

Koronar arteriyaların xroniki total okklüziyası

F.M. Səmədov¹, E.İ.İsayev¹, F.V.Əliyev¹

Abstract

Chronic total occlusions of the coronary arteries are common in patients with ischemic heart disease. Although percutaneous coronary intervention has been shown to afford various advantages, this data is derived only from the retrospective studies and registries. In this review we provide an overview of the chronic total occlusions and discuss results of the first randomized clinical trials in this field which were recently presented.

Keywords: chronic total occlusion, coronary artery, percutaneous coronary intervention,

Xülasə

Koronar arteriyaların xroniki total okklüziyası ürəyin işemik xəstəliyi olan şəxslərdə tez-tez rast gəlinir. Bu xəstələrdə perkutan koronar müdaxilənin faydalı olduğu göstərilə də bu məlumatlar retrospektiv dizaynli tədqiqat və ya reystrlərdən əldə olunmuşdur. Bu yazıda xroniki total okklüziya haqda ümumi məlumat verdikdən sonra 2017-ci ildə təqdim olunmuş və bu sahədə randomizasiya üsulu ilə aparılmış ilk tədqiqatların nəticələrini müzakirə edəcəyik.

Açar sözlər: koronar arteriya, perkutan koronar müdaxilə, xroniki total okklüziya

Ümumi məlumat

2005-ci ildə nəşr olunmuş konsensusa əsasən xroniki total okklüziya (XTO) 3 ay və daha artıq müddətdə damarda qan axımının tamamilə kəsilməsi (TIMI-Thrombolysis In Myocardial Infarction- 0 axım) olaraq qəbul olunmuşdur (1). Tıxanmanın dəqiq müddətini əminliklə təyin etmək çətin olduğundan xəstənin anamnezi və son 3 aydakı kardiak şikayətlərin diqqətli incələnməsinə əsasən təxmini qərar verilir. Ümumi populyasiyada rastgəlmə tezliyi dəqiq bilinməsə də, koronar arteriya xəstəliyi olanların 15-20%-də müşahidə olunmaqdadır (2,3). Miokard infarktı səbəbi ilə perkutan koronar angioplastika, fibrinolizis və yalnız medikamentoz müalicə verilmiş xəstələrdə XTO-nun rastgəlmə tezliyi müvafiq olaraq 5-10%, 30% və 45% olmuşdur (1,4,5). XTO-lu xəstələrin əksəriyyətində (təxminən 60%) miokard infarktı anamnezi mövcud deyil (6). Koronar arteriyalarda stenozun tam okklüziyaya keçidi müddətində inkişaf etmiş kollaterallar

Yazışma üçün əlaqə:

F.M. Səmədov¹, E.İ.İsayev¹,
F.V.Əliyev¹

1. Azərbaycan Tibb Universitetinin
Tədris-Terapevtik Klinikası, Ürək-
Damar Mərkəzi

miokard xəsarətini minimal dərəcəyə qədər azalda və xəstələrdə bu prosesin tamamilə asimptomatik və ya minimal şikayətlərlə baş verməsinə səbəb ola bilər (7).

Klinik xüsusiyyətləri

Xroniki total okklüziya (XTO) əksər hallarda sağ koronar arteriyada (RCA) (47%), 20% hallarda sol ön enən arteriyada (LAD), 16% hallarda sirkumfleks arteriyada (Cx), 17% hallarda isə birdən artıq lokalizasiyada müşahidə edilmişdir (6). Tərəfimizdən aparılmış tədqiqatda əldə olunmuş nəticələr də bənzər olmuşdur (8).

XTO kişilərdə daha çox müşahidə edilir. XTO səbəbi ilə perkutan koronar müdaxilə (PKM) icra olunmuş qadınlar adətən daha yaşlı, şəkərli diabet və arterial hipertenziyadan əziyyət çəkən qadınlar olmuşdur. XTO müşahidə edilən qadınlarda kişilərdən fərqli olaraq çox damar xəstəliyi daha az rast gəlinir və XTO çox hallarda LAD-də yerləşir, daha qısa olur, güdülü aydın seçilir və körpü kollaterallar daha az olur (9).

