



The EBC-MAIN Trial

João Paulo Nunes Fernandes

Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista

Pouso Alegre, 05/06/2021

The European bifurcation club Left Main Coronary Stent study: a randomized comparison of stepwise provisional vs. systematic dual stenting strategies (EBC MAIN)

David Hildick-Smith ^{1,*}, **Mohaned Egred** ², **Adrian Banning** ³,
Philippe Brunel⁴, **Miroslaw Ferenc** ⁵, **Thomas Hovasse**⁶, **Adrian Wlodarczak** ⁷,
Manuel Pan⁸, **Thomas Schmitz**⁹, **Marc Silvestri**¹⁰, **Andreis Erglis**¹¹, **Evgeny Kretov**¹²,
Jens Flensted Lassen¹³, **Alaide Chieffo** ¹⁴, **Thierry Lefèvre**⁶,
Francesco Burzotta ¹⁵, **James Cockburn**¹, **Olivier Darremont**¹⁶,
Goran Stankovic ¹⁷, **Marie-Claude Morice**⁶, and **Yves Louvard**⁶

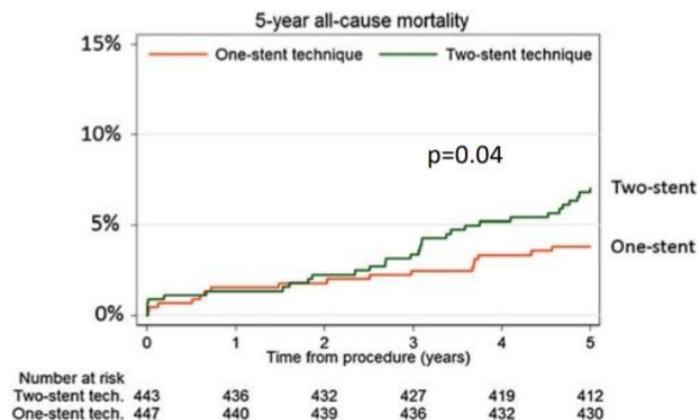
¹Sussex Cardiac Centre, Brighton and Sussex University Hospitals, Brighton, UK; ²Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, UK; ³John Radcliffe Hospital, Oxford, UK; ⁴Hôpital Privé, Dijon, France; ⁵Universitäts-Herzzentrum Bad Krozingen, Bad Krozingen, Germany; ⁶Institute Cardiovasculaire Paris Sud, Massy, France; ⁷Poland Miedziowe Centrum Zdrowia Lubin, Lubin, Poland; ⁸Department of Cardiology, Reina Sofia Hospital, University of Cordoba, Cordoba, Spain; ⁹Elisabeth Hospital Essen, Essen, Germany; ¹⁰Hopital Marseille, Marseille, France; ¹¹Paul Stradins University Hospital, Riga, Latvia; ¹²Sibirskiy Federal Biomedical Research Center Novosibirsk, Novosibirsk, Russia; ¹³Rigshospitalet University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ¹⁴San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy; ¹⁵Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; ¹⁶Clinique Saint-Augustin—Elsan, 114 Avenue d'Arès, Bordeaux 33200, France; and ¹⁷Department of Cardiology, Clinical Centre of Serbia, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Received 1 April 2021; revised 17 April 2021; editorial decision 21 April 2021; accepted 9 May 2021

Introdução

- Muitos ensaios de bifurcação coronária mostraram uma falta de benefício com uma estratégia de implante sistemático de 2 stents;
 - NORDIC, BBC ONE, BBK, CACTUS, BBC TWO, etc ...
- Os resultados podem ser piores com implante de stent duplo sistemático:

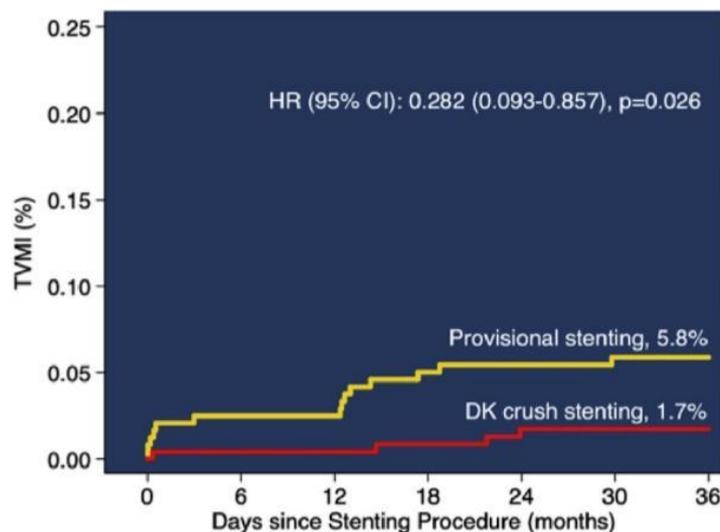
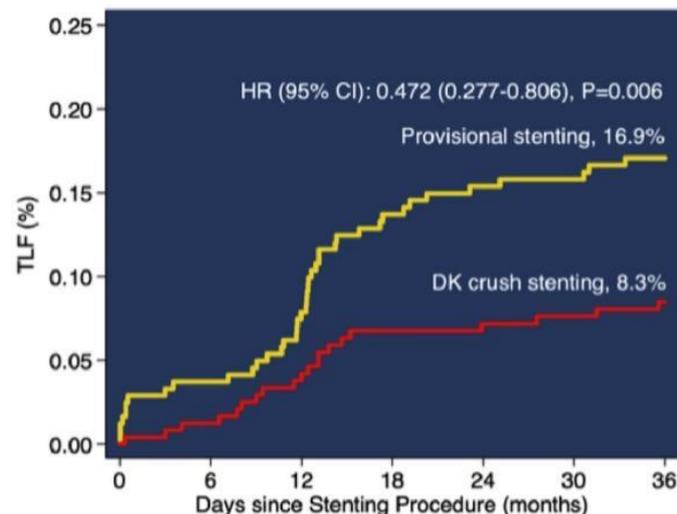
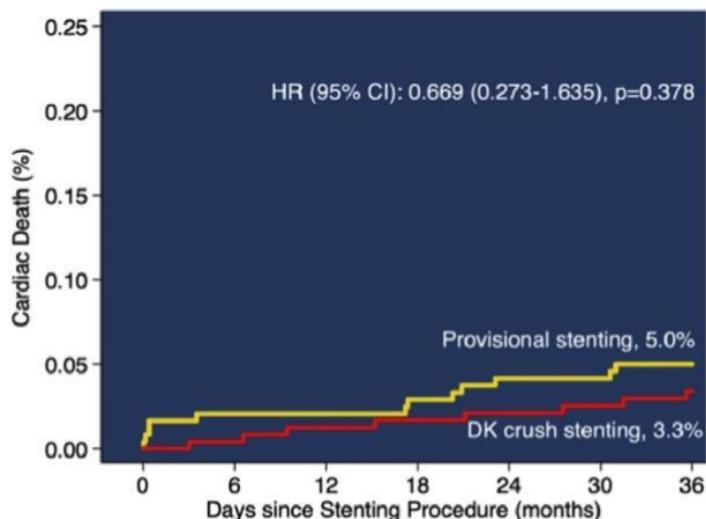
Behan et al EHJ 2016
Long term follow-up of the
NORDIC and BBC ONE trials



