

Étude comparative des résultats du pontage versus angioplastie du tronc commun gauche

A comparative study of bypass versus percutaneous intervention for left main disease

Mehdi Slim¹, Mohamed Aymen Meddeb¹, Elies Neffati¹, Houda Ghardallou¹, Afef Lagren¹, Tarmiz Amine², Chokri Kortas², Rym Gribaa¹, Essia Boughzela¹

1-Service de cardiologie, Hôpital Sahloul de Sousse/ Université de Sousse/ Faculté de Médecine de Sousse

2- Service de chirurgie cardiovasculaire et thoracique, Hôpital Sahloul de Sousse/ Université de Sousse/Faculté de médecine de Sousse

RÉSUMÉ

Introduction : Les lésions du tronc commun gauche représentent l'aspect le plus grave de la cardiopathie ischémique. Le pronostic vital des patients traités médicalement est classiquement péjoratif. La chirurgie de pontage aortocoronaire demeure le traitement de référence. Cependant, les progrès réalisés en cardiologie interventionnelle ont permis aux cardiologues interventionnels de se lancer dans le défi de l'angioplastie du tronc commun gauche.

Objectifs : Evaluer l'évolution en fonction du temps de nos stratégies thérapeutiques pour la revascularisation des lésions du tronc commun gauche au sein de l'hôpital Sahloul de Sousse et de comparer les caractéristiques des patients ainsi que les résultats à court, à moyen et à long terme de chaque option thérapeutique.

Méthodes : De 2005 à 2016, 260 patients présentant une lésion significative et de novo du tronc commun gauche non protégé ont été inclus. 109 patients ont bénéficié d'une angioplastie coronaire (groupe 1), 102 patients ont été opérés (groupe 2) et 49 patients ont été traités médicalement (groupe 3). Les événements cardiaques et cérébrovasculaires majeurs analysés à long terme sont : mortalité, infarctus du myocarde non fatal, accident vasculaire cérébral et nécessité de revascularisation. Le taux des événements a été estimé avec la méthode Kaplan-Meier.

Résultats : Au cours de la dernière décennie, la proportion de patients traités par angioplastie a augmenté considérablement au détriment du pontage aortocoronaire, tandis que la proportion des patients traités médicalement est restée stable. Un choc cardiogénique à l'admission était plus fréquent dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (6,4 % vs 0 %, $p = 0,01$). Les patients du groupe 2 avaient plus d'atteintes coronaires multitrunculaires associées (73 % vs 40 %, $p < 0,001$), plus de lésions du tronc commun distal (52,3 % vs 73,5 %, $p = 0,001$) et un score SYNTAX plus élevés ($23,3 \pm 9,96$ vs $32,5 \pm 8,7$; $p < 0,001$) que le groupe 1. Tous les autres paramètres étaient comparables dans les deux groupes. Au terme du suivi, il n'y avait aucune différence, à l'analyse ajustée, du taux d'infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux et du critère composite des événements cardiovasculaires et cérébrovasculaires majeurs (HR : 1,04 ; IC 95 % : 0,59 à 1,83 ; $p = 0,88$). Comparé au groupe 1, le groupe 2 avait une mortalité globale plus élevée ($p = 0,017$) exclusivement en rapport avec une incidence élevée de mortalité opératoire (13,7 % vs 6,4 %, HR : 0,08, IC à 95 % : 0,017 à 0,43 ; $p = 0,003$). Néanmoins, l'avantage à long terme du pontage aortocoronaire par rapport à l'angioplastie était un taux moindre de nécessité de revascularisation (HR : 3,1, IC à 95 % : 1,26 à 8,12, $p = 0,014$).

Conclusion : Les choix thérapeutiques de la stratégie de la revascularisation des lésions du tronc commun gauche ont considérablement évolué en faveur de l'angioplastie dans notre centre au cours de ces dix dernières années. L'angioplastie et le pontage aortocoronaire montrent une sécurité comparable. Cependant, la nécessité de revascularisation est plus fréquente après traitement percutané.

Mots-clés

Tronc de l'artère coronaire gauche - Pontage aortocoronaire - Angioplastie coronaire transluminale percutanée - Pronostic

SUMMARY

Introduction: Left main coronary artery disease is known as the highest risk lesion subset of ischemic heart disease. Several studies have shown a significant benefit following treatment with coronary artery bypass grafting compared with medical treatment. As a result, surgery has been the standard of care for the revascularization of left main disease for a long time. However, with the remarkable improvements in interventional cardiology, percutaneous coronary intervention has become technically feasible and showed favorable clinical outcomes.

