace majore la 4 ani între strategia cu un stent și cea cu două stenturi. Această constatare este diferită de dovezile generale că o strategie cu un singur stent este o opțiune mai bună și mai sigură pentru pacienții cu leziune de trunchi comun. Însă această observație a venit din studii efectuate predominant la pacienții electivi. Acest lucru poate fi explicat prin cantitatea mai mare de metal datorită suprapunerii stenturilor în trunchiul comun distal generată de tehnicile cu două stenturi, care poate fi asociată cu un risc crescut de tromboză și restenoză intra-stent. Cu toate acestea, caracteristicile procedurii intervenționale sunt diferite în condiții electiv față de cele acute. Deși, în condițiile acute poate fi mai bine să păstrezi complexitatea procedurii cât mai mică posibil, există unii factori care pot modifica rezultatele. În SCA, există mulți factori care favorizează tromboza locală, cum ar fi placa ruptă și reactivitatea plachetară ridicată. Contribuția acestor factori este cu atât mai mare atunci când se produce o disecție locală mică nesizabilă în timpul PCI. Acest scenariu se poate întâmpla mai ales cu o tehnică cu un singur stent după KBPD, când ostiumul vasului secundar poate suferi o mică injurie. Deoarece în SCA avem un mediu trombotic local ridicat, aceste mici leziuni ale vaselor secundare pot crește riscul de tromboză. Așadar, la pacienții cu SCA și leziune de trunchi comun poate fi foarte important să se asigure un rezultat

angiografic bun, fără a trece cu vederea micile disecții și stenozele ostiale ale vaselor secundare, chiar dacă acest lucru înseamnă să utilizezi o strategie cu două stenturi.

Pentru a evalua interacțiunea dintre tehnica utilizată și fluxul TIMI realizat, a fost definită o variabilă cu următoarele categorii: Grupul B cu flux TIMI 3, Grupul A cu flux TIMI 3 și Grupul A cu fluxul TIMI <3. Această variabilă a fost introdusă în modelul statistic anterior, înlocuind Grupul B față de Grupul A. Am constatat că grupul A cu flux TIMI <3 a fost asociat cu un risc de deces la 4 ani de 6,5 ori mai mare, comparativ cu Grupul A și flux TIMI 3 ($p = 0,006$), în timp ce Grupul A cu flux TIMI 3 a fost asociat cu un risc de deces la 4 ani de 3,1 ori risc mai mare față de Grupul B și flux TIMI 3 ($p = 0,04$).

Capitolul 8. Concluzii și contribuții personale

Pe lângă concluziile celor 5 analize de subgrup efectuate putem spune în urma studiului prezentat, următoarele:

- Eficiența, evaluată prin rata revascularizării leziunii țintă, și siguranța, evaluată prin rata evenimentelor adverse cardiace majore pe termen scurt și lung, a angioplastiei de trunchi comun în Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. CC Iliescu” sunt superpozabile cu cele din cele mai importante registre din literatură
- Tehnica standardizată de angioplastie este aplicată în centrul în care s-a efectuat studiul conform recomandărilor europene
- Există o utilizare foarte redusă a investigațiilor de fiziologie și imagistică intracoronariană – cel mai probabil din considerente economice
- Folosirea unei tehnici standardizate de angioplastie trunchi comun face ca numărul de stenturi implantate în leziunile de trunchi comun distal să nu devină factor predictor pentru evoluția negativă pe termen lung contrar datelor actuale din literatură
- Această concluzie este evidențiată în special la procedurile efectuate la pacienții ce se prezintă cu SCA. Nu există descrisă actual, în literatură, nici o analiză de acest fel.
- Probabil, pacienții cu SCA sunt un subgrup de pacienți la care tehnica de angioplastie a trunchiului comun poate fi adaptată, conform acestor noi dovezi

Capitolul 4. STUDIU 2 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu angioplastie de trunchi comun distal efectuată printr-o tehnică cu un stent față de o tehnică cu două sau mai multe stenturi

La pacienții cu leziune de trunchi comun neprotejat tratați prin intervenție coronariană percutană, cu sau fără sindrom coronarian acut, rata mortalității precoce a fost similară indiferent de strategia de stentare utilizată, cu un stent sau cu ≥ 2 stenturi. Cu toate că rata revascularizării leziunii țintă și rata evenimentelor adverse cardiace majore la 4 ani nu a diferit între cele două strategii, rata mortalității la 4 ani a fost mai mică la pacienții tratați printr-o tehnică cu două sau mai multe stenturi.

