

HOSPITAL ÁLVARO CUNQUEIRO

DEB en Lesiones en Bifurcación

Dr. Andrés Iñiguez
Servicio de Cardiología
Correo: andres.iniguez.romo@sergas.es



SERVIZO
GALEGO
DE SAÚDE

ÁREA SANITARIA DE VIGO

FUNDACIÓN GALEGA
DE INVESTIGACIÓN
BIOMÉDICA GALICIA SUR



IIS **Galicia Sur**



CARDIOLOGÍA
Área Sanitaria de Vigo

Declaración de Interés

Ningún conflicto de interés en relación
al tema de esta presentación

Agenda

1 Introducción

2 Aspectos críticos en ICP con DEB

3 Resultados de la ICP con DEB en LB

4 Mensajes Finales

Agenda

1

Introducción

DEB en Lesiones en Bifurcación

- Las ICP en bifurcación (15 % y el 20 % de todas las lesiones sometidas a ICP) conllevan una mayor incidencia de complicaciones del procedimiento, una mayor tasa de reestenosis y peores resultados clínicos en comparación con las ICP sin bifurcación.
- La implantación de stents en la rama lateral puede ser necesaria en lesiones en bifurcación, pero no siempre es factible y da lugar a resultados subóptimos.
- Aunque el uso de DEB en ISR y en vasos pequeños ha demostrado que puede ser una alternativa exitosa, en el tto. de la rama lateral de LB sigue siendo controvertido.
- La falta de grandes ensayos controlados aleatorizados limita su indicación. Aunque representa una alternativa terapéutica factible.

Agenda

2

Aspectos críticos en ICP con DEB en L.B.

Aspectos Críticos en la ICP con DEB

Presencia y severidad de las disecciones.

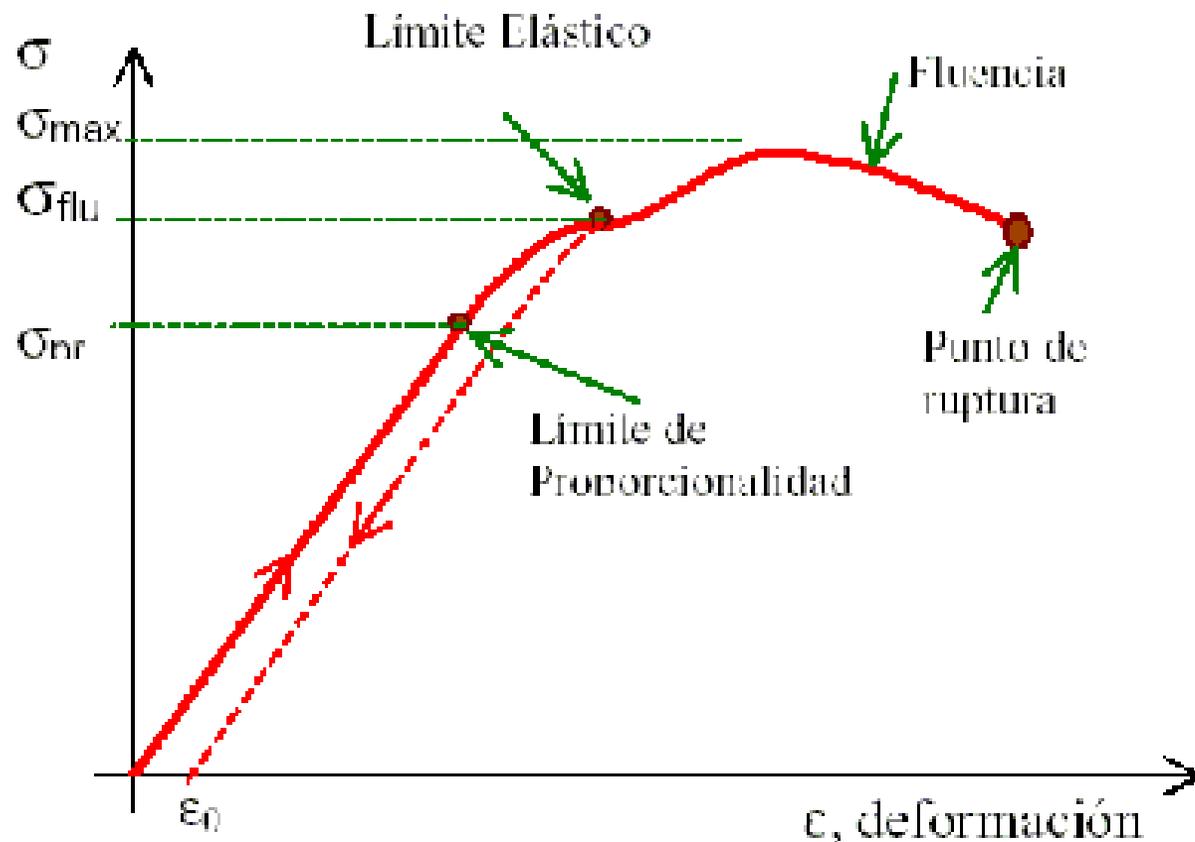
- Las disecciones no limitantes del flujo, suelen ser benignas en la mayoría de los pacientes. De hecho, el 40 % de las disecciones no limitantes del flujo evolucionan bien
- Una predilatación agresiva (relación balón-arteria de referencia >1) y brusca de la lesión es el factor mas relevante en la génesis de disecciones, y por tanto de cross-over a necesidad de implantar stent en el RL. Esto sucede al menos entre un 3% - 20% (dependiendo de lo agresivo que se sea en la preparación de la lesión) (stent de rescate debido a la disección limitante del flujo)

Aspectos Críticos en la ICP con DEB

Pre-dilatación agresiva y “Cross-Over” a Stent

Concepto de “Límite elástico”:

Es la tensión máxima que un material elástico puede soportar sin sufrir deformaciones permanentes.



Preparación adecuada de la lesión:

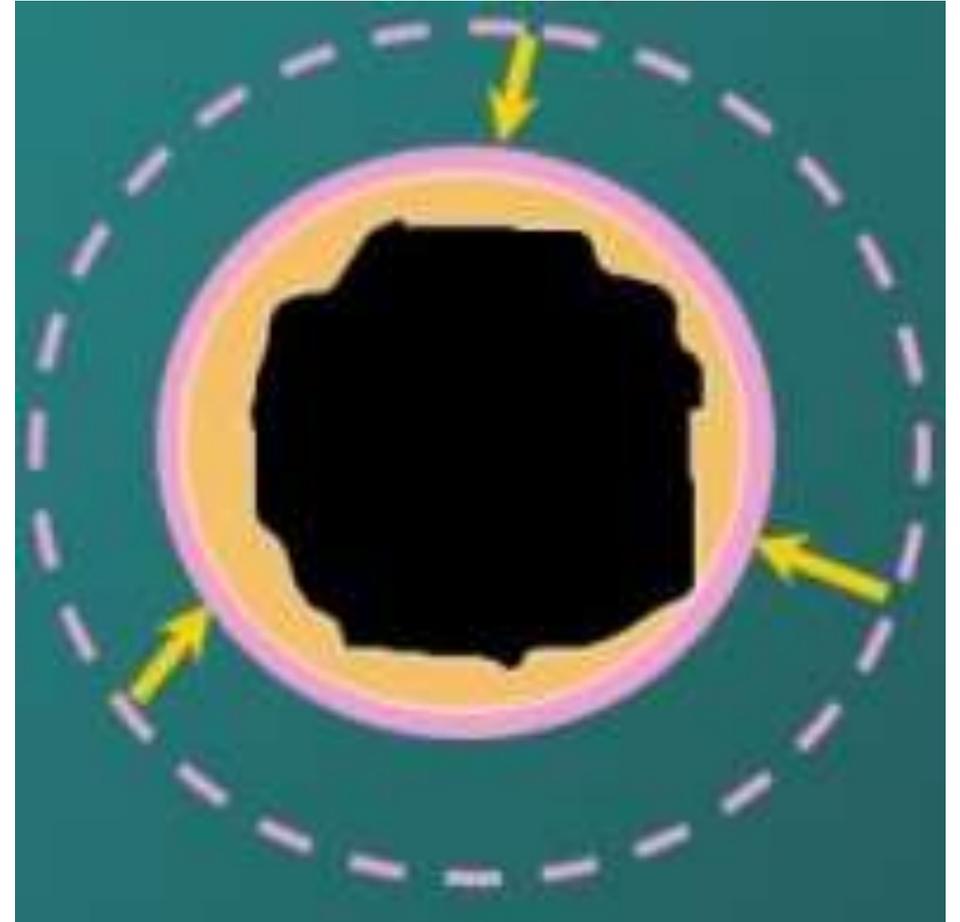
- Requiere utilizar una relación balón-arteria de referencia entre 0.8-1.0
- El inflado del balón en la preparación de la LB debe ser progresivo y lento hasta llegar al diámetro especificado.
- Es muy aconsejable el uso de dispositivos adyuvantes de modificación de placa, previamente a la introducción y uso del DEB.
- Una pre-dilatación angiográfica insatisfactoria (flujo TIMI <3, >30 % DS y/o disecciones severas) antes de la aplicación de DEB son un predictor independiente de TVR de la lesión diana, y deben tratarse con DES.