Aim: We sought to evaluate trends in treatment strategies of left main coronary artery disease over time in Sahloul University Hospital and to compare patient's characteristics as well as early, mid-term and long-term adverse outcomes of each therapeutic option.

Methods: From 2005 to 2016, 260 patients with unprotected left main disease (defined as stenosis of at least 50%) were included. 109 patients underwent PCI (group 1), 102 patients underwent Surgery (group 2) and 49 patients were medically treated (group 3). Major cardiac and cerebrovascular events were defined as the composite of: mortality, nonfatal myocardial infarction, stroke, and need for repeat revascularization. Event rates were estimated with Kaplan-Meier analyses.

Results: Over time, the proportion of patients treated with percutaneous coronary intervention rather than coronary artery bypass grafting increased substantially, whereas the proportion of patients who received medical therapy remained steady. Group 1 patients had more cardiogenic shock (6.4% vs 0%, $p=0,01$) at presentation compared to group 2. More patients treated with surgery had multivessel disease (73% vs 40%; $p < 0.001$), more distal left main bifurcation lesions (52.3% vs 73.5%; $p=0.001$) and higher SYNTAX scores (23.3 ± 9.96 vs 32.5 ± 8.7 ; $p < 0.001$). All the other baseline variables were similar. At follow up, there were no differences, at the adjusted analysis, in the rate of myocardial infarction, cerebrovascular accidents, and the composite endpoint of major cardiovascular and cerebrovascular events (HR: 1, 04; 95% CI: 0.59 to 1.83; $p=0.88$). Compared to percutaneous coronary intervention group, group 2 has a higher all-cause mortality ($p=0.017$) driven exclusively by an elevated incidence of operative mortality (13.7% vs. 6.4%; HR: 0.08; 95% CI: 0.017 to 0.43; $p=0.003$). Nevertheless, long-term advantage of coronary artery bypass grafting over percutaneous coronary intervention was the less need for repeat revascularization (HR: 3.1; 95% CI: 1.26 to 8.12; $p=0.014$).

Conclusion: Our data show that revascularization therapy have evolved remarkably in the favor of percutaneous coronary intervention over the last decade. Angioplasty and coronary artery bypass graft show comparable safety. However, the need for revascularization is more common after percutaneous treatment.

Key-words

Left main coronary artery - percutaneous coronary intervention - coronary artery bypass graft - Prognosis

INTRODUCTION

Les lésions significatives du tronc commun gauche (TCG) sont retrouvées dans 3 à 5% des coronarographies diagnostiques (1). Le pontage aortocoronaire (PAC) constitue encore le traitement de référence (2). Grâce à l'introduction des endoprothèses coronaires (3,4), l'avènement des techniques d'imagerie endocoronaire (5) et l'accroissement de l'expérience des opérateurs, soutenus par les résultats des essais cliniques randomisés (6,7), l'angioplastie coronaire transluminale (ACT) est devenue une alternative sûre et fiable dans le traitement des sténoses du TCG non protégé.

L'objectif principal de la présente étude est de refléter la « vraie vie » en évaluant nos pratiques durant ces dix dernières années concernant la prise en charge des patients présentant une sténose significative et de novo du TCG dans le centre de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiovasculaire de l'hôpital Sahloul de Sousse, et en comparant les résultats des différentes stratégies thérapeutiques proposées.

MÉTHODES

Cette étude est rétrospective et descriptive dont la période s'étend de 2005 à 2016 et a inclus tous les patients présentant une lésion significative et de novo du TCG. Une sténose du TCG est considérée comme significative si elle $\geq 50\%$ par rapport au diamètre de référence de ce dernier (8).

Trois groupes de patients ont été formés à partir de cette étude :

Groupe 1 : Dans ce groupe, ont été inclus, tous les patients ayant bénéficié d'une angioplastie d'un TCG non protégé.

Groupe 2 : Ce groupe comprend tous les patients, ayant bénéficié d'un PAC en raison d'une lésion significative du TCG avec ou sans lésions coronaires associées.

Groupe 3 : Ce groupe comprend les patients pour lesquels une stratégie de revascularisation par angioplastie coronaire ou par PAC n'a pas été retenue, ou bien refusée par le patient.

Les caractéristiques des patients ont été recueillies à partir des dossiers hospitaliers. L'évaluation de la complexité des lésions coronaires s'est basée essentiellement sur le score SYNTAX I (9,10) et l'évaluation du risque chirurgical sur l'EUROSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) (11,12).