Introdução

- Porém... **DK-Crush V**
DK-MiniCrush se mostra superior a Técnica Provisional e ao Cullote em lesões TCE distal (Medina 1.1.1 ou 0.1.1)

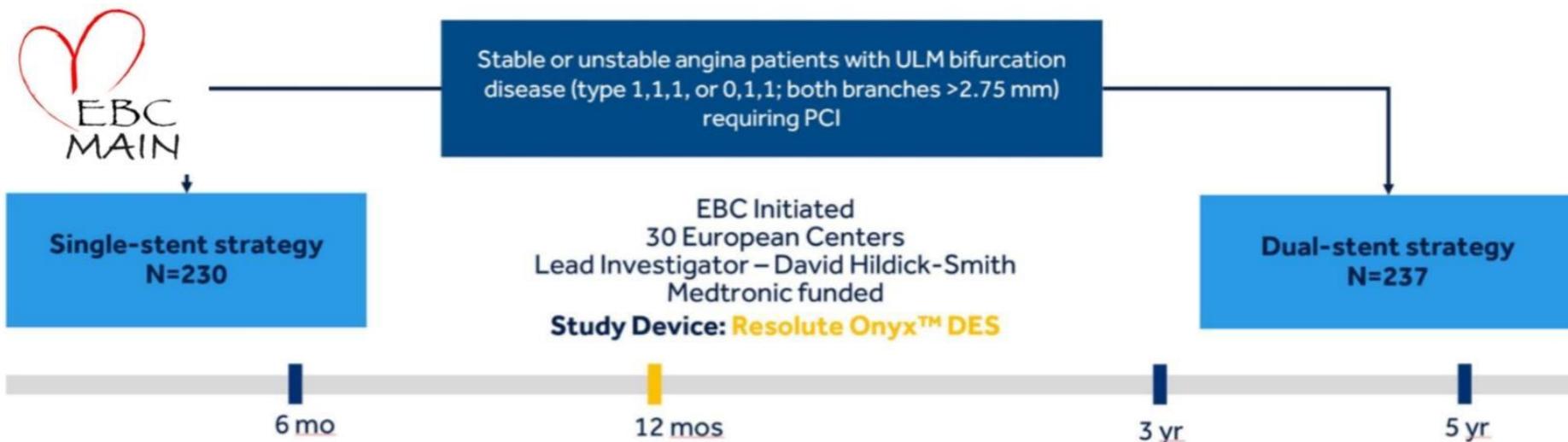
Chen, X. et al. J Am Coll Cardiol Intv. 2019;12(19):1927-37.



EBC MAIN TRIAL

Randomised comparison of provisional strategy vs a systematic dual stent strategy for true bifurcation LM disease with Resolute Onyx™ DES

Métodos



Primary endpoint:

Composite of death, MI and TLR at 1 yr

Secondary endpoints:

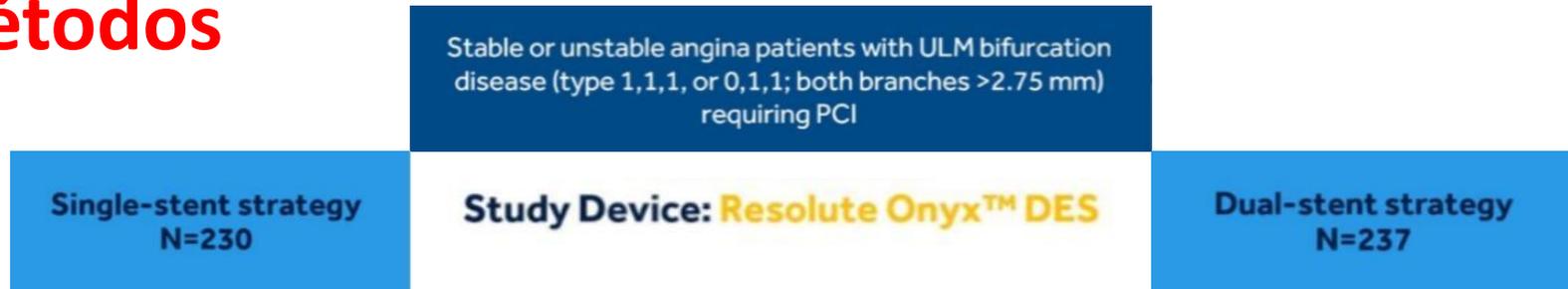
Death, MI, TLR each at 12 months
Angina status, ST, death, MI, TLR at 3 and 5 years

