COMPression of left main coRonary artEry in patientS with pulmonary arterial hypertension aSymptomatIc fOr aNgina (COMPRESSION)

Introduzione

Lo scompenso ventricolare destro è la più comune causa di morte nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare (IAP)[1,2]. Tuttavia, più di un quarto delle morti si verifica al di fuori dell'ambito ospedaliero[3], in pazienti che non mostrano segni di progressiva disfunzione ventricolare destra o non presentano complicanze o comorbidità tali da giustificarne una morte improvvisa. Tra le cause potenziali di questo fenomeno, la dilatazione dell'arteria polmonare (AP) indotta dall'ipertensione polmonare si è dimostrata un fattore di rischio indipendente per morte improvvisa[4]. Sebbene l'aumento del diametro dell'AP sia stato correlato al rischio di dissezione di parete e di morte per tamponamento cardiaco[5], tale meccanismo non rappresenta l'unica teoria patogenetica in grado di spiegare la morte improvvisa. L'AP può infatti, dilatandosi, dislocare o comprimere il tronco comune della coronaria sinistra (TCCS). Ne deriva un'ischemia transitoria o persistente del ventricolo sinistro, tale da indurre danno miocardico ed aritmie maligne fatali[6].

La coronaro-TC è un valido metodo diagnostico per identificare la compressione dinamica del TCCS durante le varie fasi del ciclo cardiaco e rispecchia tutte le caratteristiche di un test di screening, permettendo di selezionare i casi da sottoporre a studi più invasivi come la coronarografia.

La prevalenza di stenosi critica del TCCS ab extrinseco è molto elevata nei pazienti sintomatici per angina, pari al 40% secondo un recente studio su 121 pazienti con ipertensione arteriosa polmonare. L'elemento che più di tutti correla con il grado di stenosi coronarica è il diametro dell'AP. In particolare, un diametro ≥ 40 mm ha una sensibilità dell'83% ed una specificità del 70% nei pazienti con angina[7,8]. In questi pazienti con stenosi critica del TCCS l'angioplastica coronarica percutanea con impianto di stent si è dimostrata una metodica sicura ed efficace a lungo termine.[9-12] Dati preliminari derivanti da un'analisi retrospettiva del registro dei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare di Bologna (ARCA) evidenzia come anche nei pazienti asintomatici per angina possa verificarsi la compressione del TCCS in una percentuale fino al 13% dei pazienti e il principale parametro predittivo di compressione è risultato essere un diametro ≥ 42 mm (con una sensibilità dell'87% ed una specificità del 77%). Eseguire un test di screening mediante coronaro-TC a tutti i soggetti affetti da ipertensione arteriosa polmonare con diametro dell'AP ≥ 40 mm anche se asintomatici per angina potrebbe quindi contribuire ad identificare precocemente i pazienti con IAP ad aumentato rischio per morte improvvisa.

Descrizione del progetto e risultati attesi

Gli obiettivi dello studio sono valutare l'incidenza di compressione ab estrinseco del TCCS nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare ed un diametro dell'AP di almeno 4 cm, asintomatici per angina pectoris e valutare la safety dell'angioplastica del TCCS nel breve-medio-termine in questo setting clinico. Saranno arruolati tutti i pazienti riferiti presso il centro di studio e trattamento delle malattie del circolo polmonare della cardiologia di Bologna affetti da ipertenione arteriosa polmonare includendo pazienti sia incidenti che prevalenti. Il diametro dell'AP sarà valutato all'angio-TC polmonare in sezione trasversale a livello del frame in cui si evidenzia la biforcazione dell'AP.[13] I pazienti che presenteranno, alla coronaro-TC, una distanza fra AP e TCCS >1 mm non saranno sottoposti ad ulteriori accertamenti mentre i pazienti con distanza tra i due vasi ≤1 mm e/o dislocazione (definita da un angolo di take-off <60°; l'angolo di take-off a sua volta è definito dall'angolo formato

dalla perpendicolare all'anello valvolare aortico e l'asse longitudinale del TCCS) e/o stenosi >50% del TCCS saranno sottoposti ad angiografia diagnostica invasiva coronarica e, in caso di stenosi del TCCS >50% saranno contestualmente trattati con posizionamento di stent.

COMPression of left main coRonary artEry in patientS with pulmonary arterial hypertension aSymptomatIc fOr aNgina (COMPRESSION)

Introduction

Right ventricular failure is the most common cause of death in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH)[1,2]. However, more than a quarter of deaths occur outside the hospital setting[3], in patients who do not show signs of progressive right ventricular dysfunction or do not have complications or comorbidities that could justify sudden death. Among the potential causes of this phenomenon, the dilation of the pulmonary artery (PA) induced by pulmonary hypertension has proved to be an independent risk factor for sudden death[4]. Although the increase in the diameter of the PA has been related to the risk of dissection of the wall and death from cardiac tamponade[5], this mechanism does not represent the only pathogenetic theory capable of explaining sudden death. In fact, the PA can, by dilating, displace or compress the left main coronary artery (LMCA). The result is a transient or persistent ischemia of the left ventricle, able to induce myocardial damage and fatal malignant arrhythmias[6].

Coronary-CT is a valid diagnostic method to identify the dynamic compression of the LMCA during the various phases of the cardiac cycle and reflects all the characteristics of a screening test, allowing to select the cases that should underwent more invasive studies such as coronary angiography.