Les données de l'évolution à court et à moyen terme des patients ont été recueillies à partir des dossiers hospitaliers et des fiches de la consultation externe. Les résultats à long terme ont été évalués par un bilan de contrôle tardif exhaustif. Ce dernier comporte un interrogatoire, un examen physique, un électrocardiogramme, un test non invasif à la recherche d'une ischémie myocardique et une échocardiographie doppler.

Les événements cardiaques et cérébrovasculaires majeurs (MACCE) analysés à moyen et à long terme sont : mortalité, infarctus du myocarde (IDM) non fatal, nécessité de revascularisation et accident vasculaire cérébral (AVC). L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS 21. Les variables quantitatives ont été comparées par le test de Student ou le test ANOVA et les variables qualitatives par les tests de Chi-2 ou par le test exact de Fischer pour les effectifs inférieurs à 5. L'intervalle de confiance est de 95 % et le seuil de significativité est défini par $p < 0,05$. Les courbes de survie ont été déterminées par la méthode de Kaplan-Meier.

RÉSULTATS

Parmi 12398 coronarographies pratiquées dans notre centre durant la période d'étude, une sténose significative du TCG était présente chez 279 patients soit 2,3% de l'ensemble des coronarographies diagnostiques. Une revascularisation myocardique a été indiquée chez 81% des patients. Cent deux (39 %) patients ont bénéficié d'une chirurgie de PAC alors que 109 (42%) ont été traités par angioplastie. Un traitement médical optimal seul a été le choix thérapeutique chez 49 patients (19%). (Figure 1) Les caractéristiques cliniques et paracliniques des groupes 1 et 2 sont résumées dans le tableau (1). Un choc cardiogénique à l'admission était plus fréquent dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (6,4% vs 0%, $p=0,01$). Les patients du groupe 2 avaient plus d'atteintes coronaires multitrunculaire associées (73% vs 40%, $p<0,001$), plus de lésions du tronc commun distal (52,3% vs 73,5%, $p=0,001$) et un score SYNTAX plus élevés ($23,3\pm 9,96$ vs $32,5\pm 8,7$; $p < 0,001$) que le groupe 1. Dans le groupe 1, l'angioplastie du TCG était élective chez 93 patients (86%). La revascularisation était complète dans 83% des cas. La majorité des patients étaient implantés de stents actifs (SA) (89%). Pour les lésions du TCG distal, un stenting provisionnel en T était pratiqué dans 90% des cas. Le taux de mortalité hospitalière était de 4,5%.

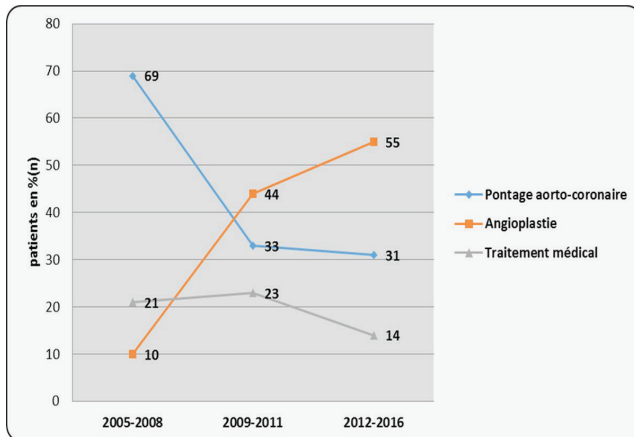


Figure 1 : Évolution du choix de la stratégie thérapeutique en fonction du temps.

Dans le groupe 2, la revascularisation était complète dans 87% des cas. Une revascularisation artérielle exclusive a été réalisée chez seulement 28 patients (27%). La durée moyenne de la circulation extracorporelle (CEC) et du clampage aortique était respectivement de 104 ± 51 minutes [20-346] et de 59 ± 26 minutes [18 -143]. Un geste associé à la chirurgie coronaire était effectué dans 9 % des cas. La durée totale d'hospitalisation était significativement plus prolongée dans le groupe 2 que dans le groupe 1 ($19,3 \pm 13,8$ jours Vs $4,3 \pm 4,7$ jours ; $p < 10^{-3}$). Des suites opératoires compliquées étaient retrouvées chez 53 % des patients et la mortalité hospitalière était de 13,7%. Le bilan du contrôle tardif a été réalisé chez 87 des patients de chaque groupe. La durée moyenne du suivi était de $39,7 \pm 26,8$ mois dans le groupe 1 et de 62 ± 35

Tableau 1 : caractéristiques cliniques et paracliniques des groupes angioplastie versus pontage aortocoronaire.