XTO olan xəstələr, XTO-suz koronar arteriya xəstəliyi olanlarla müqayisədə daha yaşlı (66 ± 11 il və 64 ± 12 il) olub, bu xəstələrdə şəkərli diabet, arterial hipertenziya, hiperlipidemiya, ürək çatışmazlığı, periferik arteriya xəstəliyi (PAX) daha tez-tez rast gəlinir (6). PAX varlığının, XTO üçün qüvvətli klinik prediktor olduğu aşkarlanmışdır (10). XTO-lu xəstələrin 40%-də, XTO-suz xəstələrdən 2 dəfə daha artıq miokard infarktı anamnezi olmuşdur (6). RCA XTO-larının 32%, LAD XTO-larının 13%, sirkumfleks arteriya XTO-larının 26%-də patoloji Q dişi müşahidə olunmuşdur (6). Xəstələrin yarısından çoxunda sol mədəciyin atım fraksiyası (SMAF) qorunmuşdur (11).

Histopatoloji xüsusiyyətləri

XTO inkişafı ilə əlaqədar qəbul olunan əsas mexanizm, kəskin koronar sindrom zamanı yumşaq piləg yırtılması nəticəsində trombotik okklüziyanın inkişafı və onun

sürətli formada "formalaşmış" okklüziyaya çevrilməsidir (12). Ateromatoz piləgin yırtılmadan böyüyərək tam okklüziyaya səbəb olması daha az hallarda müşahidə olunur. Angioqrafiyada tam okklüziyaya baxmayaraq postmortem incələmədə bunların 49%-də mənfəzin 99%-dən azının tıxalı olduğu aşkarlanmışdır (13). Proksimal ucun formasından asılı olaraq - konusabənzər və ya küt - XTO-nun patohistoloji xüsusiyyətlərinin fərqli olduğu bildirilmişdir (14). Belə ki, konusabənzər proksimal uca malik XTO-ların 80%-də tıxalı seqmentin qısa olduğu və bu seqment boyunca kövşək birləşdirici toxuma ilə əhatə olunmuş kiçik rekanalizasiya olunmuş sahələrin varlığı aşkarlanmışdır. Proksimal ucu küt XTO-larda isə rekanalizasiya sahələri daha nadir olub, əksər hallarda okklüziyadan öncə yan şaxələrin olması diqqəti çəkmişdir.

Koronar kollaterallar (KK)

Adətən XTO-dan distal yataqda qan axımı KK vasitəsilə davam edir. KK, koronar qan dövranının prenatal inkişafından etibarən var olan, insanların əksəriyyətində inkişafdan qalan, lakin hemodinamik əhəmiyyətli stenoz və ya okklüziya halında təkrar inkişaf edən arteriyalararası damar əlaqələridir (15). Bu damar strukturlarının diametri 40-200µm olub, müasir rəqəmsal angioqrafiya təsvirlərində seçilmirlər. Əksəriyyəti miokard daxilində yerləşən bu mikrovaskulyar quruluşların çox az hissəsi 1mm-dən böyük diametrə malikdir (16). KK, Rentrop et al. tərəfindən 4 dərəcəyə (Rentrop 0-3 dərəcə) ayrılmış olub, Rentrop 0 dərəcədə KK müşahidə edilmədiyi halda, Rentrop 3.dərəcədə inkişaf etmiş KK sayəsində distal epikardial yataq tam dolmaqdadır (17). Werner et al. tərəfindən təklif olunmuş təsnifat isə retroqrad PKM-yə uyğunluğun təyini baxımından daha əlverişli və sadə olub, kollateral əlaqələrini 3 qrupa ayırır: CC0 - donor və resipient arteriya arasında

davamlı əlaqə yoxdur, CC1- davamlı, sapabənzər (0.4mm və daha geniş) əlaqə, CC2- kiçik yan şaxəyə bənzərən və seyri boyunca 1mm və daha geniş diametrə malik kollateral əlaqələri (18). XTO-da kollateral qan dövrənı əsasən sistolik olub, normada diastolik olan anteqrad axımın təxminən yarısını təmin edə bilir (19). Kollateral axım indeksi (CFI), KK-nın funksionallığının obyektiv göstəricisi olub, bu dəyərin 0.25 və daha kiçik olması kollateralların yetərsiz olduğunu göstərir (20). İstirahət halında miokard işemiyasının qarşısını almaq üçün kollateral axımı patent damar axımının ən az 1/3-i qədər olmalıdır (21).