Procedural endpoints:

Procedural and technical success
Procedural and in-hospital MACE
Procedure duration, fluoroscopy and cost



Métodos

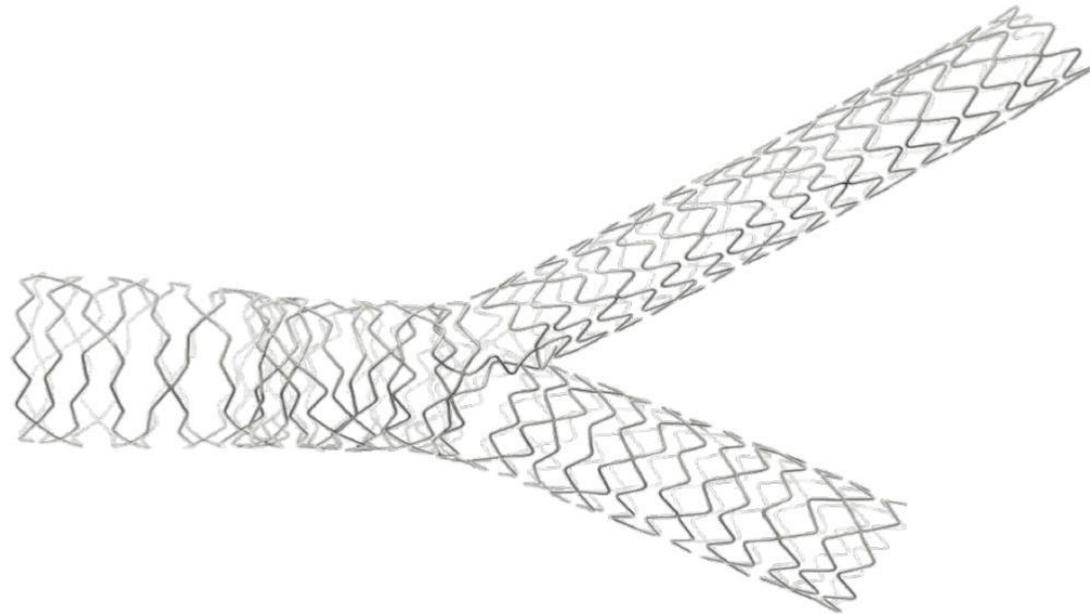


- Passo a passo da técnica de implante seguindo recomendações das Diretrizes EBC 2009-15
- POT, Kissing e Re-POT mandatórios
- Pré-dilatação à critério do operador
- Stent no Ramo Lateral apenas se:
 - Fluxo TIMI < 3
 - Dissecção > A
 - Estenose > 90%
 - Oclusão do Ramo Lateral
- Passo a passo da técnica de implante seguindo recomendações das Diretrizes EBC 2009-15
- Técnica de bifurcação à escolha do operador
 - T, TAP, Cullote ou DK-MiniCrush
- Pré-dilatação à alta pressão obrigatória
- POT, Kissing e Re-POT mandatórios

Métodos

Resolute Onyx™ DES

- Diâmetros de 4,5 mm e 5,0 mm, que podem ser expandidos até 6,0 mm
- Força radial mantém a integridade estrutural com superexpansão do stent
- Capacidade de se adaptar ao formato cônico dos vasos



Resultados

Patient characteristics and clinical features

	Stepwise provisional (n = 230)	Systematic dual (n = 237)		Stepwise provisional (n = 230)	Systematic dual (n = 237)
Age (years), mean (SD)	70.8 (10.1)	71.4 (9.8)	Left ventricular function		
Male sex (%)	182 (79%)	177 (74%)	Good (EF > 50%)	143 (63%)	142 (62%)
BMI (kg/m ²), mean (SD)	28.6 (5.5)	28.4 (5.5)	Moderate (30–50%)	45 (20%)	54 (23%)
Diabetes	66 (29%)	62 (27%)	Poor (<30%)	9 (4%)	9 (4%)
Hypertension	180 (79%)	190 (82%)	Unknown	30 (13%)	27 (11%)
Hypercholesterolaemia	158 (70%)	166 (72%)	Presentation		
Current smoker	36 (16%)	30 (13%)	Stable coronary disease	149 (66%)	139 (60%)
Previous MI	60 (26%)	66 (28%)	CCS 0	25	32
Previous PCI	93 (41%)	99 (43%)	CCS 1	31	19
Previous stroke	16 (7%)	17 (7%)	CCS 2	49	42
			CCS 3	35	38
			CCS 4	8	7