Aspectos Críticos en la ICP con DEB

Inflado del balón y retroceso elástico

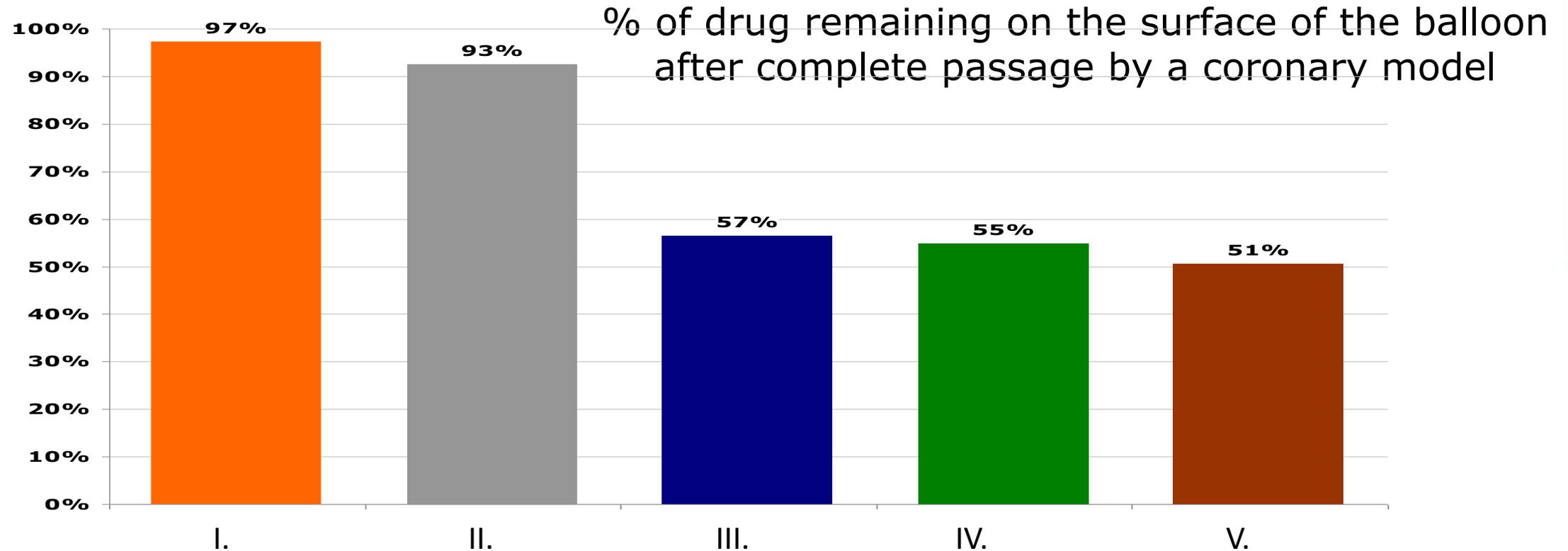
Todo material elástico tiende a recuperar su estado basal una vez desaparece la fuerza que lo deforma.

- *El DES evita el retroceso elástico*
- *El Balón convencional o el DEB no.*



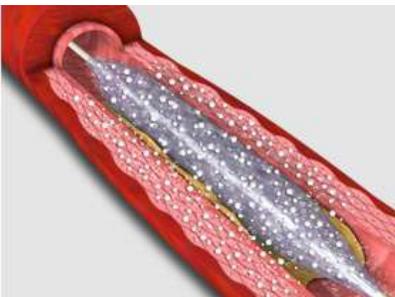
DEB en Lesiones en Bifurcación

Pérdida de Fármaco durante el avance del balón



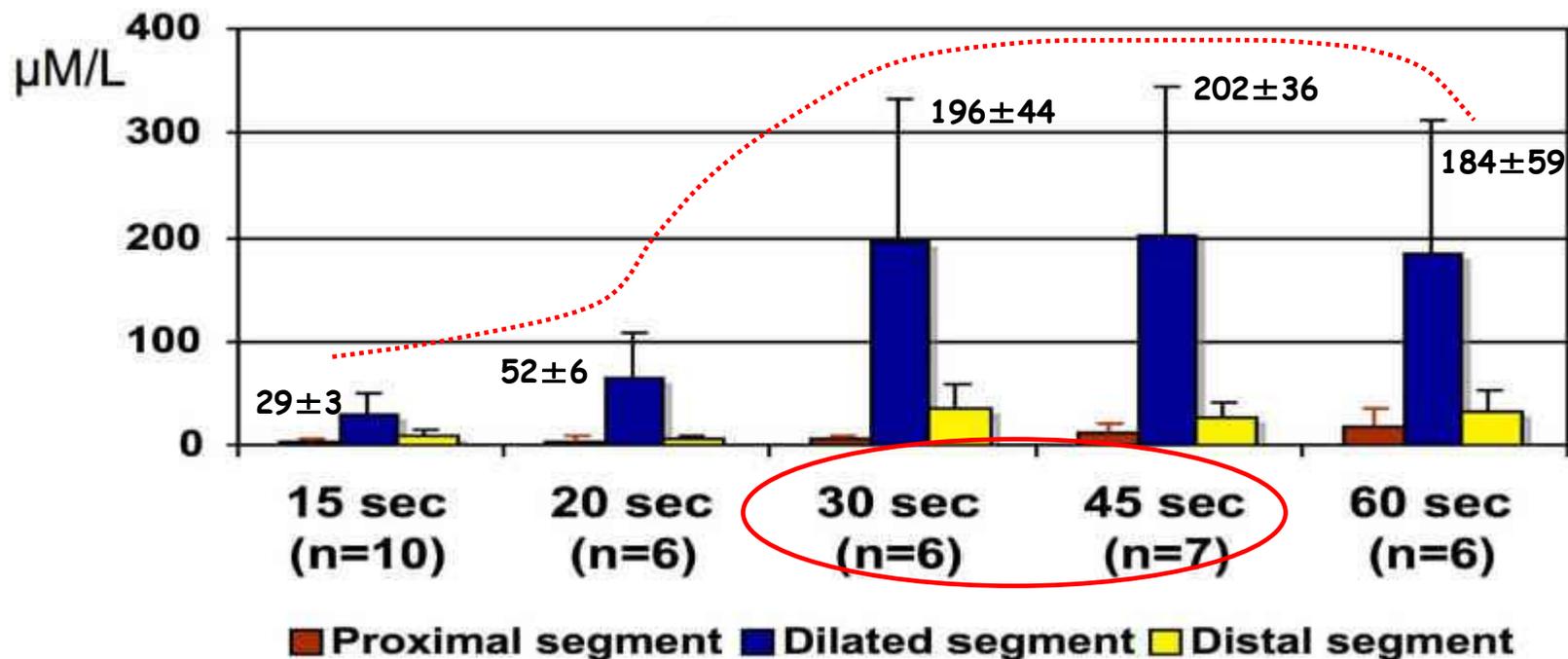
Source: IIB bench test results, 2010 – Remaining drug on the balloon after simulated use.

DEB en Lesiones en Bifurcación



Concentración tisular del Fármaco

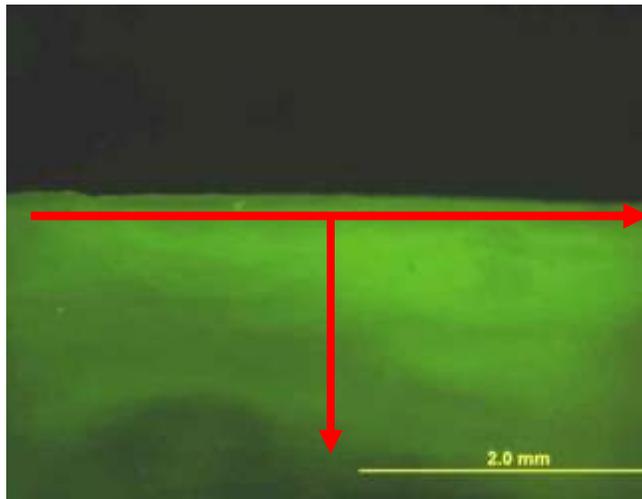
Dependiente del tiempo de inflado del balón