Miokard toxumasının canlılığı

KK, okklüziya olmuş damarın qidalandırdığı miokard sahəsində canlılığın qorunması üçün vacibdir. KK inkişaf dərəcəsi ilə miokard canlılığı arasında asılılıq haqda fikirlər birmənalı deyil. Beləki, bu sahədə aparılmış ilk tədqiqatda pozitron emission tomoqrafiya ilə dəyərləndirilmiş miokard canlılığı ilə KK arasında əlaqə olmadığı, inkişaf etmiş KK-nın miokard canlılığının təyini üçün həssas parametr (84%) olsa da, spesifik olmadığı (21%) vurğulanmışdır (22). Yalnız bir damarda XTO olan, digər damarlarında stenozu olmayan 30 xəstədə canlılıq kardiak maqnit rezonans tomoqrafiya (MRT) ilə dəyərləndirilmiş və infarktın transmural yayılması ilə kollateral dərəcəsi arasında əlaqə olmadığı aşkarlanmışdır (23). Choi et al. 170 XTO-lu xəstədə kardiak MRT ilə miokard canlılığını dəyərləndirmiş və inkişaf etmiş KK-lı xəstələrdə miokard zədələnməsinin daha az olduğunu təyin etmişdir (24). Bu tədqiqatda patoloji Q dişi 25%, divar hərəkət qüsuru 69%, gec qadolinium tutulması isə 86% hallarda müşahidə edilmiş və sözügedən xəstə qrupunda infarkt tezliyinin əslində təxmin olunduğundan daha artıq olduğu aşkarlanmışdır. Başqa bir tədqiqatda da inkişaf etmiş KK-lı (Rentrop 3 dərəcə)

xəstələrin 88%-də XTO-lu damarın qidalandırdığı miokard sahəsinin canlı olduğu, zəif KK-lı (Rentrop 0-1 dərəcə) xəstələrdə isə bu göstərici yalnız 38% olmuş və miokard canlılığı ilə kollateral inkişaf dərəcəsi arasında qüvvətli korrelyasiya aşkarlanmışdır (25).

XTO-lu 301 xəstənin incələndiyi tədqiqatda PKM ilə işemik miokardda əhəmiyyətli azalma əldə oluna bilməsi üçün prosedur öncəsi işemik yükün sol mədəcik miokardının ən az 12.5%-ni əhatə etməli olduğu, işemik yükün 6.25%-dən az olan xəstələrdə isə PKM-nin işemik yükü azaltmadığı, hətta artırdığı göstərilmişdir (26). Rəhbər tövsiyələrdə də XTO-PKM uyğunluğu üçün tələb olunan parametrlərindən biri də məhz miokard işemiyasının (eyni zamanda canlılığının) göstərilməsidir (27,28).

Perkutan koronar müdaxilə

Texniki çətinlik, uğursuz müdaxilə və prosedural ağırlaşma riskinin yüksək olması səbəbi ilə XTO-lara PKM digər stenoz/okklüziyalarla müqayisədə daha az hallarda icra olunur. Angioqrafiya zamanı XTO aşkarlanması cərrahi revaskulyarizasiya metodunun seçilməsi üçün əsas səbəblərdən biridir. SYNTAX tədqiqatında uğurlu XTO-PKM 53% halda reallaşdırıla bilmiş, cərrahi taktikanın seçilməsində ən çox rol oynayan faktor olmuş, cərrahi müdaxilə qolunda XTO-ların sayı 2 dəfə artıq olmuşdur (29). PKM-də uğursuzluğun əsas səbəbləri ardıcıl olaraq okklüziyanın tel ilə keçilə bilməməsi, okklüziya nəhiyəsinə balonun daxil edilə bilməməsi, dilatasiyanın icra oluna bilməməsi və perforasiya olmuşdur (30,31). Son illərdə tibbi texnologiyanın inkişafı nəticəsində mikrokateter və xüsusi təyinatlı koronar tellərin istifadəsi, eyni zamanda operatorların təcrübələrinin artması ilə əlaqədar uğurlu müdaxilələrin nisbətində əhəmiyyətli artışı izlənmişdir. Yaxın

zamanlarda XTO reyestrlərində uğurlu PKM nisbətinin 98%-ə qədər yüksəldiyi, əhəmiyyətli ağırlaşmaların isə 1.7%-ə qədər azaldığı bildirilmişdir (32-34).