Resultados

Patient characteristics and clinical features

	Stepwise provisional (n = 230)	Systematic dual (n = 237)		Stepwise provisional (n = 230)	Systematic dual (n = 237)
Acute coronary syndrome	78 (33%)	93 (40%)	Adverse lesion features		
SYNTAX score, mean (SD)	22.6 (5.9)	23.2 (6.0)	Trifurcation	13 (5%)	10 (4%)
0–22	72 (30%)	62 (26%)	Calcification \geq moderate	101 (44%)	125 (54%)
22–32	132 (56%)	134 (57%)	Tortuosity \geq moderate	43 (19%)	56 (24%)
Missing	36 (15%)	40 (17%)			
Medina classification			Angle between LAD and Cx	80.4 (20.1)	82.3 (22.8)
1,1,1	204 (90%)	206 (89%)			
0,1,1	23 (10%)	25 (11%)			

Resultados

Procedural characteristics

	Stepwise provisional (n = 230)	Systematic dual (n = 237)		Stepwise provisional (n = 230)	Systematic dual (n = 237)
Access site			Implantation technique		
Femoral	64 (28%)	68 (29%)	Stepwise provisional	226 (99%)	12 (5%)
Radial	161 (71%)	160 (70%)	Culotte	—	121 (53%)
Sheath gauge			Crush (DK)	—	11 (5%)
6F	138 (61%)	136 (59%)	T or TAP	—	76 (32%)
≥7F	71 (31%)	83 (36%)	Unstated	—	10 (4%)
Stent to side/second vessel			Missing data	3 (1%)	7 (3%)
Yes	51 (22%)	217 (94%)	Reason for second stent		
No	8 (4%)	12 (5%)	Dissection	22 (10%)	—
Missing	3	7	Residual stenosis	26 (12%)	—
			Impaired flow	1 (1%)	—
			Other	2 (1%)	—

Resultados

Procedural summary characteristics

	Stepwise provisional (n = 230)	Systematic dual (n = 237)	P-values
No. guidewires used	3.0 (1.4)	3.2 (1.5)	P = 0.07
No. balloons used	4.9 (2.1)	5.4 (2.2)	P = 0.004
Procedure duration, min (SD)	74 (35)	80 (39)	P = 0.049
Fluoroscopy duration, min (SD)	21 (12)	24 (16)	P = 0.02
X-ray dose (cGy.cm ²)	7060 (7320)	7470 (6560)	P = 0.02
Air Kerma (Gy)	0.70 (1.30)	0.82 (1.34)	P = 0.02
Contrast volume (mLs, SD)	215 (92)	225 (96)	P = 0.3
In-hospital complications	20 (9%)	29 (13%)	P = 0.4
Death	2	3	
Myocardial infarction	11	11	
Target vessel revasc.	0	2	
Stent thrombosis	1	0	
Other	6	13	

EBC MAIN TRIAL

Randomised comparison of provisional strategy vs a systematic dual stent strategy for true bifurcation LM disease with Resolute Onyx™ DES