	Angioplastie	PAC ^{††}	p
Âge moyen (années)	61.06 ± 11,6 ans (29 – 83)	61. 32 ± 9,1 (27-87)	0,87
Masculin (%)	72	73	0,87
Féminin (%)	28	27	
Diabète type 2 (%)	58	47	0,11
Diabète sous insuline (%)	38	37	0,96
HTA (%)	54	56	0,79
Dyslipidémie (%)	27	34	0,22
Hérédité coronaire (%)	13	22	0,09
Tabac (%)	52	54	0,81
Surcharge pondérale (%)	30	25	0,45
≥ 3 FRCV* (%)	31	36	0,43
Angine de poitrine stable (%)	37	42	0,41
SCA ST(-) (%)	34	31	NS
SCA ST(+) (%)	19	23	0,45
EDC** cardiogénique (%)	29	0	0,01
FEVG*** (moyenne)	54.04 ± 13,8 %	55.7 ± 10 %	0,30
Insuffisance rénale chronique (%) [†]	16,5	28,5	0,03
Euro SCORE II (moyenne)	2.21 ± 2,02	3.58 ± 9,16	0,13
Lésion TCG distal (%)	52	74	0,001
TCG isolée (%)	31	10	
TCG+1 vaisseau (%)	29	17	
TCG +2 vaisseaux (%)	20	31	< 0,001
TCCG +3 vaisseaux (%)	19	42	
Score SYNTAX (moyenne)	23.3 ± 9,96 (10-52.5)	32.5±8,7 (13-54.5)	< 0,001

* FRCV : facteur de risque cardiovasculaire

** EDC : état de choc cardiogénique

*** FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

[†] : Clairance de la créatinine < 60 ml/min/1.73m

^{††} : Pontage aortocoronaire

mois dans le groupe 2. En analysant la courbe de survie Kaplan Meyer traçant la mortalité globale dans les deux groupes, il apparaît que le taux de survie cumulée est significativement plus élevé dans le groupe 1. (Tableau 2) (Figure 2)

La mortalité à 1 mois était deux fois plus importante dans le groupe « chirurgie » par rapport au groupe « angioplastie » (13,7% Vs 6,4%; HR = 0,08; IC 95% [0.017-0.43]; p=0,003) en faveur de l'approche percutanée. Le meilleur taux de survie à long terme était observé dans le groupe traité chirurgicalement (3,4% Vs 8,8%; HR=2,68; IC 95% [0.50-14.1]) même si la différence n'était pas statistiquement significative (p=0,24).

Concernant la survenue d'IDM, elle était plus fréquente dans le groupe 1, mais la différence n'était pas statistiquement significative (HR=1,75; IC 95% [0.55-5.50]; p=0,33). Il n'y avait pas également de différence significative concernant la survenue d'AVC entre les 2 groupes (p=0,69). Tableau (2) Le taux de revascularisation était significativement plus élevé dans le groupe 1 par rapport au groupe 2 (HR=3.1; IC 95% [1.26-8.12]; p=0.014). (Tableau 2)

Il n'y avait pas de différence significative en matière de MACCE entre les deux groupes (HR=1.04; IC95% [0.59-1.83]; p=0.88). (Tableau 2)