Digər xəstələrdə olduğu kimi XTO-lu xəstələrdə də PKM qərarı ətraflı klinik dəyərləndirmədən sonra verilir. Asimptomatik XTO-lara müdaxilə etmədən öncə miokard işemiyası və canlılığının təyini mütləqdir. XTO-lu xəstələrdə PKM-nin anginoz şikayətlər və həyat keyfiyyətində yaxşılaşma (35), miokardın elektriki stabilliyində potensial yaxşılaşma (36,37), cərrahi revaskulyarizasiya ehtiyacında azalma (38), gələcək koronar hadisələrə dözümlülük, SMAF-də yaxşılaşma (39-44), sağqalma göstəricisində yaxşılaşma (35,38,44) ilə nəticələndiyi bildirilmişdir. XTO-lara PKM tətbiq olunması rəhbər tövsiyələrdə müvafiq miokard sahəsində əhəmiyyətli dərəcədə işemiya göstərilmiş xəstələrdə retrospektiv tədqiqatların nəticələri və ekspert rəylərinə əsaslanaraq IIa sinif, sübut səviyyəsi B olmaqla göstərilmişdir (27,28).

XTO-lu xəstələrdə PKM-nin faydalı olduğunu sübut edən tədqiqatlar retrospektiv dizayna malik tədqiqatlar və ya reyestrlər olduğu üçün məlumatlar dəyərləndirilərkən bu çatışmazlıq nəzərə alınmalıdır (35-44). 2017-ci ildə XTO-lu xəstələrin müalicəsi ilə əlaqədar randomizasiya üsulu ilə aparılmış ilk tədqiqatların nəticələri təqdim olunmuşdur (45,46). XTO qrupunda tibbi qərarların düzgün verilməsi baxımından əhəmiyyətli olacağından həmin tədqiqatlarla daha yaxından tanışlıq faydalı olacaqdır.

DECISION-CTO tədqiqatında Asiyanın 5 ölkəsindən (Hindistan, İndoneziya, Koreya Respublikası, Tayland, Tayvan) XTO-lu 834 xəstə daxil edilmiş və optimal medikamentoz müalicə və PKM-yə randomizasiya olunmuşdur (45). Tədqiqata daxil edilmiş xəstələrin median J-CTO balı (prosedurun çətinlik kateqoriyasının təyində istifadə

olunur: 0 - asan, 1- orta, 2 - çətin, 3 - çox çətin) 2.2 ± 1.2 olmuş və 91.1% halda PKM uğurla nəticələnmişdir. Birincili sonlanma nöqtəsi 3 illik təqibdə ölüm, spontan və ya periprosedural miokard infarktı (Mİ), insult və təkrari koronar revaskulyarizasiyanın cəmindən ibarət olan tədqiqatda qollar arasında bu baxımdan statistik dürüst fərq aşkarlanmamışdır. Seattle Angina Questionnaire (SAQ) əsasən dəyərləndirilmiş həyat keyfiyyəti baxımından da fərq izlənməmişdir. XTO-lu xəstələrdə randomizasiya üsulu ilə aparılmış ilk tədqiqatın belə nəticələnməsi əvvəlki randomizasiya olunmamış tədqiqatların nəticələri, həmçinin bir çox intervension kardioloqun rəasional gözləntiləri ilə təzad təşkil etməsi baxımından gözlənilməz olmuşdur. Tədqiqat nəticələrinə təsir edə biləcək faktorların təkrar gözdən keçirilməsi nəticələrin yorumunda nəzərə alınmalıdır. Tədqiqatın əsas çatışmazlıqlarından biri planlanandan daha zəif statistik gücdə olmasıdır. Belə ki, tədqiqata 1284 xəstənin daxil edilməsi planlanmasına baxmayaraq 7 ilə yaxın müddətdə 834 xəstə daxil edilmiş və tədqiqat vaxtından erkən sonlandırılmışdır. Xəstə sayının planlanandan az olması PKM-nin faydalı effektinin ortaya çıxmasına statistik baxımdan əngəl ola bilər. Digər tərəfdən XTO-nun rastgəlmə tezliyi nəzərə alındıqda, 7 il kimi heç də qısa olmayan müddətdə 5 ölkədən yalnız 834 xəstənin daxil edilmiş olması (xəstələrin əksəriyyəti bir mərkəzdən daxil edilmişdir), tədqiqatçıların xəstə seçimi ilə əlaqədar çox obsessiv davranmış ola biləcəklərini, dolayısıyla tədqiqat qrupunun klinik praktikada rast gəlinən XTO populyasiyasının xüsusiyyətlərini tam yansıtmaya biləcəyini düşündürür. Tədqiqatın dezavantajlarından biri də randomizasiyanın XTO-dan kənar koronar stenozlara müalicəsindən əvvəl aparılmasıdır. Optimal medikamentoz