Resultados

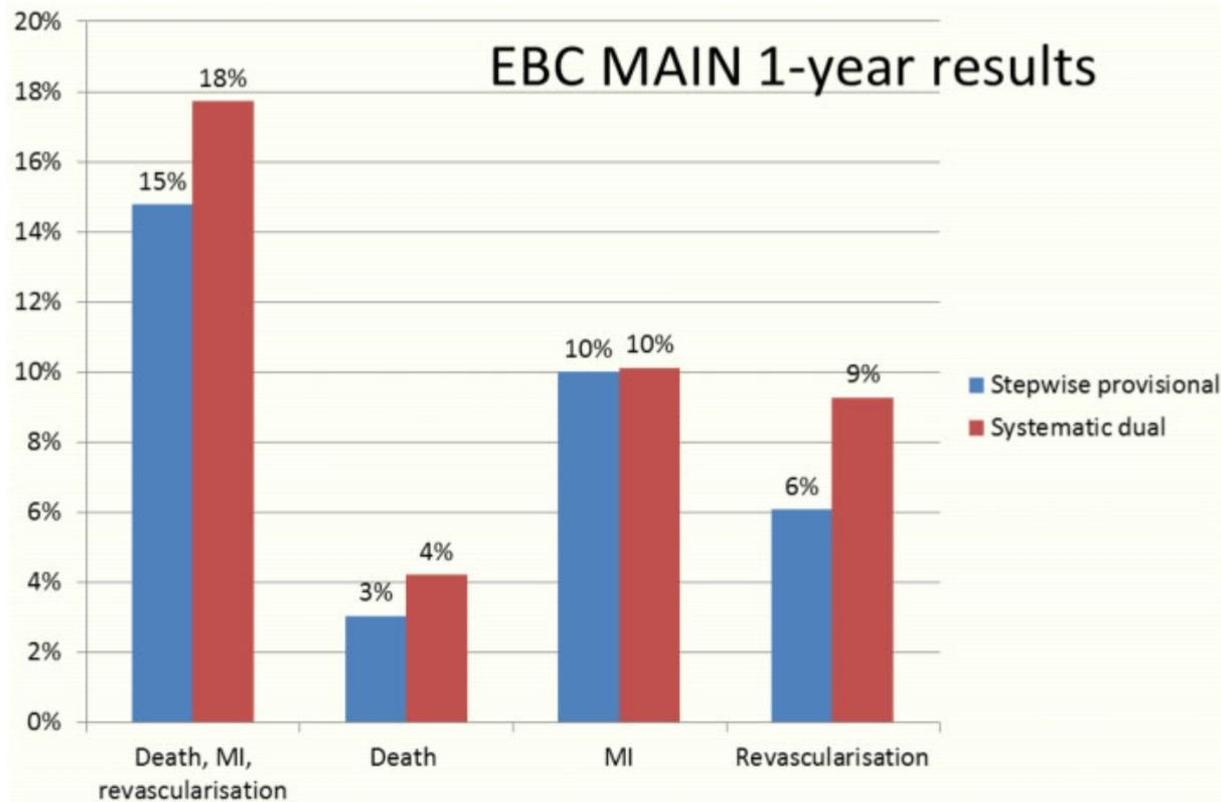
Trial endpoints

	Stepwise provisional (n = 230)	Systematic dual (n = 237)	Hazard ratio (95% CI) and P-value
Primary endpoint			
Death, myocardial infarction or target lesion revascularization at 12 months	34 (14.7%)	42 (17.7%)	HR 0.8 (0.5–1.3), P = 0.34
Secondary endpoints			
Death	7 (3.0%)	10 (4.2%)	HR 0.7 (0.3–1.9), P = 0.48
Myocardial infarction	23 (10.0%)	24 (10.1%)	
Peri-procedural	9 (4%)	11 (5%)	HR 0.9 (0.5–1.7), P = 0.9
Subsequent	12 (5%)	13 (6%)	
Target lesion revascularization	14 (6.1%)	22 (9.3%)	
PCI	13	19	HR 0.6 (0.3–1.2), P = 0.16
CABG	1	3	
Stent thrombosis (definite/probable)	4 (1.7%)	3 (1.3%)	
Acute	1	0	
Subacute	1	1	HR 0.9 (0.4–1.9), P = 0.9
Late	2	2	

EBC MAIN TRIAL

Randomised comparison of provisional strategy vs a systematic dual stent strategy for true bifurcation LM disease with Resolute Onyx™ DES

Resultados



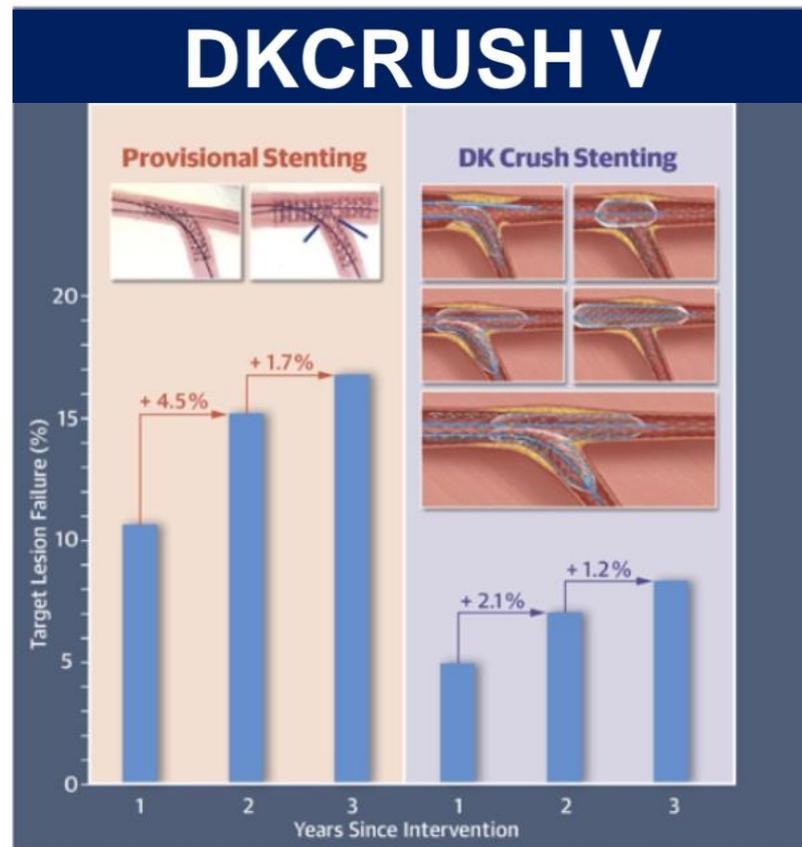
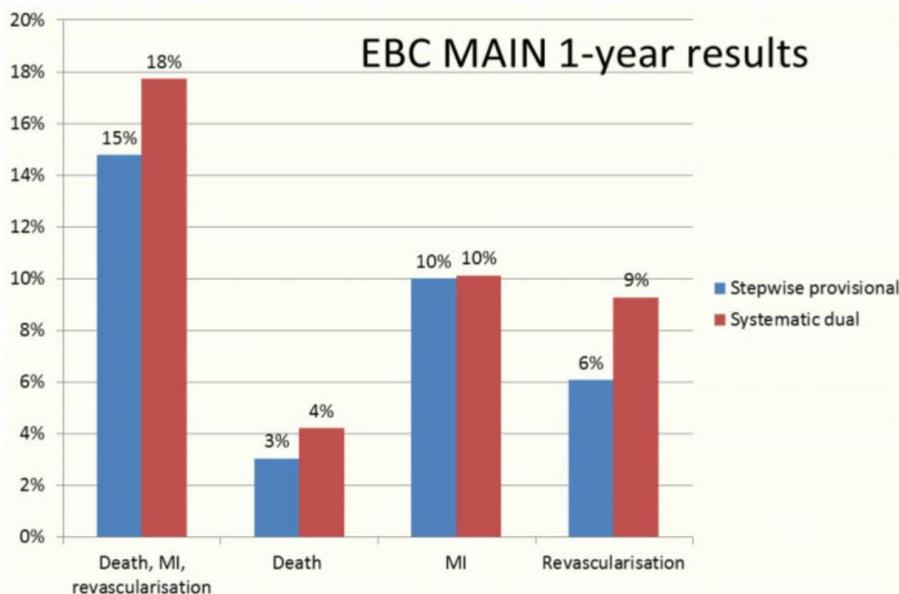
Discussão

- ICP com stent em bifurcações verdadeiras envolvendo TCE distal
 - Devem ser realizadas -> Baixos índices de eventos adversos em 1 ano, seja na abordagem Provisional ou implante sistemático de 2 stents.
- Melhora dos sintomas e redução no uso de medicamentos anti-anginosos foram altamente significativas em ambos os grupos.
- Os resultados deste trial favorecem à estratégia Provisional.