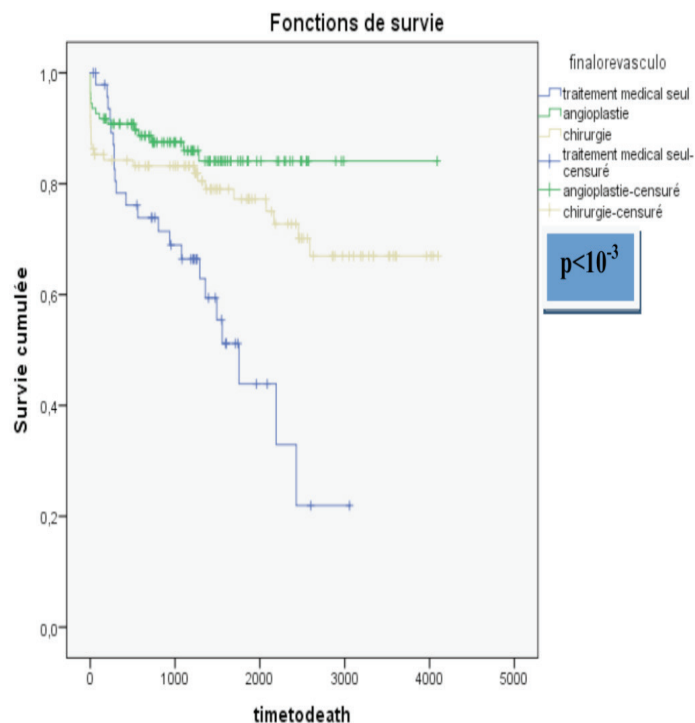


Figure 2 : Courbe de survie Kaplan Meyer de la mortalité globale dans chaque groupe.

Tableau 2: Probabilité cumulée des différents événements dans chaque groupe.

	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	p
Mortalité globale						
PAC†	15,7 %	16,8 %	16,8 %	21 %	<u>22,8 %</u>	p=0,017
Angioplastie	9,2 %	12,5 %	14 %	15,9 %	<u>15,9 %</u>	
IDM*						
PAC†	0 %	2,5 %	5,3 %	7,1 %	<u>9,3 %</u>	p=0,33
Angioplastie	4,9 %	6,5 %	11,1 %	11,1 %	<u>18,4 %</u>	
AVC**						
PAC†	2,9 %	2,9 %	2,9 %	2,9 %	<u>5 %</u>	p=0,69
Angioplastie	1 %	2,2 %	2,2 %	4,5 %	<u>4,5 %</u>	
Nécessité de revascularisation						
PAC†	8,3 %	14 %	21 %	26,1 %	<u>33,7 %</u>	p=0,014
Angioplastie	4,9 %	6,5 %	11,1 %	11,1 %	<u>18,4 %</u>	
Total MACCE***						
PAC†	17,7 %	26,1 %	34,1 %	42,5 %	<u>48,8 %</u>	p=0,88
Angioplastie	16,7 %	22,1 %	25,4 %	32,3 %	<u>35,7 %</u>	

*IDM : Infarctus du myocarde

**AVC : Accident vasculaire cérébral

***MACCE : Evénements cardiaques et cérébrovasculaires majeurs événements

†: Pontage aortocoronair

Il apparaît ainsi de cette analyse comparative que la revascularisation percutanée était supérieure en matière de survie que la revascularisation chirurgicale à court terme en raison de la mortalité opératoire associée à cette dernière alors que le PAC était supérieur à l'angioplastie à moyen et à long terme en raison d'un taux moins élevé d'IDM et de nouvelles revascularisations. (Figure 3)

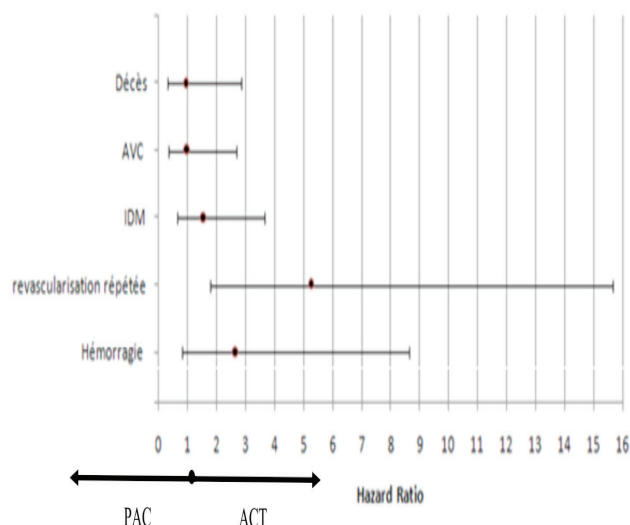


Figure 3 : Hazard Ratio de la survenue des différents événements à 3 ans dans les deux groupes.