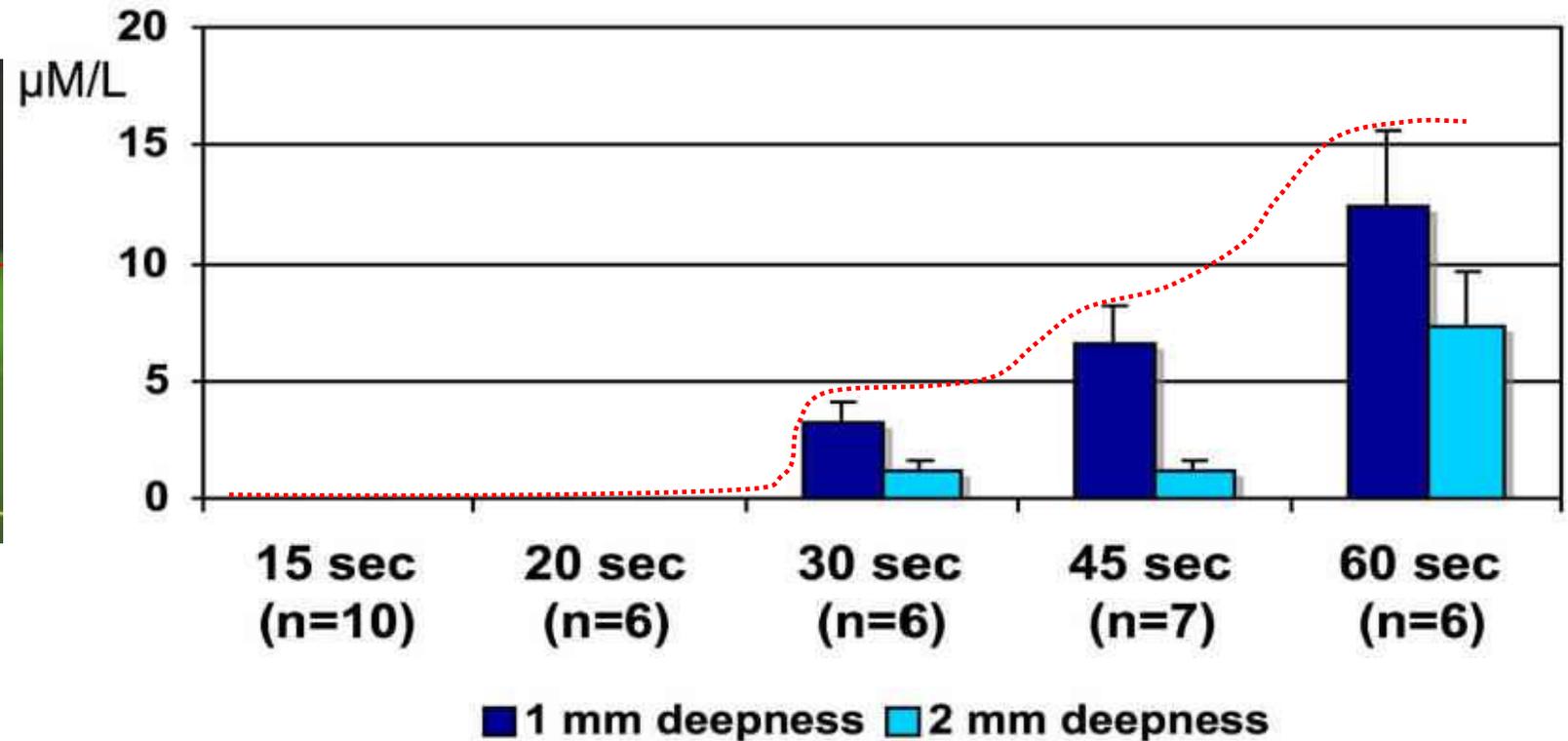
DEB en Lesiones en Bifurcación

A mayor tiempo de inflado, mas profunda es la penetración tisular del fármaco

La transferencia y la biodisponibilidad del fármaco, y por tanto la la eficacia del DCB son muy dependientes del tiempo de tránsito del fármaco,

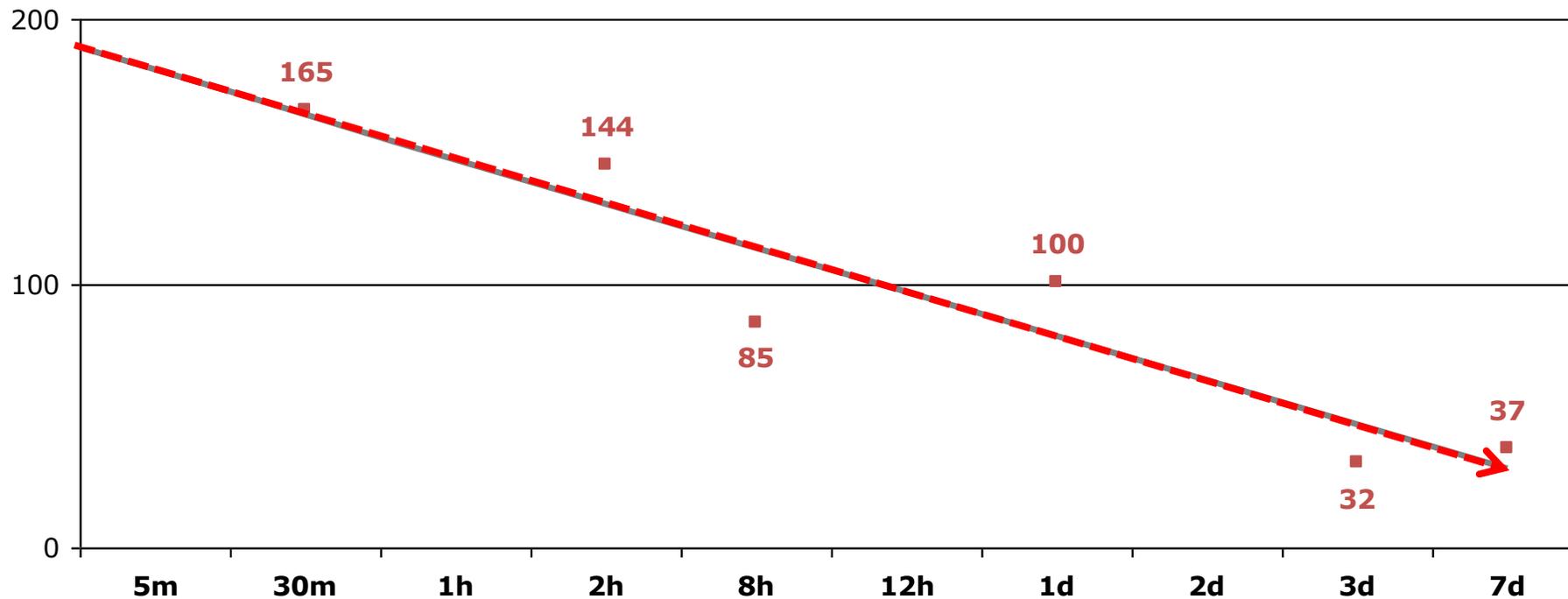


Fluorescence microscopy images



DEB en Lesiones en Bifurcación

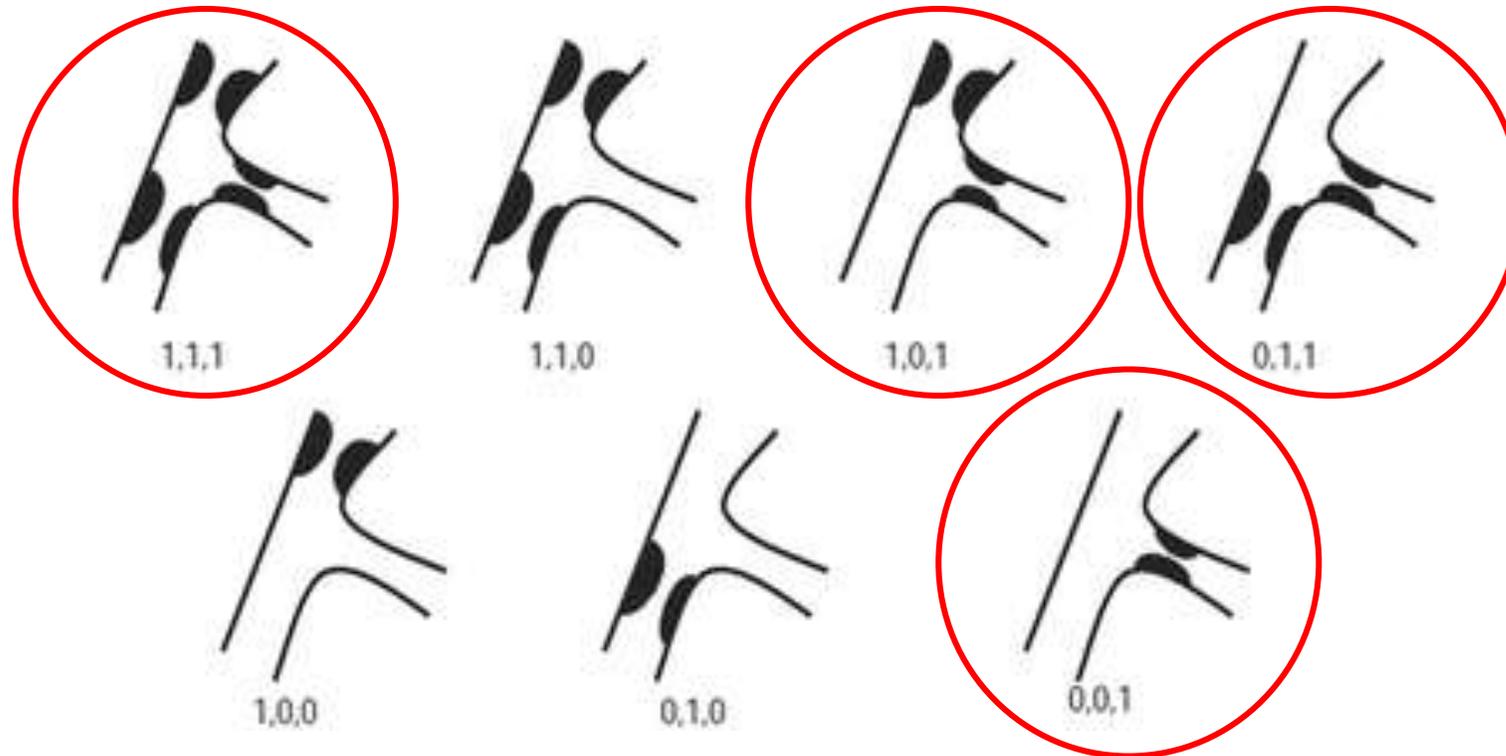
Tiempo de permanencia del Fármaco (Paclitaxel) en el tejido tras su aplicación.