müalicə qolunda simptomlarda yaxşılaşmanın bir qismi məhz XTO olmayan stenozların PKM ilə müalicəsi nəticəsində əldə olunmuş ola bilər. Sonlanma nöqtələri arasında periprosedural Mİ-nin daxil edilməsi PKM qolunun nəticələrinə mənfi təsir etməkdədir. Bildiyimiz kimi periprosedural Mİ-nin diaqnozu kardiak markerlərdə yüksəlməyə əsasən qoyulmaqdadır. XTO kimi kompleks müdaxilələrdə də prosedurun xüsusiyyətləri (subintimal keçiş, kiçik yan şaxələrin okklüziyası, uzun segmentlərə stent implantasiyası vəs) ilə əlaqədar kardiak marker yüksəlməsi müşahidə olunsada, əksər hallarda bu klinik əhəmiyyət kəsb etmir. Markerlərdə ən çox yüksəlmə də paradoks olaraq PKM-dən ən çox fayda gözlənilən, geniş miokard sahəsinə cavabdeh XTO-larda izlənilir. Bu səbəbdən periprosedural Mİ-nin sonlanma nöqtələrinə daxil edilməsi PKM-nin faydasına kölgə salmaqdadır (47).

Digər randomizasiya üsulu ilə aparılmış tədqiqat isə Euro-CTO olub, adından da məlum olduğu kimi Avropada (Fransa, Almaniya, Latviya, Böyük Britaniya, İtaliya və İspaniya) aparılmış və XTO-lu xəstələr PKM (Biolimuslu stent implantasiya olunmaqla) və optimal medikamentoz müalicə qoluna ayrılmışdır (46). Medikamentoz müalicə qolundakı xəstələrə, ən az 2 antianginal dərmana və ya qəbul oluna bilən maksimal antianginal dərman dozasına baxmayaraq anginoz şikayətləri davam etdikdə PKM şansı verilmişdir. 36 ay müddətində tədqiqata 407 xəstə daxil edilmişdir. Median J-CTO balı 1.82 ± 1.07 , prosedural uğur nisbəti isə 86.6% olmuşdur. Birincili sonlanma nöqtələri kimi 12.ay sonunda həyat keyfiyyəti və 36.ay sonunda major kardiovaskulyar hadisələr (bütün səbəblərə bağlı ölüm, fatal olmayan Mİ-nin cəmi) təyin edilmişdir. DECISION-CTO tədqiqatından fərqli olaraq randomizasiya XTO-dan kənar

darlıqlara müdaxilə olunduqdan sonra aparılmış və periprosedural Mİ sonlanma nöqtələrinə daxil edilməmişdir. Major kardiovaskulyar hadisələr baxımından qruplar arasında fərq izlənməsə də, SAQ anketinə əsasən dəyərləndirilmiş həyat keyfiyyəti PKM qolunda daha yaxşı olmuşdur. Gündəlik tibbi praktikada xəstələrin əsas müraciət səbəbinin onların həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərən şikayətlər olduğunu nəzərə alsaq, ölüm göstəricisi baxımından fərq olmasa da PKM-nin həyat keyfiyyətinə təsirinin heç də əhəmiyyətsiz olmadığını vurğulamalıyıq.