Un traitement médical optimal seul était indiqué chez 49 patients soit 19% de l'ensemble de la population. Les patients de ce groupe étaient plus âgés que les patients revascularisés (Âge moyen : $66,96 \pm 10,34$ ans Vs $61 \pm 10,48$ ans ; $p=10^{-3}$). L'atteinte du segment distal du TCCG était la plus fréquente (88%). Des lésions coronaires tritronculaires associées étaient retrouvées chez 35% des patients. Le Score SYNTAX était en moyenne de $35,2 \pm 9,1$ (18- 54,5). La majorité des patients (62%) étaient considérés à haut risque opératoire. La durée du suivi moyen était de 36 ± 24 mois. La mortalité globale est significativement plus élevée dans le groupe « traitement médical » que dans les deux autres groupes ($p < 10^{-3}$). (Figure 2)

DISCUSSION

Les progrès réalisés actuellement en cardiologie interventionnelle avec l'avènement des stents nus (SN) puis des stents actifs (SA), l'amélioration de l'environnement pharmacologique par la mise sur le marché

de puissants agents anti thrombotiques et antiagrégants antiplaquettaires ainsi que l'expérience grandissante des opérateurs ont permis aux cardiologues interventionnels de se lancer dans le défi de l'angioplastie du TCG. Ceci est marquant dans le registre de « IRIS MAIN » (13) ou la prévalence des gestes d'angioplasties du TCG est passée de 25% entre 1995 et 2002 à 61% entre 2007 et 2013 alors que les gestes de PAC ont décliné de 63% à 26% durant la même période. Ces mêmes constatations ont été retrouvées dans le registre « GRÂCE » (14) et « ASAN MAIN » (15). Nous avons constaté à travers ce travail un changement progressif de paradigme dans les choix thérapeutiques dans la prise en charge des lésions du TCG non protégé dans notre centre. En effet, l'angioplastie a gagné du terrain sur la chirurgie de PAC. Le recours au traitement médical a une tendance à être stable.

La mortalité opératoire dans les études CASS et VETERANS (16,17) était autour de 9%. Actuellement, avec l'amélioration des techniques chirurgicales, l'utilisation de greffons artériels et les progrès réalisés dans le domaine de l'anesthésie et de la réanimation postopératoire, le risque opératoire est de plus en plus maîtrisé et la mortalité périopératoire dépasse rarement le taux de 4% (18). Une revue de la littérature de Taggart et al. (19) publiée en 2008 s'est intéressée aux résultats d'une série d'études de PAC pour des lésions du TCG et avait rapporté un taux de mortalité intra hospitalière entre 2 et 3%. Bien que les gestes opératoires dans notre centre soient réalisés par une équipe chirurgicale expérimentée et que les techniques d'assistance circulatoire sont au niveau du standard européen, notre taux de mortalité opératoire reste cependant élevé (13,7%) par rapport aux taux retrouvés dans les différentes séries de la littérature. Ce dernier est responsable de l'excès de la mortalité globale observée dans le groupe 2 par rapport au groupe 1 dans notre étude et peut être expliqué en partie par :

Les comorbidités associées et en particulier la présence d'une insuffisance rénale chronique qui était plus fréquente dans le groupe 2.

Le risque opératoire évalué par l'EUROSCORE II qui était élevé ou très élevé chez 30% des patients opérés.

La sévérité et la diffusion des lésions coronaires comme en témoigne un score SYNTAX qui était significativement plus élevée dans le groupe 2 par rapport au groupe 1 ($32,5 \pm 8,7$ Vs $23,3 \pm 9,96$; $p < 10^{-3}$).

Les gestes opératoires associés à la chirurgie coronaire réalisés chez 9 % de nos patients opérés.

Différentes études observationnelles, citons en particulier celle de Seung et al. (20) (registre MAIN COMPARE) et de Palmerini et al. (21) (Registre de Bologne), ont rapporté des comparaisons entre les résultats à court, à moyen et à long terme la revascularisation percutanée et chirurgicale des lésions du TCG. Ces études sont extrêmement hétérogènes en ce qui concerne les caractéristiques cliniques des patients, le choix des endoprothèses coronaires et les techniques d'angioplastie ou de PAC. Les principales conclusions issues de ces études, c'est que les résultats de l'angioplastie sont comparables à ceux du PAC en matière de taux de MACCE, de mortalité globale, d'IDM, mais au prix d'un excès de revascularisation avec l'approche percutanée. Les résultats de notre série rejoignent ceux rapportés par les ces différentes études observationnelles. En effet, le taux de MACCE, de mortalité à long terme et d'IDM était comparable dans les deux groupes 1 et 2. Cependant, un excès significatif de la nécessité de revascularisation était observé dans le groupe « angioplastie » (HR=3.1; IC 95 % [1.26-8.12]; p=0.014). Bien que les différents registres reflétant la pratique de la vraie vie aient rapporté des résultats prometteurs de l'angioplastie du TCG, ces derniers demeurent insuffisants et présentent quelques défauts, dus en particulier à des biais de sélection et à une hétérogénéité des populations qui affectent l'interprétation de leurs résultats. C'est dans ce sens que des études prospectives randomisées se sont imposées. Les résultats de ces dernières (22-29) et des différentes métaanalyses (30-32) divergent peu de ceux des registres. L'angioplastie par des stents actifs de nouvelle génération pourrait être une alternative sûre et durable pour le traitement des lésions du TCG, mais cette stratégie est associée à un risque non négligeable de revascularisation répétée. Par ailleurs, il existe une tendance statistiquement significative vers plus d'IDM dans le groupe « ACT » et plus d'AVC dans le groupe « PAC ».