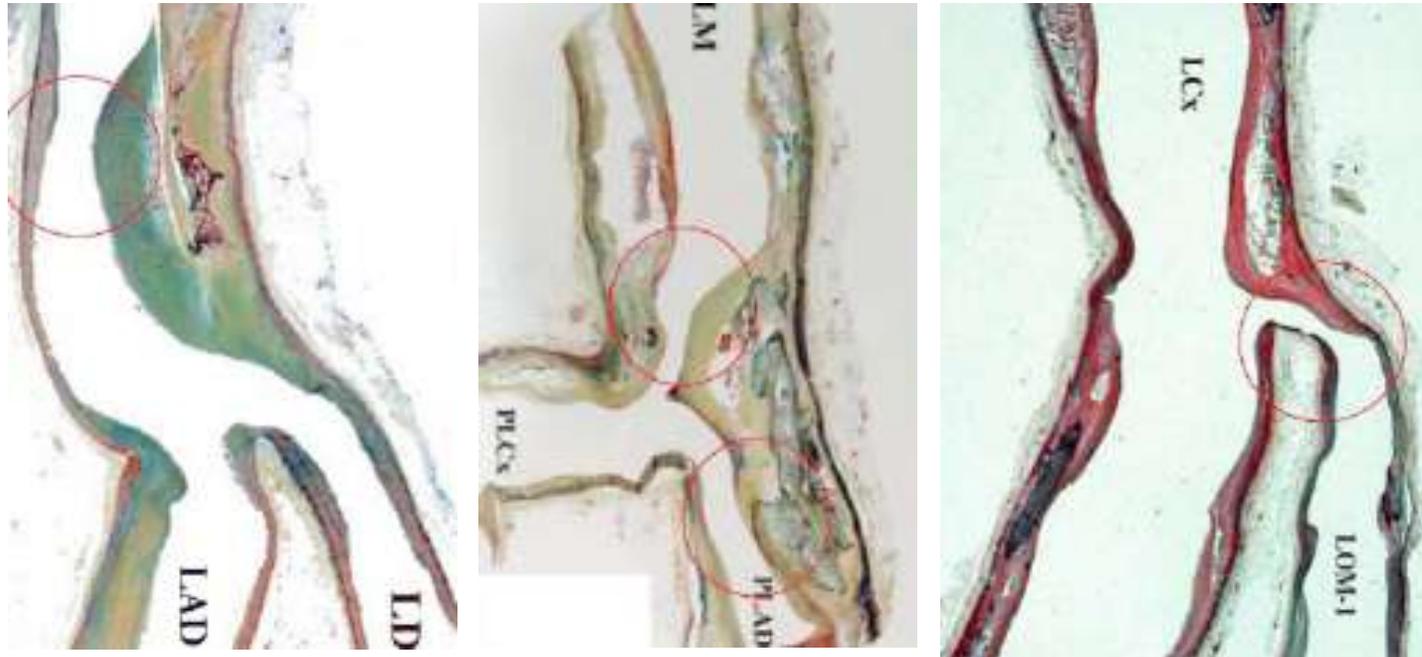
Tissue concentration of Paclitaxel in porcine arteries
in μg of Paclitaxel/gr of tissue [n=6]

DEB en Lesiones en Bifurcación

La identificación de la ubicación y carga de placa de la lesión en bifurcación con técnicas de imagen es muy aconsejable para realizar la ICP y decidir la técnica óptima



DEB en Lesiones en Bifurcación: **Potenciales Ventajas**



- ✓ Distribución mas homogénea y completa del Fármaco (100% con DEB vs 15% con DES)
- ✓ No doble / triple capa de metal
- ✓ Fácil cruce y liberación con el DEB
- ✓ Menor duración de la Terapia Antiagregante

Agenda

3

Resultados de la ICP con DEB en LB

DEB en Lesiones en Bifurcación: **Efectividad en LL**

SIDE BRANCH LLL IN TRIALS WITH DEB

TRIAL	STUDY DEVICE	TECHNIQUE	MONTHS	SB LLL (mm)
DEBSIDE	DANUBIO	Predilatation: conventional balloon in MB+SB MB: DES SB: DEB	6	-0.04±0.34
PEPCAD V	SeQuent Please	MB+SB: DEB MB: BMS	9	0.21±0.47
DEBIUT Trial	DIOR I	Predilatation: DEB in MB+SB MB: BMS	6	0.19±0.66
Herrador et al.	SeQuent Please	Predilatation: conventional balloon in MB or SB SB: DEB MB: DES	12	0.09±0.40
BABILON	SeQuent Please	Predilatation: conventional balloon in MB+SB MB+SB: DEB MB: BMS	9	-0.04±0.64

DEB Vs Balón Convencional en L. B.

- ✓ 6 German centers 2011-2013.
- ✓ 64 Native bifurcated lesions; SB diameter ≥ 2 and ≤ 3.5 mm
- ✓ After successful predilatation, randomization was performed to either DCB application (SeQuent[®] Please) or POBA

Results

- ✓ Primary endpoint :
LLL 0.13 mm in the DCB vs 0.51 mm in POBA (p = 0.013).
- ✓ No patient died.
- ✓ There was one NSTEMI in the POBA group.
- ✓ Restenosis : 6 % DCB vs 26 % in POBA (p = 0.045).
- ✓ TLR : 1 patient in DCB group vs 3 patients of the POBA.

Conclusion

- ✓ In bifurcation lesions that the SIDEBRANCH show only a class A or B dissection and recoil not beyond 30 % the use of DCBs is a good strategy.

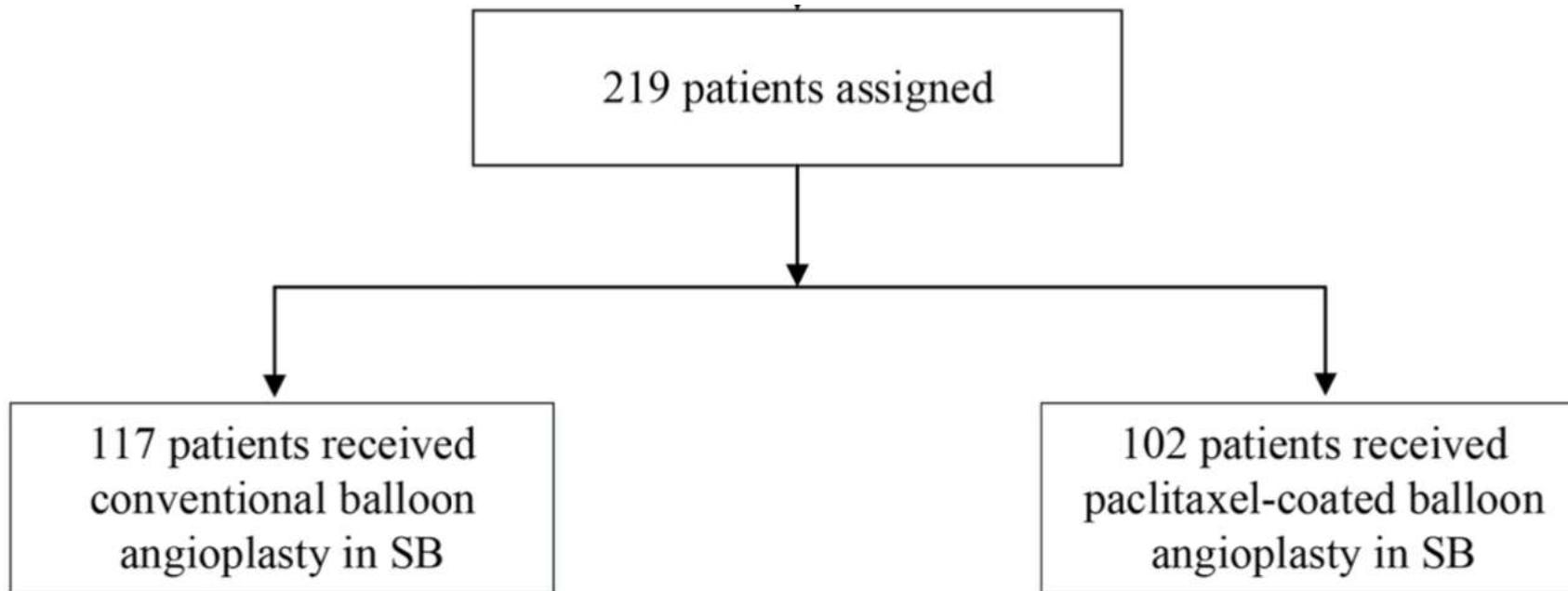
Drug eluting balloons as stand alone procedure for coronary bifurcational lesions: results of the randomized multicenter PEPCAD-BIF trial

Franz X. Kleber¹ · Harald Rittger² · Josef Ludwig² · Antonia Schulz¹ ·
Detlef G. Mathey³ · Michael Boxberger⁴ · Ralf Degenhardt⁵ · Bruno Scheller⁶ ·
Ruth H. Strasser⁷

DEB Vs Balón Convencional en L.B.

Effect of Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty on Side Branch Lesion and Cardiovascular Outcomes in Patients with De Novo True Coronary Bifurcation Lesions Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

After pre-dil, if no dissection or type A/B dissection existed in SB and residual stenosis of SB < 30%, with TIMI 3, DES was implanted in MV



DEB Vs Balón Convencional en L.B.