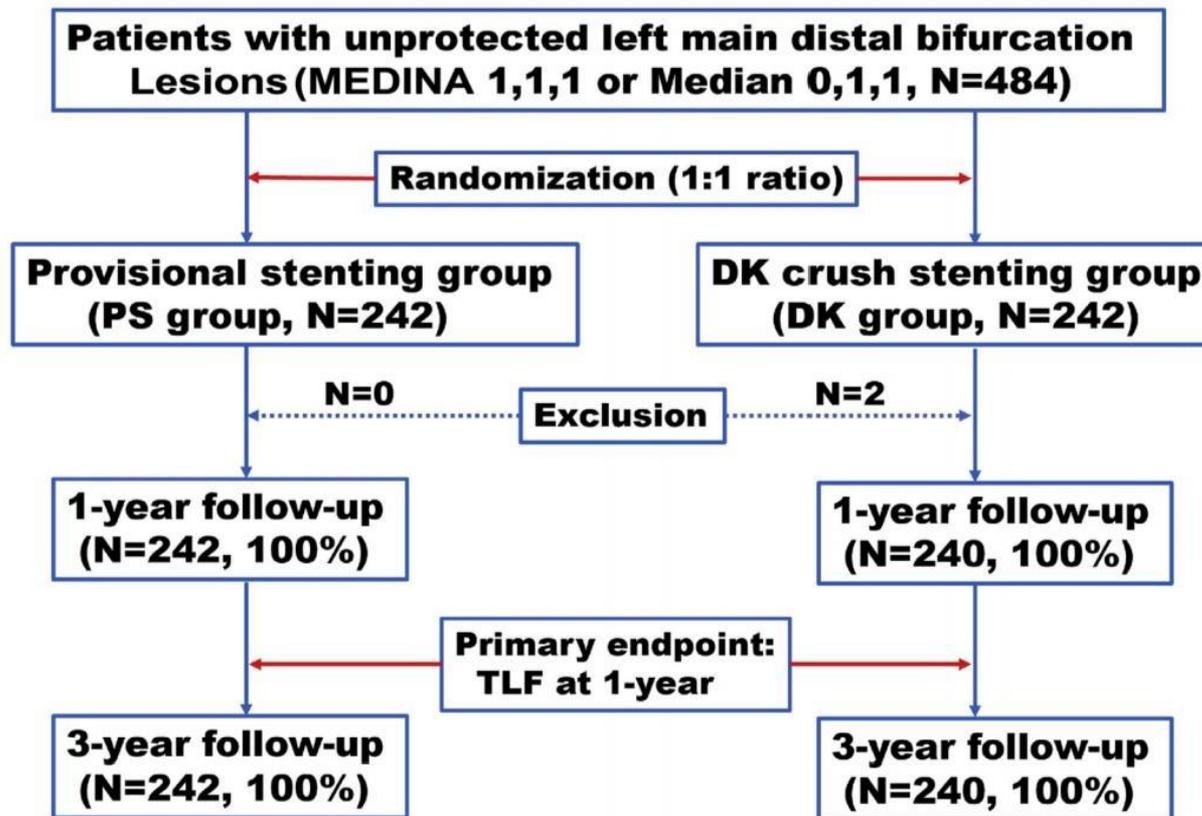
EBC MAIN TRIAL

Randomised comparison of provisional strategy vs a systematic dual stent strategy for true bifurcation LM disease with Resolute Onyx™ DES