Concernant le traitement médical seul, les résultats de notre étude rejoignent ceux de la littérature (33,34) et indiquent qu'il reste encore insuffisant avec un pronostic réservé à moyen et à long terme. Les sociétés savantes aussi bien européennes qu'américaines de cardiologie dans leurs dernières recommandations (35,36), soulignent la nécessité de la revascularisation des lésions significatives du TCCG (>50 %) indépendamment des symptômes du patient et en présence d'une ischémie documentée ou d'une FFR (fractional flow reserve) ≤ 0.8 avec une classe

de recommandation I et un niveau de preuve A. Son intérêt est essentiellement pronostique (36).

Notre étude comporte de nombreuses limites liées essentiellement au caractère rétrospectif des inclusions et à l'absence de randomisation, à l'hétérogénéité de la population essentiellement en rapport avec la présentation clinique et à l'absence de contrôle coronarographique systématique durant le suivi.

CONCLUSION

Les données concernant la revascularisation des lésions du TCG sont rares dans notre continent et en particulier dans notre pays. Cette étude monocentrique avait pour principal objectif de refléter nos pratiques et nos résultats. Les choix thérapeutiques de la stratégie de la revascularisation des lésions du TCG ont considérablement évolué en faveur de l'angioplastie dans notre centre au cours de ces dix dernières années. L'angioplastie et le PAC montrent une sécurité comparable. Cependant, la revascularisation répétée est plus fréquente après traitement percutané.

RÉFÉRENCES

1. Ragosta M, Dee S, Sarembock IJ, Lipson LC, Gimple LW, Powers ER. Prevalence of unfavorable angiographic characteristics for percutaneous intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006 Sep;68(3):357–62. DOI:10.1002/ccd.20709.
2. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet.* 1994 Aug 27;344(8922):563–70. DOI: 10.1016/S0140 6736(94)91963-1.
3. Pandya SB, Kim Y-H, Meyers SN, Davidson CJ, Flaherty JD, Park D-W, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in unprotected left main coronary artery stenosis a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010 Jun;3(6):602–11. DOI: 10.1016/j.jcin.2010.03.019.
4. Naganuma T, Chieffo A, Meliga E, Capodanno D, Park S-J, Onuma Y, et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for ostial/mid-shaft lesions versus distal bifurcation lesions in unprotected left main coronary artery: the DELTA Registry (drug-eluting stent for left main coronary artery disease): a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013 Dec;6(12):1242–9. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.08.005.