Effect of Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty on Side Branch Lesion and Cardiovascular Outcomes in Patients with De Novo True Coronary Bifurcation Lesions Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

Table 3 Cardiovascular outcomes during the 12-month follow-up

	CB group	PCB group	HR (95%CI)	P value	Adjusted HR (95%CI)	P value
Restenosis, n (%)	9 (7.7)	5 (4.9)	0.620 (0.208–1.850)	0.383	0.536 (0.176–1.634)	0.273
MACE, n (%)	28 (23.9)	13 (12.8)	0.489 (0.253–0.945)	0.028	0.480 (0.244–0.941)	0.033
Unstable angina requiring admission, n (%)	23 (19.7)	11 (10.8)	0.515 (0.251–1.057)	0.062	0.515 (0.247–1.076)	0.078
Nonfatal MI, n (%)	7 (6.0)	3 (2.9)	0.485 (0.126–1.877)	0.283	0.453 (0.111–1.849)	0.270
Cardiac death, n (%)	1 (0.9)	1 (1.0)	1.142 (0.071–18.260)	0.925	1.089 (0.065–18.219)	0.953

Results are expressed as n (%); MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction

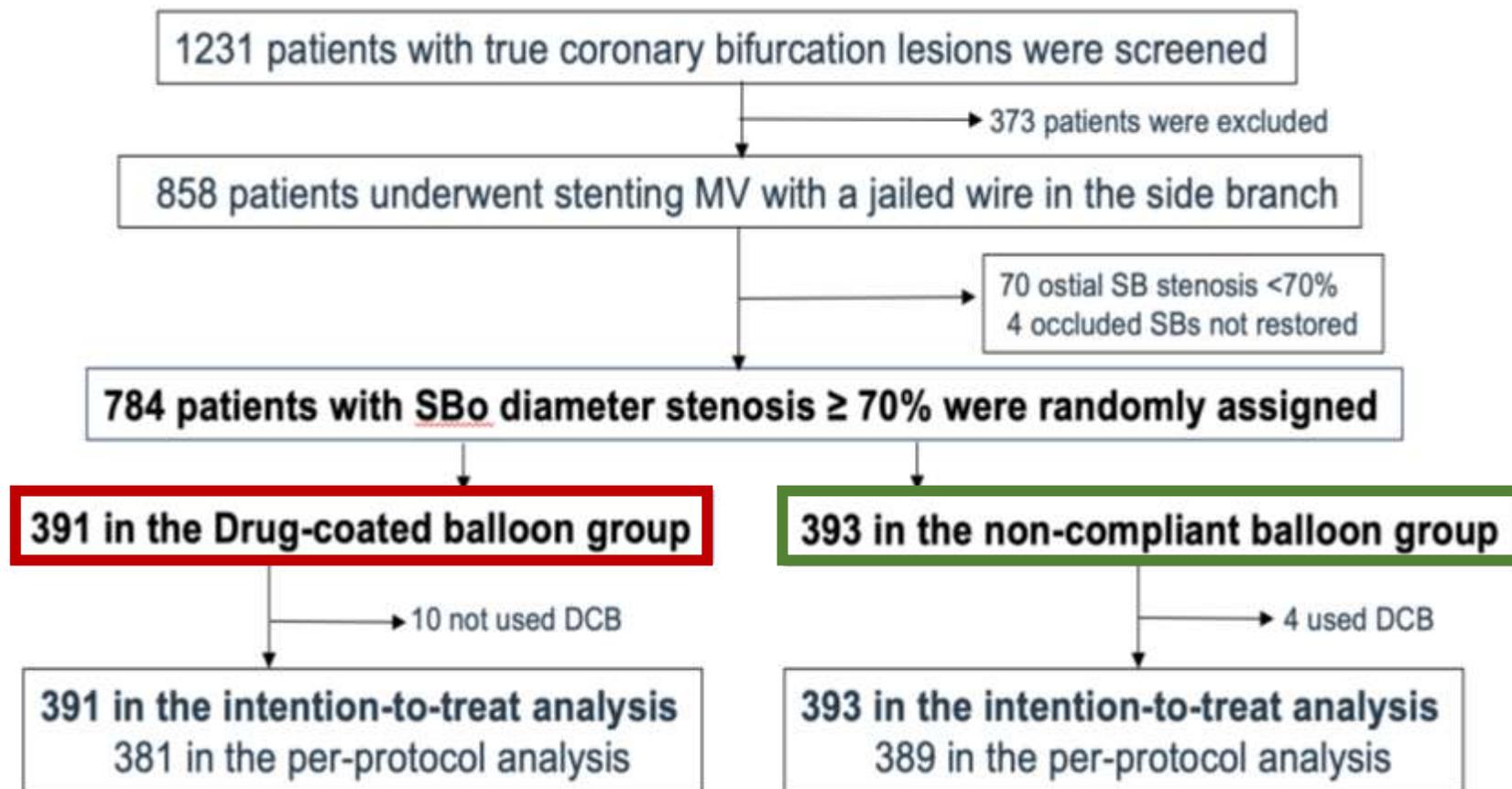
DEB Vs Balón Convencional en L.B.

DCB-BIF Trial

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
A JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

Drug-Coated Balloon Angioplasty of the Side Branch During Provisional Stenting
The Multicenter Randomized DCB-BIF Trial

Xiaohu Gao, MD,^{1,2} Naibing Tian, MD,^{3,4} Jing Ren, MD,^{5,6} Jing Li, MD,⁷ Min Wang, MD,⁸ Irad Shabou, MD,⁹ Filipeo Pagan, MD,¹⁰ Jiarong Deng, MD,¹¹ Kang Chen, MD,¹² Teguh Santoso, MD,¹³ Eun-Seok Shin, MD,¹⁴ Muhammad Munawar, MD,¹⁵ Shangyi Wei, MD,¹⁶ Zhonghong Wang, MD,¹⁷ Shaoqing Zhu, MD,¹⁸ Tao Li, MD,¹⁹ Tao Xu, MD,²⁰ Wu Wang, MD,²¹ Fei Ye, MD,²² Junjie Zhang, MD,²³ Ailong Shen, MD,²⁴ Shao-Liang Chen, MD²⁵



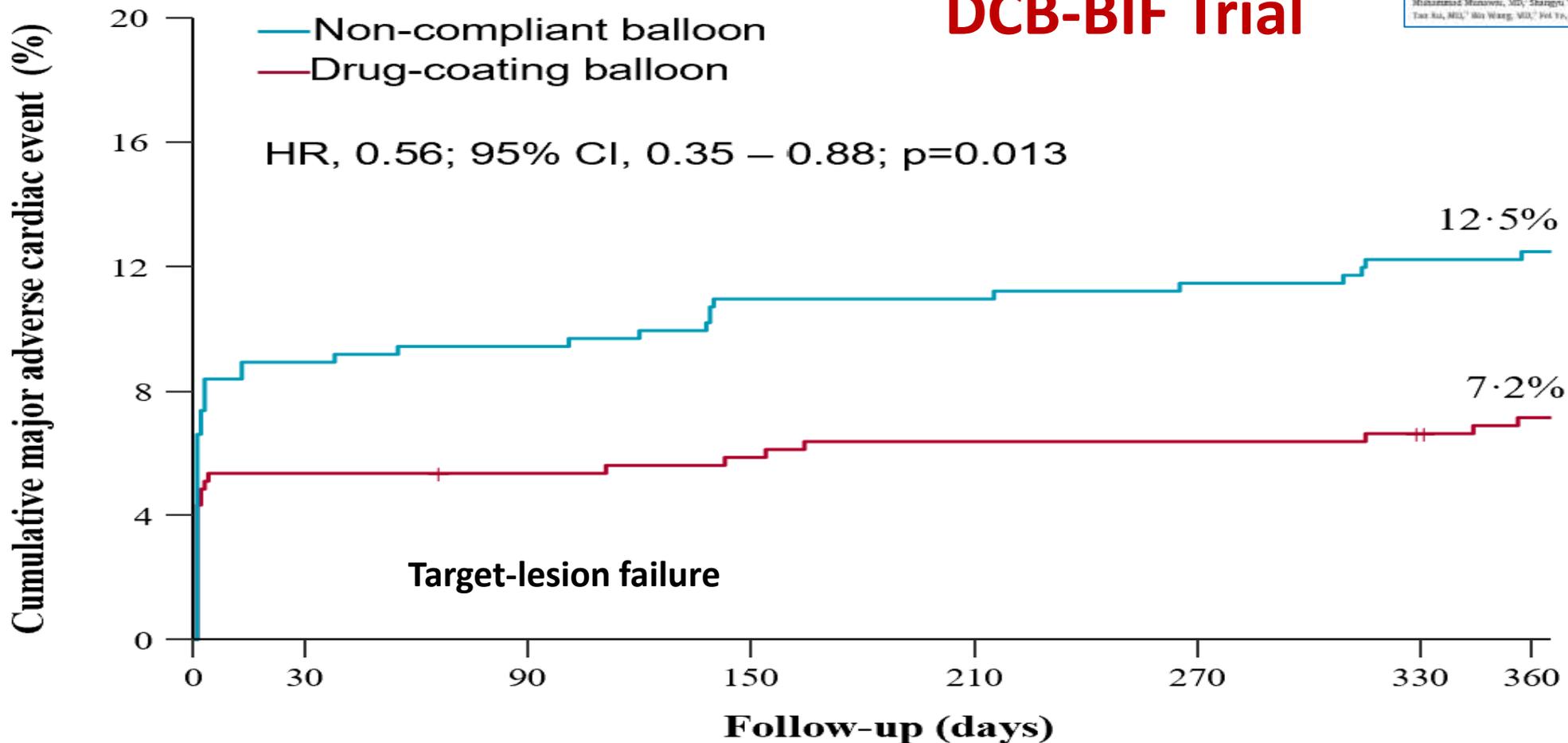
DEB Vs Balón Convencional en L.B.