Capitolul 5. STUDIU 3 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu angioplastie de trunchi comun efectuată cu stenturi auto-expandabile față de stenturi balon expandabile

Deși există diferențe în ceea ce privește tehnica de angioplastie între pacienții tratați cu stenturi auto-expandabile față de cei tratați cu stenturi balon expandabile, rata mortalității și MACE la 4 ani nu a diferit între cele două tipuri de stenturi. Totuși, rata revascularizării leziunii țintă a fost semnificativ mai mare la pacienții cu leziune de trunchi comun tratați prin angioplastie cu stent auto-expandabil.

Capitolul 6. STUDIU 4 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu angioplastie de trunchi comun cu sindrom coronarian acut față de cei cu angină pectorală stabilă

Pacienții cu leziune de trunchi comun tratați prin angioplastie care se prezintă cu SCA au o mortalitate precoce cât și pe termen lung mai mare decât pacienții cu angină pectorală stabilă. Prognosticul cel mai rezervat îl au pacienții cu SCA complicat cu șoc cardiogen. Cu toate acestea nu s-a înregistrat o diferență semnificativă în ceea ce privește rata revascularizării leziunii țintă la 4 ani între pacienții care s-au prezentat cu SCA față de cei care s-au prezentat cu angină pectorală stabilă.

Capitolul 7. STUDIU 5 - Compararea evoluției la 4 ani a pacienților cu sindrom coronarian acut și angioplastie de trunchi comun distal efectuată printr-o tehnică cu un stent față de o tehnică cu două sau mai multe stenturi

Pacienții cu leziune de trunchi comun și SCA tratați prin PCI folosind o tehnică cu două stenturi au avut o mortalitate precoce și pe termen lung mai mică comparativ cu cei tratați printr-o tehnică cu un stent, chiar și după ajustarea pentru factorii angiografici sau factorii ce țin de pacient.

Bibliografie

1. Gershlick AH, Kandzari DE, Banning A, Taggart DP, Morice MC, Lembo NJ, et al. Outcomes After Left Main Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting According to Lesion Site: Results From the EXCEL Trial. *JACC Cardiovascular interventions*. 2018;11(13):1224-33.
2. Park SJ, Park DW. Percutaneous coronary intervention with stent implantation versus coronary artery bypass surgery for treatment of left main coronary artery disease: is it time to change guidelines? *Circulation Cardiovascular interventions*. 2009;2(1):59-68.
3. Capodanno D, Tamburino C. Unraveling the EXCEL: promises and challenges of the next trial of left main percutaneous coronary intervention. *International journal of cardiology*. 2012;156(1):1-3.
4. Serruys PW, Cavalcante R, Collet C, Kappetein AP, Sabik JF, 3rd, Banning AP, et al. Outcomes After Coronary Stenting or Bypass Surgery for Men and Women With Unprotected Left Main Disease: The EXCEL Trial. *JACC Cardiovascular interventions*. 2018;11(13):1234-43.
5. Borges N, Kapadia SR, Ellis SG. Unprotected Left Main Coronary Artery Disease: Management in the Post NOBLE and EXCEL Era. *Interv Cardiol*. 2017;12(2):92-6.
6. Chen S, Redfors B, Liu Y, Ben-Yehuda O, Morice MC, Leon MB, et al. Radial versus femoral artery access in patients undergoing PCI for left main coronary artery disease: analysis