Yekun olaraq, randomizasiya üsulu ilə aparılmış tədqiqatlarda XTO-ya PKM-nin tətbiqinin sağqalma göstəricisində yaxşılaşmaya səbəb olmadığı göstəriləsə də, bu nəticələri dəyərləndirərkən yuxarıda bəhs etdiyimiz çatışmazlıqlar və sağqalma göstəricisinə təsirin tibbin yeganə hədəfi olmadığı, hədəflərdən yalnız biri olduğu nəzərə alınmalıdır. Gələcəkdə daha diqqətli dizayna malik tədqiqatlar və müasir XTO revaskulyarizasiya metodlarının tətbiq edildiyi xəstələrin uzunmüddətli təqibi nəticəsində bu sahədə bir çox sualın daha düzgün formada öz həllini tapacağını ümid edirik.

Ədəbiyyat

1. Stone, G. W. et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I. *Circulation* 2005;112:2364-72.
2. Råmunddal T, Hoebbers LP, Hoebbers L, et al. Chronic total occlusions in Sweden – a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *PLoS One* 2014;9:e103850.
3. Grantham JA, Grantham JA, Marso SP, et al. Chronic total occlusion angioplasty in the United States. *J Am Coll Cardiol Interv* 2009;2:479-86.

4. Betriu A. et al. Angiographic findings 1 month after myocardial infarction: a prospective study of 259 survivors. *Circulation* 1982; 65:1099–1105.
5. Veen G. et al. Culprit lesion morphology and stenosis severity in the prediction of reocclusion after coronary thrombolysis: angiographic results of the APRICOT study. *Antithrombotics in the Prevention of Reocclusion in Coronary Thrombolysis. J Am Coll Cardiol* 1993;22:1755–62.
6. Fefer P. et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:991-7.
7. Habib, G. B. et al. Influence of coronary collateral vessels on myocardial infarct size in humans. Results of phase I thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. The TIMI Investigators. *Circulation* 1991;83:739–46.
8. Samadov F, Yesildag O, Sari I, Atas H, Akhundova A, Basaran Y. Influence of collaterals on the left ventricular end-diastolic pressure and serum NT-proBNP levels in patients with coronary chronic total occlusion. *The Egyptian Heart Journal* (2017) 69, 127–132.
9. Claessen, B. E. et al. Gender differences in long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions. *J Invasive Cardiol* 2012;24:484–8.
10. Christofferson RD, Lehmann KG, Martin GV, Every N, Caldwell JH, Kapadia SR. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy. *Am J Cardiol* 2005;95:1088-91.
11. Irving J. CTO pathophysiology: how does this affect management? *Curr Cardiol Rev* 2014;10:99-107.
12. Tran P, Phan H, Shah SR, Latif F, Nguyen T. Applied pathology for interventions of coronary chronic total occlusion. *Curr Cardiol Rev* 2015;11:273-276.
13. Srivatsa SS, Edwards WD, Boos CM, et al. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions: influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:955-963.
14. Katsuragawa M, Fujiwara H, Miyamae M, Sasayama S. Histologic studies in percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total occlusion: comparison of tapering and abrupt types of occlusion and short and long occluded segments. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:604-611.
15. Vo MN, Brilakis ES, Kass M, Ravandi A. Physiologic significance of coronary collaterals in chronic total occlusions. *Can J Physiol Pharmacol* 2015;93:867-71.
16. Garcia S, Alraies MC, Karatasakis A, Yannopoulos D, Karpaliotis D, Alaswad K et al. Coronary artery spatial distribution of chronic total occlusions: Insights from a large US registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;90:23-30.
17. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:587-92.
18. Werner GS. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions. *Circulation* 2003;107:1972-7.
19. Werner GS, Richartz BM, Gastmann O, Ferrari M, Figulla HR. Immediate changes of collateral function after successful recanalization of chronic total coronary occlusions. *Circulation* 2000;102:2959-2965.