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
A JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

Drug-Coated Balloon Angioplasty of the Side Branch During Provisional Stenting
The Multicenter Randomized DCB-BIF Trial

Xiaohu Gao, MD,^{1,2} Naibing Tian, MD,^{3,4} Jing Ren, MD,^{5,6} Jing Li, MD,⁷ Xiao Wang, MD,⁸ Irad Shehata, MD,⁹ Filipe Figueira, MD,¹⁰ Jianping Deng, MD,¹¹ Xiang Chen, MD,¹² Teguh Santoso, MD,¹³ Eun-Seok Shin, MD,¹⁴ Muhammad Munawar, MD,¹⁵ Shangyu Wen, MD,¹⁶ Zhonghong Wang, MD,¹⁷ Shaojing Zhu, MD,¹⁸ Tao Li, MD,¹⁹ Tao Xu, MD,²⁰ Wu Wang, MD,²¹ Fei Ye, MD,²² Junjie Zhang, MD,²³ Ailing Shen, MD,²⁴ Shao-Liang Chen, MD²⁵

DCB-BIF Trial



DEB Vs Balón Convencional en L.B.

DCB-BIF Trial	Drug-coated balloon group (n=391)	Non-compliant balloon group (n=393)	Hazard ratio or difference (95% CI)	p value
Secondary endpoint				
Cardiac death	4 (1.0)	2 (0.5)	2.46 (0.38-11.31)	0.45
TLF without PMI	10 (2.6)	20 (5.1)	0.48 (0.23-1.03)	0.09
Target vessel MI	22 (5.6)	43 (10.9)	0.50 (0.30-0.84)	0.009
Periprocedural MI	18 (4.6)	29 (7.4)	-2.8 (-6.23-0.59)	0.13
Spontaneous MI	4 (1.0)	14 (3.6)	0.27 (0.09-0.81)	0.029
Clinically driven TLR	5 (1.3)	6 (1.5)	0.81 (0.25-2.66)	1.00
Stent thrombosis [#]	4 (1.0)	0	1.0 (-0.13 - 2.60)	0.06

DEB en Lesiones en Bifurcación

Effect of DEB in SB Protection for *de novo* Coronary Bifurcation Lesions: Systematic Review and Meta-Analysis

5 RCT trials + 5 estudios observacionales. 934 pts

DEB tiene un mayor efecto protector que el Balón Convencional sobre la rama lateral

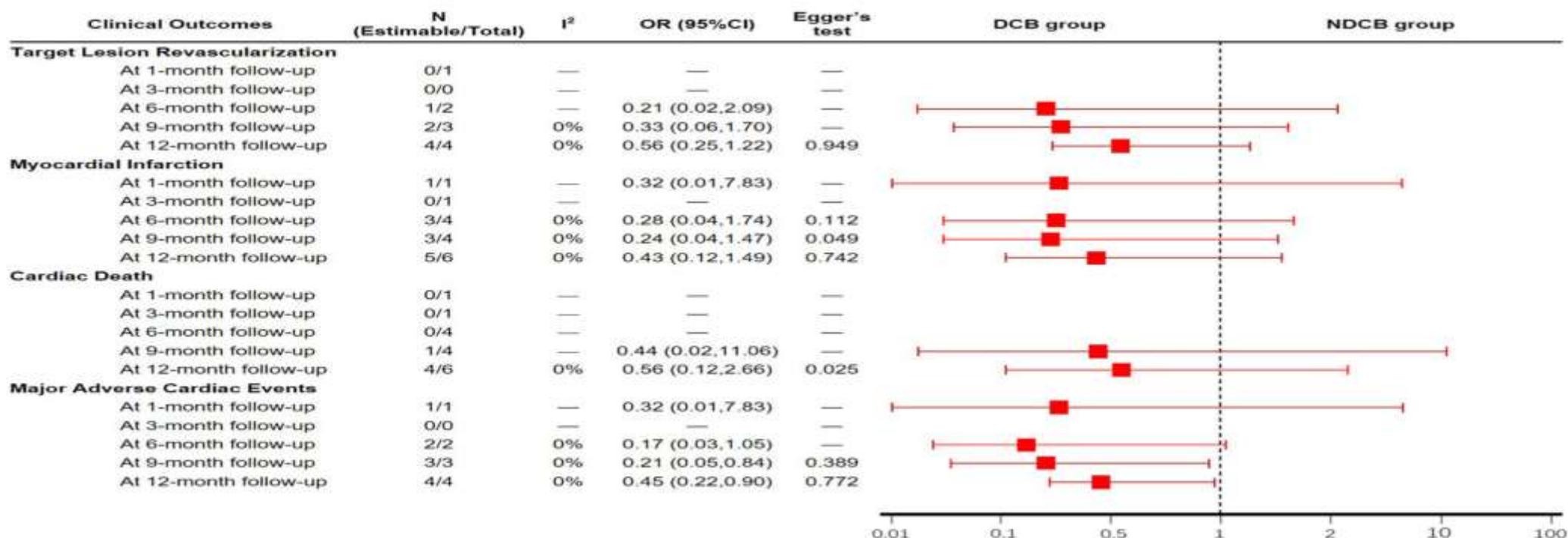


FIGURE 5 | Meta-analysis results of the clinical outcomes.

DEB en Lesiones en Bifurcación

DEB Vs Balón o BMS

Study	No of patients	Design	DCB type	Primary Endpoint	Secondary Endpoint	TLR/TVR	MACE	LLL (mm)	Conclusion
Schulz et al ²⁹	39	DCB in both MB and SB (single arm observational study)	SeQuent Please or In.Pact Falcon®, (Medtronic, USA)	Binary restenosis at 4 months (10%)					DCB only PCI is safe
PEPCAD-BIF ³⁰	64	DCB (32) vs POBA (32) [RCT]	SeQuent® Please (B-Braun Germany)	LLL		3.1% vs 9.4%		0.13 in DCB vs 0.51 in POBA <i>P</i> = 0.013	Better outcome of DCB after MB stenting than with POBA
Bruch et al. ³¹	127	DCB only (70) vs DCB + BMS (57) [single arm observational study]	SeQuent® Please (B-Braun Germany)	Clinically driven TLR at 9 months	MACE	4.5% vs 3.6% <i>P</i> = 0.80	6.1% vs 7.3% <i>P</i> = 0.789		DCB-only strategy is safe & effective
Her et al ³²	16	DCB to MB with OCT to assess SB		SB ostial lumen area at 9 months (OCT) Mean gain: 0.6 ± 0.93 mm ²					DCB in MB results in ostial SB area
PEPCAD-V ³³	28	DCB in MB & SB followed by BMS in MB (4 received bailout stenting of SB)	SeQuent® Please (B-Braun Germany)	Cardiac Death, non fatal MI, TVR up to 1 year	BARC type 3 to 5 Bleeding. long-term outcome up to 3 years			LLL in MB: 0.38 ± 0.46 LLL in SB: 0.21 ± 0.458	DCB is feasible without increased early & late complications
DEBIUT ³⁴	120	DCB of MB & SB followed by BMS in the MB and DES in MB (RCT)	Dior I Eurocor® (Germany)	6 month LLL	6-month binary restenosis and 12-month MACE: death, MI, TVR		Similar rate of MACE (20%, 29.7% & 17.5%) for DCB, BMS & DES	(0.49 for DCB vs. 0.41 for BMS (<i>p</i> = NS) DES: superior outcome (LLL 0.19 mm)	Lack of angiographic superiority of DCB as compared to BMS,

Incertidumbres de la ICP con DEB en Lesiones en Bifurcación

- ✓ Los estudios de ICP en LB son difíciles de interpretar debido a la variabilidad de las lesiones abordadas (*ángulo de bifurcación, importancia de la RL, extensión de la enfermedad del VP y discordancia en el tamaño de VP-RL*).
- ✓ El uso de DEB no evita el retroceso elástico inmediato (*inhibe la hiperplasia neointimal, pero no la limitación mecánica*)
- ✓ Es controvertida cuál es la técnica de bifurcación más eficaz.
- ✓ No existen uniformidad en datos sobre el tamaño del RL (*<3; <2.75; <2.5mm*)
- ✓ No existe una comparación directa entre los DEB con diferentes tecnologías y con diferente capacidad de administración y captación del fármaco.