- from the EXCEL trial. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2018;14(10):1104-11.
7. Makikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;388(10061):2743-52.
 8. Pavani M, Conrotto F, Cerrato E, D'Ascenzo F, Kawamoto H, Nunez-Gil IJ, et al. Long-Term Outcomes of Different Two-Stent Techniques With Second-Generation Drug-Eluting Stents for Unprotected Left Main Bifurcation Disease: Insights From the FAILS-2 Study. *The Journal of invasive cardiology*. 2018;30(8):276-81.
 9. Tiroch K, Mehilli J, Byrne RA, Schulz S, Massberg S, Laugwitz KL, et al. Impact of coronary anatomy and stenting technique on long-term outcome after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease. *JACC Cardiovascular interventions*. 2014;7(1):29-36.
 10. Kim YH, Park DW, Ahn JM, Yun SC, Song HG, Lee JY, et al. Everolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis. The PRECOMBAT-2 (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) study. *JACC Cardiovascular interventions*. 2012;5(7):708-17.
 11. Colombo A, Bramucci E, Sacca S, Violini R, Lettieri C, Zanini R, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional side-branch stenting in true coronary bifurcations: the CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents) Study. *Circulation*. 2009;119(1):71-8.
 12. Gao Z, Xu B, Yang Y, Qiao S, Wu Y, Chen T, et al. Comparison between one-stent versus two-stent technique for treatment of left main bifurcation lesions: A large single-center data. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2015;85(7):1132-8.
 13. Chen SL, Zhang Y, Xu B, Ye F, Zhang J, Tian N, et al. Five-year clinical follow-up of unprotected left main bifurcation lesion stenting: one-stent versus two-stent techniques versus double-kissing crush technique. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the*

Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. 2012;8(7):803-14.

14. Chen SL, Santoso T, Zhang JJ, Ye F, Xu YW, Fu Q, et al. A randomized clinical study comparing double kissing crush with provisional stenting for treatment of coronary bifurcation lesions: results from the DKCRUSH-II (Double Kissing Crush versus Provisional Stenting Technique for Treatment of Coronary Bifurcation Lesions) trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(8):914-20.

15. Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C, Sheiban I, Margheri M, Vecchi G, et al. Impact of bifurcation technique on 2-year clinical outcomes in 773 patients with distal unprotected left main coronary artery stenosis treated with drug-eluting stents. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2008;1(3):185-92.

16. Ford TJ, McCartney P, Corcoran D, Collison D, Hennigan B, McEntegart M, et al. Single-Versus 2-Stent Strategies for Coronary Bifurcation Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials With Long-Term Follow-up. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(11).

17. Kandzari DE, Gershlick AH, Serruys PW, Leon MB, Morice MC, Simonton CA, et al. Outcomes Among Patients Undergoing Distal Left Main Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2018;11(10):e007007.

18. Hildick-Smith D, Behan MW, Lassen JF, Chieffo A, Lefevre T, Stankovic G, et al. The EBC TWO Study (European Bifurcation Coronary TWO): A Randomized Comparison of Provisional T-Stenting Versus a Systematic 2 Stent Culotte Strategy in Large Caliber True Bifurcations. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2016;9(9).

19. Chen SL, Zhang JJ, Han Y, Kan J, Chen L, Qiu C, et al. Double Kissing Crush Versus Provisional Stenting for Left Main Distal Bifurcation Lesions: DKCRUSH-V Randomized Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(21):2605-17.

Lista cu lucrările științifice publicate

I. Articole publicate în reviste de specialitate

Lucian M. Predescu, Lucian Zarma, Pavel Platon, Marin Postu, Adrian Bucșa, Marian Croitoru, Dan E. Deleanu, Carmen Gînghina, Current treatment of left main coronary artery disease, Cor et Vasa 2016, 58(3):e328-e339 | DOI: 10.1016/j.crvasa.2015.05.007
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865015000582>

Lucian M. Predescu, Marin Postu, Lucian Zarma, Adrian C. Bucșa, Pavel Platon, Marian Croitoru, Adrian Mereuță, Dan M. Dorobanțu, Leonard A. Lichiardopol, Alexandra G. Predescu, Carmen Gînghina, Dan E. Deleanu, Four-year outcomes of unprotected left main lesion stenting in a Romanian high-volume PCI-center, Romanian Journal of Cardiology | Vol. 29, No. 3, 2019, pag 422-430

Lucian Predescu, Marin Postu, Lucian Zarma, Adrian Bucsa, Pavel Platon, Marian Croitoru, Adrian Mereuta, Leonard Lichiardopol, Alexandra Predescu, Dan Mihai Dorobantu, Carmen Gînghina, Dan Deleanu, Four-year outcomes of unprotected left main lesion treated with one-stent versus two-stent technique, Romanian Journal of Cardiology, Vol. 30, No. 3, 2020