5. Park S-J, Kim Y-H, Park D-W, Lee S-W, Kim W-J, Suh J, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009 Jun;2(3):167–77. DOI: 10.1161/circinterventions.108.799494.
6. Mäkilä T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, 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 03;388(10061):2743–52. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32052-9.
7. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice M-C, Holmes DR, Stähle E, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J.* 2011 Sep;32(17):2125–34. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr213.
8. Day LJ, Vallin HO, Sowton E. Left main stem coronary artery disease. Retrospective review of 26 patients treated surgically or medically. *Thorax.* 1976 Oct; 31(5): 522–526.
9. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Sarno G, van den Brand M, Kappetein A-P, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention.* 2009 May;5(1):50–6
10. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2005 Aug;1(2):219–27.
11. Biancari F, Vasques F, Mikkola R, Martin M, Lahtinen J, Heikkinen J. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2012 Jun;93(6):1930–5. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.02.064.
12. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Apr;41(4):734–44; discussion 744-745. DOI: 0.1093/ejcts/ezs043.
13. Lee PH, Ahn J-M, Chang M, Baek S, Yoon S-H, Kang S-J, et al. Left Main Coronary Artery Disease: Secular Trends in Patient Characteristics, Treatments, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2016 13;68(11):1233–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.089.
14. Montalescot G, Brieger D, Eagle KA, Anderson FA, FitzGerald G, Lee MS, et al. Unprotected left main revascularization in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2009 Oct;30(19):2308–17. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp353.
15. Park S-J, Ahn J-M, Kim Y-H, Park D-W, Yun S-C, Yoon S-H, et al. Temporal trends in revascularization strategy and outcomes in left main coronary artery stenosis: data from the ASAN Medical Center-Left MAIN Revascularization registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015 Mar;8(3):e001846. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001846.
16. Chaitman BR, Fisher LD, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Maynard C, et al. Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease. Report of the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Am J Cardiol.* 1981 Oct;48(4):765–77. DOI: 10.1016/0002-9149(81)90156-9.
17. Takaro T, Peduzzi P, Detre KM, Hultgren HN, Murphy ML, van der Bel-Kahn J, et al. Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease. Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. *Circulation.* 1982 Jul;66(1):14–22.
18. Jönsson A, Hammar N, Nordquist T, Ivert T. Left main coronary artery stenosis no longer a risk factor for early and late death after coronary artery bypass surgery—an experience covering three decades. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Aug;30(2):311–7. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.05.015.
19. Taggart DP, Kaul S, Boden WE, Ferguson TB, Guyton RA, Mack MJ, et al. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Mar 4;51(9):885–92. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.067.
20. Seung KB, Park D-W, Kim Y-H, Lee S-W, Lee CW, Hong M-K, et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2008 Apr 24;358(17):1781–92. DOI: 10.1056/NEJMoa0801441.
21. Palmerini T, Marzocchi A, Marzocchi C, Ortolani P, Saia F, Savini C, et al. Comparison between coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis (the Bologna Registry). *Am J Cardiol.* 2006 Jul 1;98(1):54–9.
22. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, Peszek-Przybyla E, Szkrobka I, Debinski M, et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Feb 5;51(5):538–45. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.054.
23. Buszman PE, Buszman PP, Banasiewicz-Szkróbka I, Milewski KP, Żurkowski A, Orlik B, et al. Left Main Stenting in Comparison With Surgical Revascularization: 10-Year Outcomes of the (Left Main Coronary Artery Stenting) LE MANS Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016 Feb 22;9(4):318–27. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.10.044.
24. Boudriot E, Thiele H, Walther T, Liebetrau C, Boeckstegers P, Pohl T, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Feb 1;57(5):538–45. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.038.
25. Morice M-C, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary

- intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation*. 2014 Jun 10;129(23):2388–94. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006689.
26. Fortuna D, Nicolini F, Guastaroba P, De Palma R, Di Bartolomeo S, Saia F, et al. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention in a 'real-world' setting: a comparative effectiveness study based on propensity score-matched cohorts. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Jul;44(1):e16–24. DOI: 10.1093/ejcts/ezt197.
27. Park S-J, Kim Y-H, Park D-W, Lee S-W, Kim W-J, Suh J, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009 Jun;2(3):167–77. DOI: 10.1056/NEJMoa1100452.
28. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2016 08;375(23):2223–35. DOI: 10.1056/NEJMoa1610227.
29. Ahn J-M, Roh J-H, Kim Y-H, Park D-W, Yun S-C, Lee PH, et al. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015 May 26;65(20):2198–206. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.033.
30. Kajimoto K, Miyauchi K, Yamamoto T, Daida H, Amano A. Meta-analysis of randomized controlled trials on the treatment of unprotected left main coronary artery disease: one-year outcomes with coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary artery intervention with drug-eluting stent. *J Card Surg*. 2012 Mar;27(2):152–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.03.019.
31. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep 27;58(14):1426–32. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.07.005.
32. Sá MPB de O, Soares AMMN, Lustosa PC, Martins WN, Browne F, Ferraz PE, et al. Meta-analysis of 5,674 patients treated with percutaneous coronary intervention and drug-eluting stents or coronary artery bypass graft surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Jan;43(1):73–80. DOI: 10.1093/ejcts/ezs204.
33. Cohen MV, Gorlin R. Main left coronary artery disease. Clinical experience from 1964-1974. *Circulation*. 1975 Aug;52(2):275–85.
34. Bruschke AV, Proudfit WL, Sones FM. Progress study of 590 consecutive nonsurgical cases of coronary disease followed 5-9 years. II. Ventriculographic and other correlations. *Circulation*. 1973 Jun;47(6):1154–63.
35. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Feb 7;69(5):570–91.
36. Sousa-Uva M, Neumann F-J, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018 Aug 27. DOI : 10.1093/ejcts/ezy289.