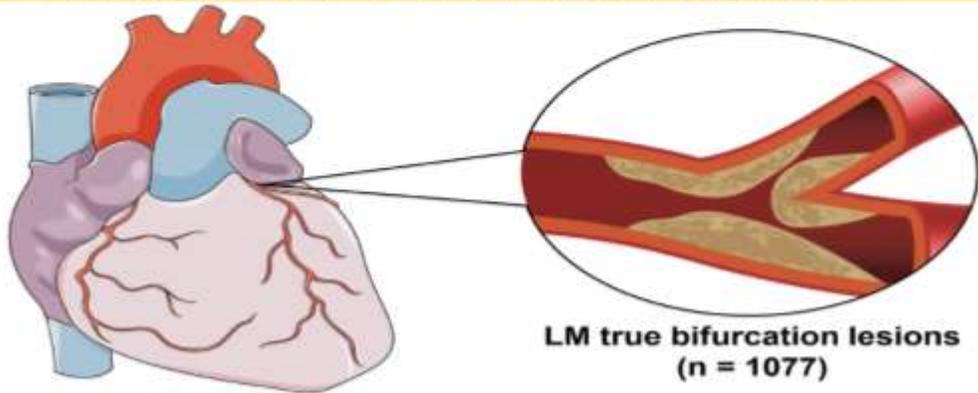
DEB en Lesiones en Bifurcación

DEB Vs DES

Study	No of patients	Design	DCB type	Primary Endpoint	Secondary Endpoint	TLR/TVR	MACE	LLL (mm)	Conclusion
BABILON ³	108	DCB in MB and SB + BMS in MB DES in MB	SeQuent® Please (B-Braun Germany)	In-segment LLL in the MB and SB at 9 months	MACE and TLR at 24-month		MACE (7.1 vs. 17.3%; $p = 0.105$).	0.31 ± 0.48 mm vs. 0.16 ± 0.38 ; $P = 0.150$	DCB + BMS has worse angiographic & clinical outcome comparde to DES
DEBSIDE ³⁸	50	DES in MB and DCB in SB	Danubio balloon	LLL at 6 months at ostium of SB	MB LLL, binary restenosis of the SB and MB.and clinically driven revascularisation rates for both	10% in MB. 2% in SB		SB LLL = 0.04 ± 0.34 mm MB LLL = 0.54 ± 0.60 mm	Good angiographic & clinical outcomes in SB
BIOLUX-I ³⁹	35	DCB in SB + DES in MB	Pantera Lux® (Biotronik AG)	LLL at 9 months	MACE and TVR	2.9%	5.9%	SB LLL of 0.10 ± 0.43 mm	DES in MB & DCB in SB is safe & effective
SARPEDON ⁴⁰	58	DES in MB + DCB in SB	Pantera Lux® (Biotronik AG)	Restenosis at 6 months	1-year TVR and MACE	3.0%	19%	0.21 ± 0.35 mm in MB 0.09 ± 0.21 mm in SB	Good result with DCB after DES in MB
Sgueglia et al. ⁴¹	14	Provisional stenting with BMS and final KBI with Second generation DCB	SeQuent® Please (B-Braun Germany) In.Pact Falcon (Medtronic Invatec, Italy)	MACE: Cardiac Death, Nonfatal MI, & TVR.			Nil		Kissing DCB is safe & effective
Megaly et al. ⁴²	349	Metaanalysis. Outcomes of DCB vs POBA in the treatment of the SB		SB LLL, SB binary restenosis, TLR, and MACE rate		Similar TLR	Similar risk of MACE	Lower in DCB group	DCB results in lower SB LLL but no improvement in clinical outcome
BEYOND ⁴⁵	222	DES in the MB DCB vs POBA in the SB (RCT)	Bingo® (Yinyi Biotech, Dalian, China)	SB LLL @ 9 months	TLR, TVR, MACE	Similar TLR	Similar MACE	LLL lower in the DCB group than in the POBA (-0.06 ± 0.32 vs. 0.18 ± 0.34 mm, $P < 0.0001$)	In non-left main bifurcations treated with provisional T stenting, DCB in SB group demonstrated better angiographic results than treatment with regular BA

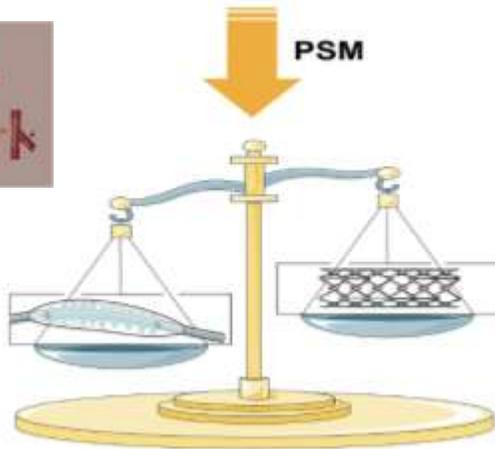
DEB Vs DES en Lesiones en Bifurcación

DCB in treatment of LM true bifurcation lesions: A patient-level propensity-matched analysis



DCB group

- Hybrid (DCB+DES)
- n = 199

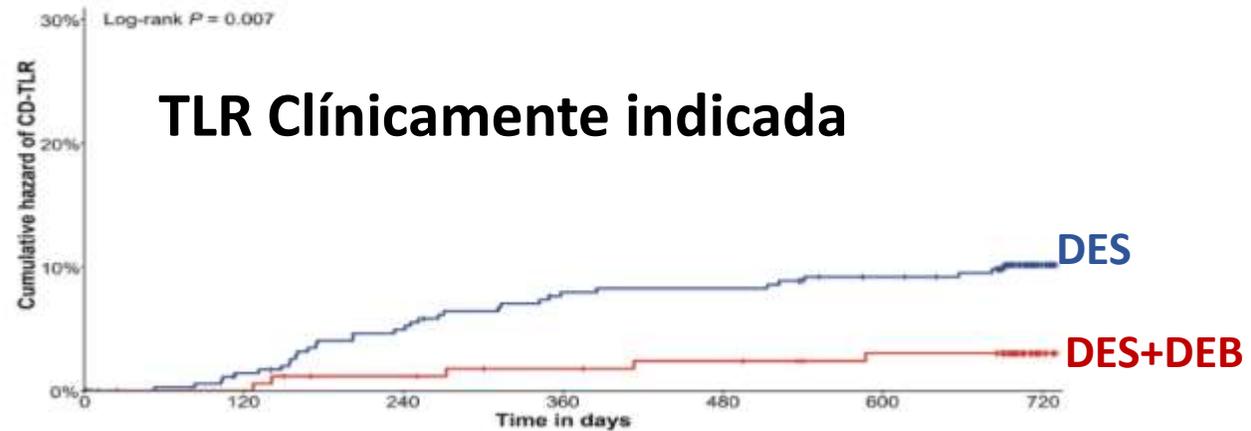
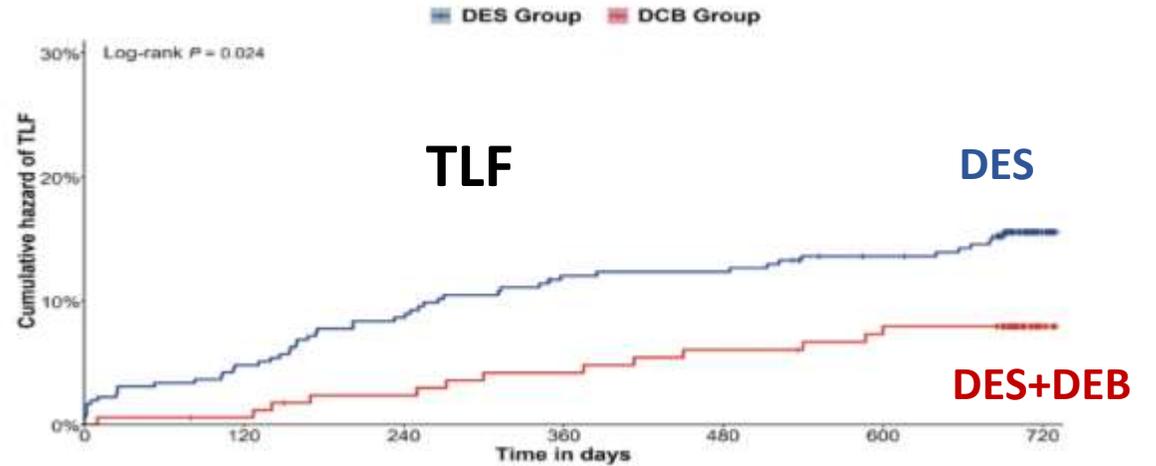


DES group

- Provisional stenting
- 2-stent strategies
- n = 398

Drug-coated balloon in the treatment of coronary left main true bifurcation lesion: A patient-level propensity-matched analysis