Predescu LM, Zarma L, Platon P, Postu M, Bucșa A, Croitoru M, Prodan B, Chioncel O, Deleanu D, ST Segment Elevation Myocardial Infarction Due to Severe Ostial Left Main Stem Stenosis in a Patient with Syphilitic Aortitis, Rom J Intern Med. 2016 Jan-Mar;54(1):74-9.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27141575s>

Marin Postu, **Lucian Predescu**, Peep Laanmets, Ion Bostan, Carmen Gînghina, Mircea I. Coman, Complete revascularization after failed coronary artery bypass graft surgery, Romanian Journal of Cardiology | Vol. 28, No. 2, 2018
<https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/complete-revascularization-after-failed-coronary-artery-bypass-graft-surgery/>

Marin Postu, **Lucian Predescu**, Severe self-apposing stent deformation investigated by intravascular ultrasound, Romanian Journal of Cardiology | Vol. 28, No. 2, 2018

<https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/severe-self-apposing-stent-deformation-investigated-by-intravascular-ultrasound/>

Marin Postu, Nicolae Cârstea, Sanda Postu-Plugaru, **Lucian M. Predescu**, First-in-man unprotected left main stenting with Stentys Xposition S self-apposing sirolimus eluting stent using Culotte technique, Romanian Journal of Cardiology | Vol. 26, No. 2, 2016

<https://www.romanianjournalcardiology.ro/arhiva/first-in-man-unprotected-left-main-stenting-with-stentys-xposition-s-self-apposing-sirolimus-eluting-stent-using-culotte-technique/>

II. Lucrări prezentate la manifestări științifice organizate de asociații internaționale

Predescu L.M., „Case Introduction: My Most Complex STEMI PCI”, „Case Conclusion: How I Treated This Patient” in the session „Session I: Complex Primary PCI in STEMI” International Session: Complex Primary PCI and Complications in STEMI Presented by Bulgarian Working Group of Interventional Cardiology, Hungarian Working Group of Interventional Cardiology, Hong Kong Society of Transcatheter Endocardiovascular Therapeutics (HKSTENT), and Romanian Working Group of Interventional Cardiology, TCT 2018, San Diego, 21-25.09.2018

Predescu L.M., „CTO of right coronary artery and left main PCI in a patient with complicated pancreatic neoplasia”, in the session „Complex distal left main PCI”, EuroPCR, Paris, 21-24.05.2019

<https://www.pconline.com/Cases-resources-images/Resources/Course-videos-slides/2019/Complex-distal-left-main-PCI>

Predescu L.M., „Acute left main near-occlusion treated with self-apposing stents using the culotte technique” in the session „Strategies and techniques for left main PCI - Part 1”, EuroPCR, Paris, 22-25.05.2018

Predescu L.M., „Complex left main PCI in a STEMI patient with IVUS guidance” in the session „Strategies and techniques for left main PCI - Part 2”, EuroPCR, Paris, 22-25.05.2018

Predescu L.M., „Emergency distal left main trifurcation PCI in a patient with subacute stent thrombosis in left anterior descending artery” in the session „PCI for thrombotic left main occlusion”, EuroPCR, Paris, 22-25.05.2018

Predescu L.M., „Provisional W stenting for left main trifurcation” in the session „Left main bifurcation stenting techniques”, EuroPCR, Paris, 16-19.05.2017

Predescu L.M., „DK crush stenting of distal left main bifurcation lesions” in the session „Left main bifurcation stenting techniques”, EuroPCR, Paris, 16-19.05.2017

Predescu L.M., „Acute occlusion of left main during coronary angiography” in the session „Acute left main dissections”, EuroPCR, Paris, 16-19.05.2017

III. Lucrări prezentate la manifestări științifice organizate de asociații profesionale naționale

Predescu L.M., Platon P., Postu M., Buța A., Croitoru M., Zarma L., Chioncel O., Deleanu D., Infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST prin subocluzie ostială de trunchi comun, la un pacient cu aortita sifilitică, Internal Medicine National Congress, XV-th edition, Calimanesti-Caciulata, 2015

Predescu L., Deleanu D., Stoica E., Ginghina C., Intravascular ultrasound-guided PCI of distal left main coronary artery lesions, The congress of the University of Medicine and Pharmacy Carol Davila Bucharest, 3th edition, Bucharest, 28-30 may 2015