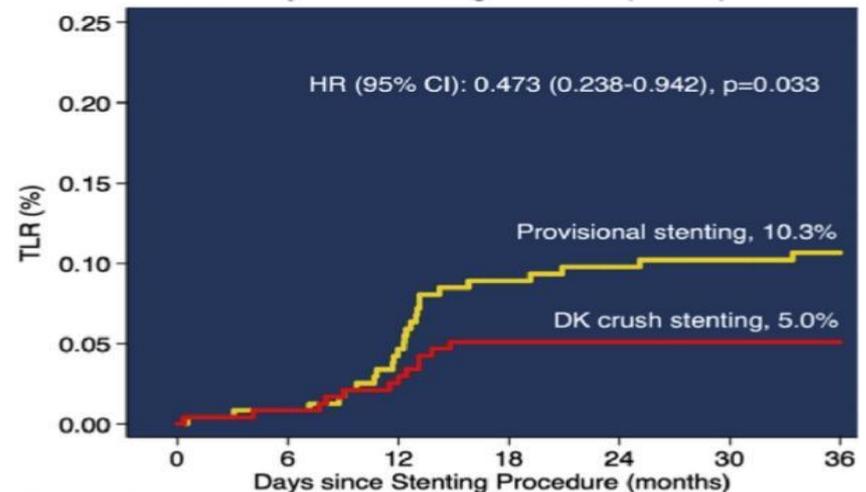
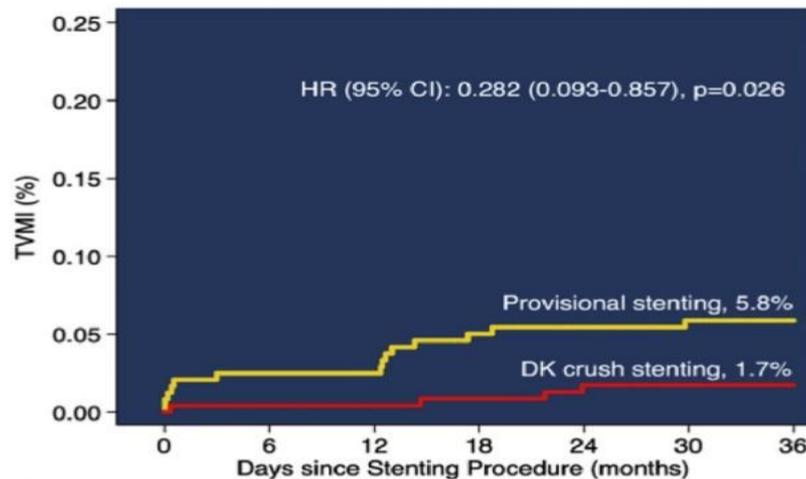
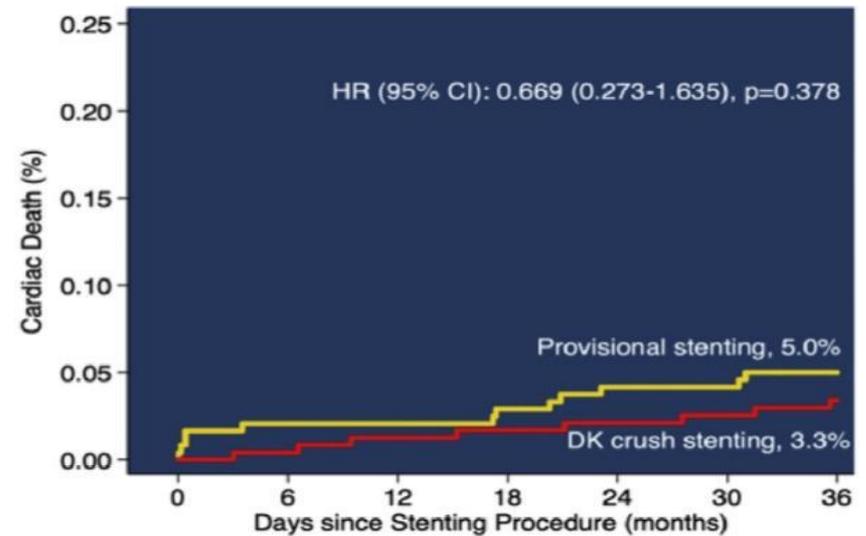
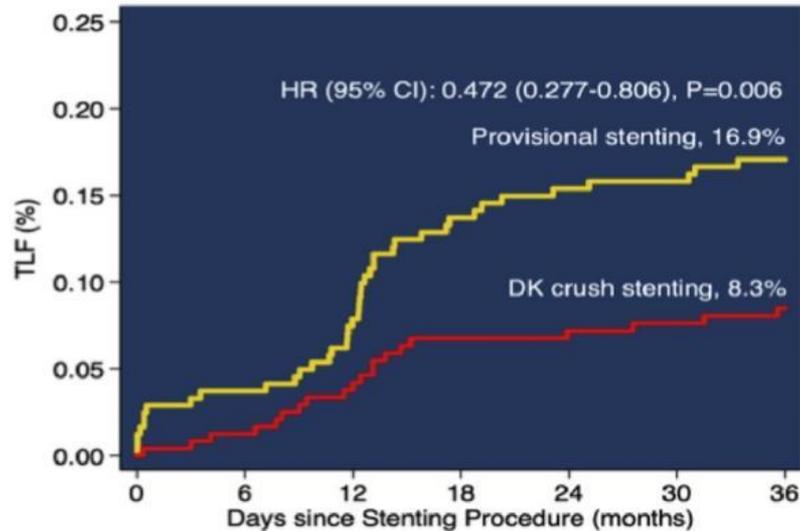
Porque os Resultados são tão conflitantes?



3-Year Outcomes of the DKCRUSH-V Trial Comparing DK Crush With Provisional Stenting for Left Main Bifurcation Lesions



3-Year Outcomes of the DKCRUSH-V Trial Comparing DK Crush With Provisional Stenting for Left Main Bifurcation Lesions



Porque os Resultados são tão conflitantes?

EBC-MAIN

- End-Points
 - **1° - Morte por qualquer causa, IAM e Revascularização da lesão alvo em 12 meses**
 - **2° - Endpoint 1° + Angina status, medicação anti-anginosa e Trombose do stent**

DK-CRUSH V

- End-Points
 - **1° - Falha do tratamento na lesão alvo (Morte cardiovascular, IAM relacionado a lesão alvo, Revascularização da lesão alvo ou reestenose da lesão alvo conduzida clinicamente)**
 - **2° - Morte por qualquer causa, IAM e angina**

Porque os Resultados são tão conflitantes?

EBC-MAIN

- Anatomia Coronária
 - **SYNTAX Score - 23**
- **Extensão da doença no Ramo Lateral – 7 mm**
- **22% dos pacientes no grupo Provisional necessitaram do 2º stent**

DK-CRUSH V

- Anatomia Coronária
 - **SYNTAX Score - 31**
- **Extensão da doença no Ramo Lateral – 16 mm**
- **45% dosm pacientes no grupo Provisional necessitaram do 2º stent**

Porque os Resultados são tão conflitantes?