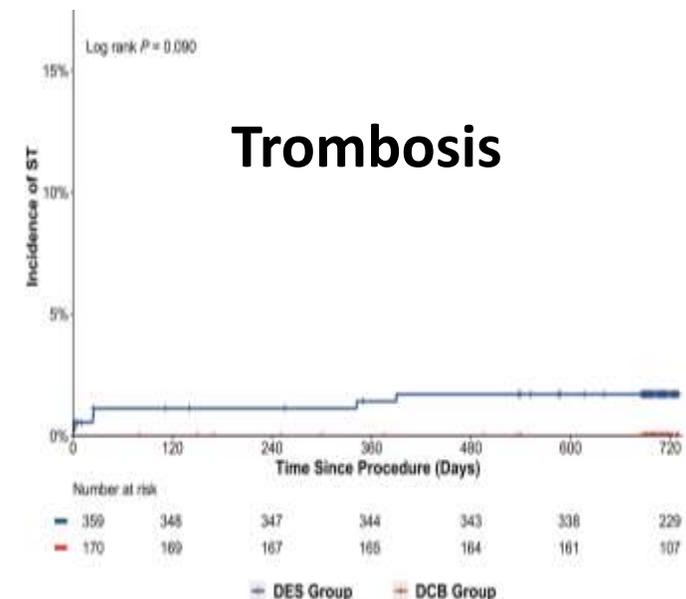
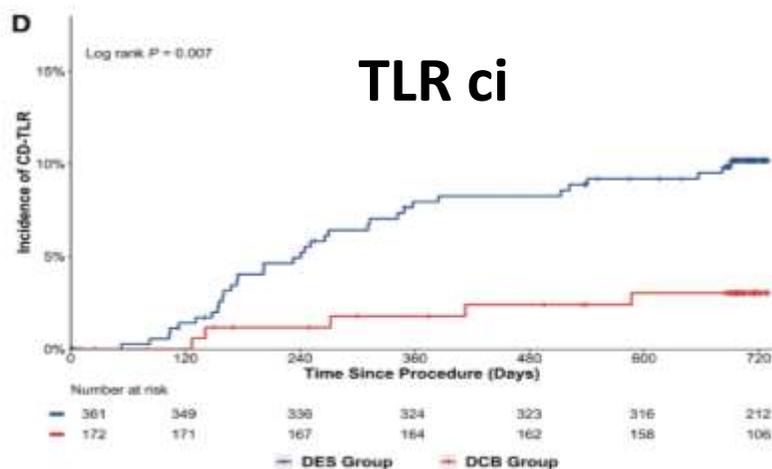
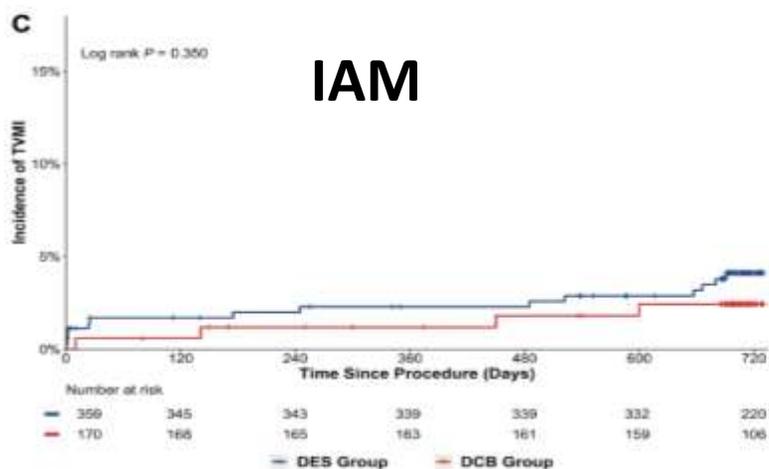
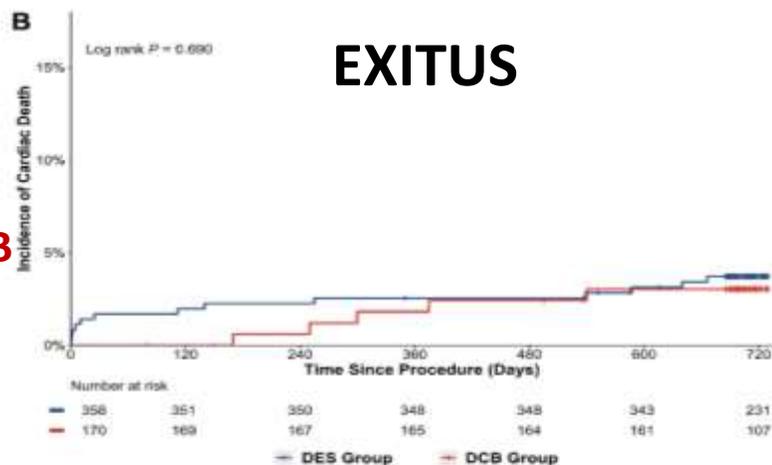
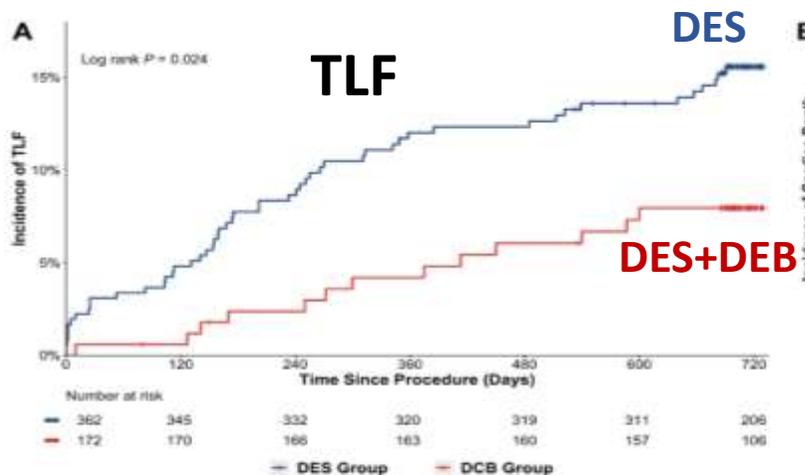
Liang Pan^{1*}, Wenjie Lu^{1*}, Zhanying Han¹, Sancong Pan², Xi Wang¹, Yingguang Shan¹, Meng Peng¹, Xiaofei Qin¹, Guoju Sun¹, Peisheng Zhang³, Jianzeng Dong^{1*} and Chunguang Qiu^{1*}



DEB en Lesiones en Bifurcación

Drug-coated balloon in the treatment of coronary left main true bifurcation lesion: A patient-level propensity-matched analysis

Liang Pan^{1†}, Wenjie Lu^{1†}, Zhanying Han¹, Sancong Pan², Xi Wang³, Yingguang Shan³, Meng Peng³, Xiaofei Qin³, Guoju Sun³, Peisheng Zhang³, Jianzeng Dong^{3*} and Chunguang Qiu^{1*}



Agenda

4

Mensajes Finales

Mensajes Finales DEB en Lesiones en Bifurcación

- Las lesiones en bifurcación son frecuentes (15-20%)
- En el 17-23% precisan ser tratadas durante la ICP
- Cuando se precisa tratar lesión en el RL el uso de DEB puede ser una alternativa segura y mas efectiva que el balón convencional.
- La técnica de ICP con DEB debe ser cuidadosa, requiere una preparación adecuada de la LB, y un tiempo de inflado del DEB de al menos 45-60 seg. para conseguir la liberación óptima del fármaco.
- El uso de técnica mixta (DES+DEB) puede ser la alternativa mas efectiva y segura para el Tto. de LB.



¡GRACIAS!



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE



CARDIOLOGÍA
Área Sanitaria de Vigo



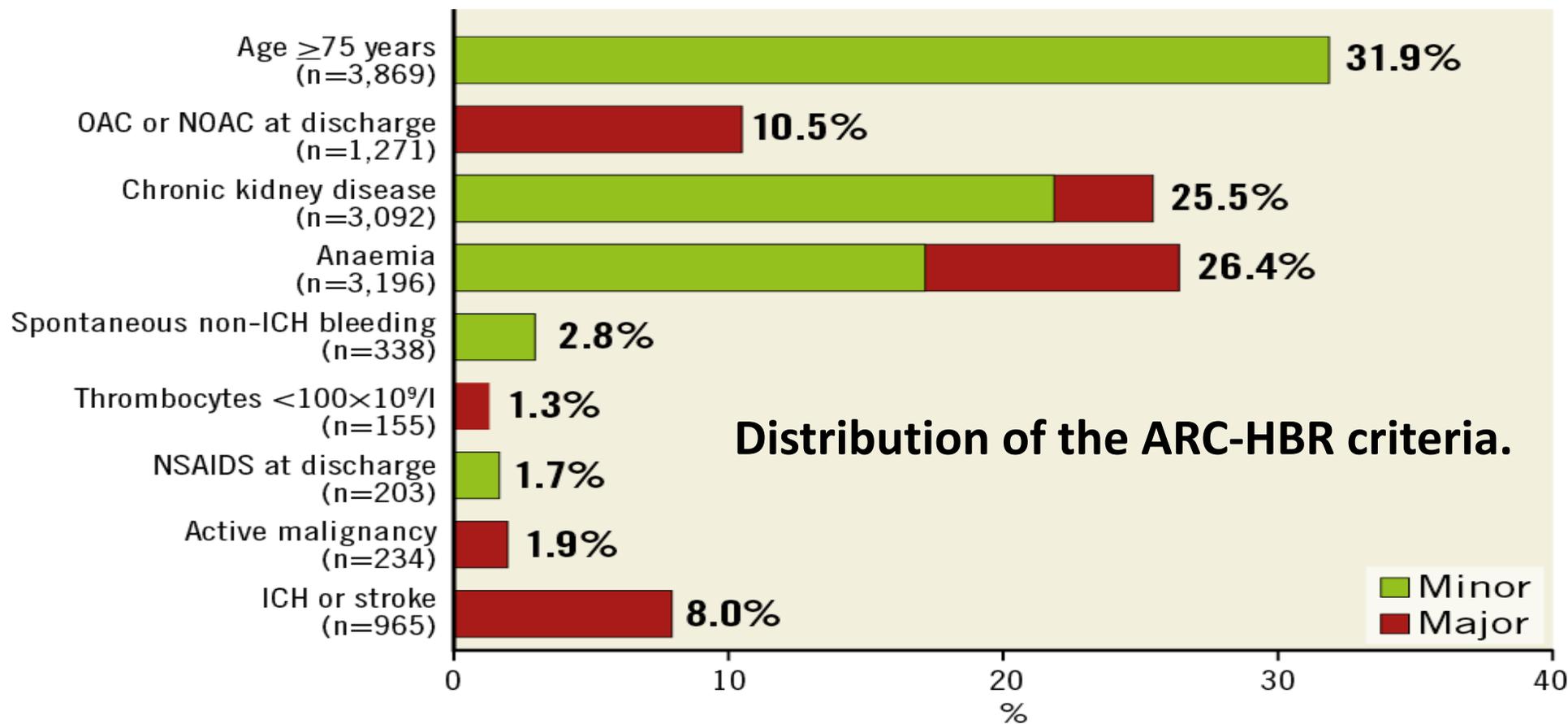
Fundación Biomédica
Galicia Sur



IIS **Galicia Sur**

DEB en Lesiones en Bifurcación

DEB (instead of DES) in Patients with HRB



DEB en Lesiones en Bifurcación

High risk of bleeding in patients undergoing PCI :