The prevalence of critical ab estrinsic compression of LMCA is very high in patients symptomatic for angina, up to 40% according to a recent study of 121 patients with PAH. The element that most of all correlates with the degree of coronary stenosis is the diameter of the PA. In particular, a diameter ≥ 40 mm has a sensitivity of 83% and a specificity of 70% in patients with angina[7,8]. In these patients, with critical stenosis of LMCA, percutaneous coronary angioplasty with stent implantation has proven to be a safe and effective long-term method.[9-12] Preliminary data from a retrospective analysis of the registry of patients with PAH in Bologna (ARCA) highlights that even in patients asymptomatic for angina, compression of LMCA can occur in up to 13% of patients and the main predictive parameter of compression was found to be a diameter ≥ 42 mm (with a sensitivity of 87% and a specificity of 77%). Performing a screening test by coronary-CT in all subjects suffering of PAH with a PA diameter ≥ 40 mm even if asymptomatic for angina could therefore help to identify patients with PAH at increased risk for sudden death at an early stage.

Description of the project and expected results

The objectives of the study are to evaluate the incidence of extrinsic compression of LMCA in patients with pulmonary arterial hypertension and a PA diameter of at least 4 cm, asymptomatic for angina pectoris and to evaluate the safety of LMCA angioplasty in the short-medium term in this clinical setting. All patients referred to the study and treatment center for pulmonary circulation diseases of the cardiology center in Bologna affected by PAH will be enrolled, including both incident and prevalent patients. The diameter of the PA will be evaluated at the pulmonary angio-CT in cross section at the level of the frame in which the bifurcation of the PA is highlighted.[13] Patients who will have, on the coronary-CT, a distance between PA and LMCA >1 mm will not be subjected to further investigations

while patients with a distance between the two vessels ≤1 mm and/or dislocation (defined by a take-off angle <60°; the take-off angle in turn is defined by the angle formed by the perpendicular to the aortic valve ring and the longitudinal axis of the LMCA) and/or stenosis >50% of the LMCA will undergo invasive diagnostic coronary angiography and, in case of LMCA stenosis >50%, will be treated with stenting.

Bibliografia/Bibliography

1. Kurzyna M , Zyłkowska J , Fijałkowska A , et al . Characteristics and prognosis of patients with decompensated right ventricular failure during the course of pulmonary hypertension . Kardiol Pol . 2008 ; 66 (10): 1033 - 1039.
2. Sztrymf B , Souza R, Bertoletti L , et al. Prognostic factors of acute heart failure in patients with pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J . 2010 ; 35 (6): 1286 – 1293.
3. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension Results from a national prospective registry. Ann Intern Med 1991;115:343–9.
4. Zylkowska J, Kurzyna M, Florczyk M, et al. Pulmonary artery dilation correlates with the risk of unexpected death in chronic arterial or thromboembolic pulmonary hypertension. Chest 2012; 142(6): 1406–1416.
5. Khattar RS, Fox DJ, Alty JE, et al. Pulmonary artery dissection: an emerging cardiovascular complication in surviving patients with chronic pulmonary hypertension. Heart 2005; 91(2): 142–145.
6. Sahay S, Tonelli AR. Ventricular fibrillation caused by extrinsic compression of the left main coronary artery. Heart 2013;99: 895–896.
7. Galiè, N., Saia, F., Palazzini, M., Manes, A., Russo, V., Bacchi Reggiani, M. L., … Marzocchi, A. (2017). Left Main Coronary Artery Compression in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension and Angina. Journal of the American College of Cardiology, 69(23), 2808–2817.
8. Mesquita SM, Castro CR, Ikari NM, Oliveira SA, Lopes AA. Likelihood of left main coronary artery compression based on pulmonary trunk diameter in patients with pulmonary hypertension. Am J Med 2004;116:369–74.
9. Rich S, McLaughlin VV, O'Neill W. Stenting to reverse left ventricular ischemia due to left main coronary artery compression in primary pulmonary hypertension. Chest. 2001;120:1412–15.
10. Lee, M. S., Oyama, J., Bhatia, R., Kim, Y. H., & Park, S. J. (2010). Left main coronary artery compression from pulmonary artery enlargement due to pulmonary hypertension: A contemporary review and argument for percutaneous revascularization. Catheterization and Cardiovascular Interventions, 76(4), 543–550.
11. Vaseghi M, Lee MS, Currier J, Tobis J, Shapiro S, Aboulhosn J. Percutaneous intervention of left main coronary artery compression by pulmonary artery aneurysm. Catheter Cardiovasc Interv 2010;76:352–6.
12. Saia, F., Dall'Ara, G., Marzocchi, A., Dardi, F., Palazzini, M., Manes, A., … Galiè, N. (2019). Left Main Coronary Artery Extrinsic Compression in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension: Technical Insights and Long-Term Clinical Outcomes After Stenting. JACC: Cardiovascular Interventions, 12(3), 319–321.
13. Mahammedi, A., Oshmyansky, A., Hassoun, P. M., Thiemann, D. R. & Siegelman, S. S. Pulmonary artery measurements in pulmonary hypertension: the role of computed tomography. *J Thorac Imaging* **28**, 96–103 (2013).