EBC-MAIN

- Técnica de bifurcação utilizada
 - Cullote – 53%
 - T ou TAP – 33%
 - DK-MiniCrush – 5%

DK-CRUSH III

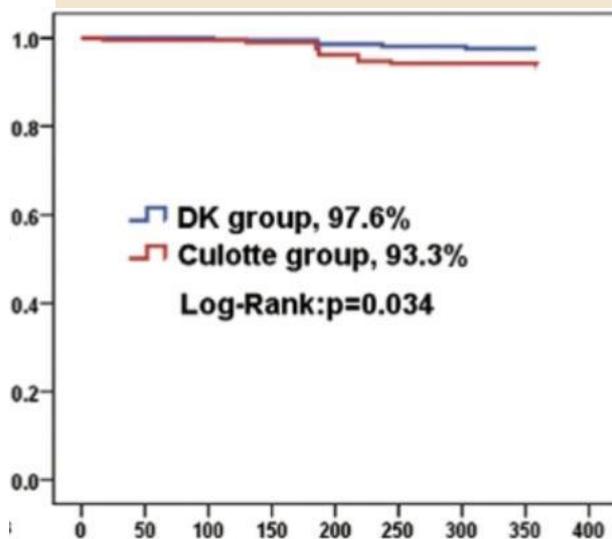
- Chen, *et al.*
- JACC vol. 61, No. 14, 2013. April 9, 2013:1482-8

Comparison of Double Crush Versus Culotte Stenting for Unprotected Distal Left Main Bifurcation Lesions

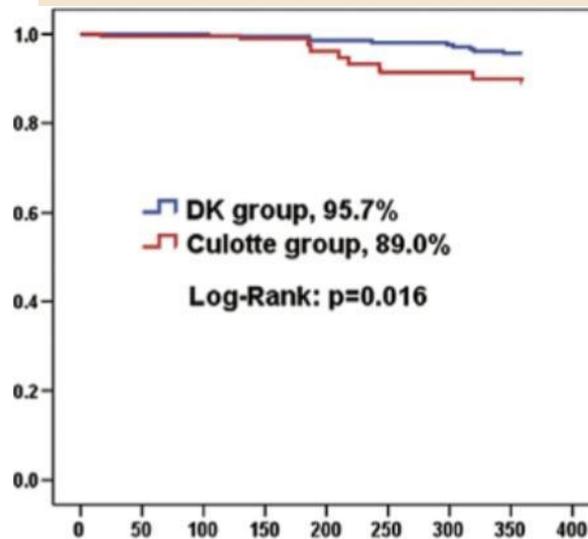


Results From a Multicenter,
Randomized, Prospective DKCRUSH-III Study

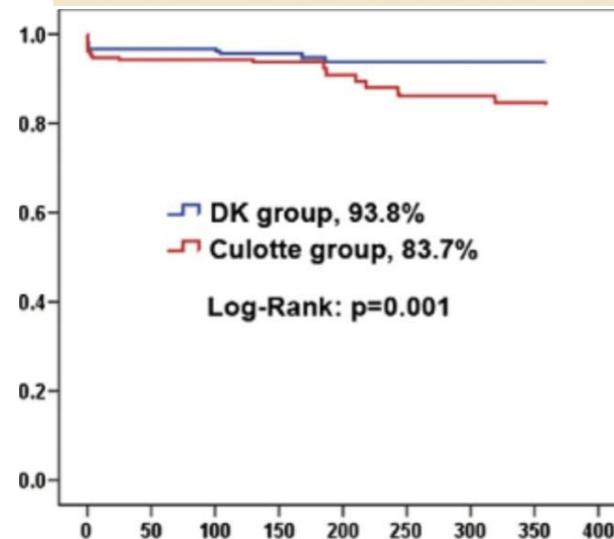
TLR-Free Survival Rate at 12 Months



TVR-Free Survival Rate at 12 Months



MACE-Free Survival Rate at 12 Months



Porque os Resultados são tão semelhantes?

EBC-MAIN

DK-CRUSH III

Trombose de Stents

Em ambos os estudos, as taxas de trombose do stent em 1 ano foram baixas e indiferenciadas entre os dois grupos.

A baixa incidência de trombose de stent é tranquilizadora e pode refletir stents de segunda e terceira geração de estrutura mais fina, juntamente com uma melhor compreensão das características ideais de implantação

Conclusões

- ICP com stent em lesões de bifurcação envolvendo TCE distal, seja pela Técnica Provisional ou com Implante de 2 stents, é um procedimento seguro e apresenta bons resultados no curto e médio prazo.
- Stents de estrutura mais fina, juntamente com uma melhor compreensão das características ideais de implantação reduziram de forma significativa a Trombose de Stents, tornando sua incidência indistinta dentre os grupos.
- A Técnica Provisional é um estratégia segura e eficaz, especialmente em situações de anatomia menos complexa
 - Doença no RL < 10 mm;
 - Syntax Score < 32;
 - Facilidade de acesso ao Ramo Lateral

Conclusões

- O implante sistemático de dois stents é um estratégia também segura e eficaz, especialmente quando a bifurcação tem anatomia mais complexa (Syntax Score > 32, extensão da doença no RL > 10 mm e previsível dificuldade de acesso ao RL), observando discreta superioridade da técnica DK-MiniCrush sobre a Cullote.