20. Meier P, Gloekler S, Zbinden R, et al. Beneficial effect of recruitable collaterals: a 10-year follow-up study in patients with stable coronary artery disease undergoing quantitative collateral measurements. *Circulation* 2007;116:975-83.
21. Seiler C. Role (of assessment) of the human collateral circulation in (characterizing) ischemic adaptation to repeated coronary occlusion. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1698-9.
22. Di Carli M, Sherman T, Khanna S, Davidson M, Rokhsar S, Hawkins R et al. Myocardial viability in asynergic regions subtended by occluded coronary arteries: relation to the status of collateral flow in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:860-8.
23. Muehling O, Jerosch-Herold M, Cyran C, Huber A, Schoenberg S, Reiser M et al. Assessment of collateralized myocardium with Cardiac Magnetic Resonance (CMR): transmural extent of infarction but not angiographic collateral vessel filling determines regional function and perfusion in collateral-dependent myocardium. *Int J Cardiol* 2007;120:38-44.
24. Choi JH, Chang SA, Choi JO, Song YB, Hahn JY, Choi SH et al. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries. *Circulation* 2013;127:703-9.
25. Ripley DP, Gosling OE, Bhatia L, Peebles CR, Shore AC, Curzen N, Bellenger NG. The relationship between the contralateral collateral supply and myocardial viability on cardiovascular magnetic resonance: can the angiogram predict functional recovery? *Int J Cardiol* 2014;177:362-7.
26. Safley DM, Koshy S, Grantham JA, et al. Changes in myocardial ischemic burden following percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;78:337-43.
27. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.
28. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines and the society for cardiovascular angiography and interventions. *Circulation* 2011;124:e574-651.
29. Serruys P.W. SYNTAX Trial: Chronic Total Occlusion Subsets, in Presented at: Cardiovascular Research Technologies 2009; Washington, DC. March 4, 2009.
30. Kinoshita I, Katoh O, Nariyama J, et al. Coronary angioplasty of chronic total occlusions with bridging collateral vessels: immediate and follow-up outcome from a large singlecenter experience. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:409-415.
31. Brilakis ES, Banerjee S, Karmaliotis D, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *J Am Coll Cardiol Interv* 2015;8:245-253.
32. Christopoulos G, Karmaliotis D, Alaswad K, et al. Application and outcomes of a hybrid approach to chronic total occlusion percutaneous coronary

intervention in a contemporary multicenter US registry. *Int J Cardiol* 2015;198:222-8.

33. Kandzari DE, Kini AS, Karpaliotis D, et al. Safety and effectiveness of everolimus-eluting stents in chronic total coronary occlusion revascularization. *J Am Coll Cardiol Interv* 2015;8:761-769.

34. Galassi AR, Boukhris M, Azzarelli S, Castaing M, Marzà F, Tomasello SD. Percutaneous coronary revascularization for chronic total occlusions: a novel predictive score of technical failure using advanced technologies. *J Am Coll Cardiol Interv* 2016;9:911-922.

35. Grantham JA, Jones PG, Cannon L, Spertus JA. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:284-90.

36. Nombela-Franco L. et al. Ventricular arrhythmias among implantable cardioverter-defibrillator recipients for primary prevention: impact of chronic total coronary occlusion (VACTO Primary Study). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:147-54.

37. Opitz CF, Finn PV, Pfeffer MA, Mitchell GF, Pfeffer JM. Effects of reperfusion on arrhythmias and death after coronary artery occlusion in the rat: increased electrical stability independent of myocardial salvage. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:261-7.

38. Khan MF, Wendel CS, Thai HM, Movahed MR. Effects of percutaneous revascularization of chronic total occlusions on clinical outcomes: a meta-analysis comparing successful versus failed percutaneous intervention for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:95-107.

39. Chung CM et al. Effect of recanalization of chronic total occlusions on global and regional left ventricular function in patients with or without previous myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;60:368-74.

40. Fiocchi F. et al. Chronic total coronary occlusion in patients with intermediate viability: value of low-dose dobutamine and contrast-enhanced 3-T MRI in predicting functional recovery in patients undergoing percutaneous revascularisation with drug-eluting stent. *Radiol Med* 2009;114: 692-704.

41. Kirschbaum SW. et al. Combining magnetic resonance viability variables better predicts improvement of myocardial function prior to percutaneous coronary intervention. *Int. J. Cardiol* 2012;159:192-7.

42. Roifman I. et al. The effect of percutaneous coronary intervention of chronically totally occluded coronary arteries on left ventricular global and regional systolic function. *Can J Cardiol* 2013;29:1436-42.

43. Sun D et al. Multimodality imaging evaluation of functional and clinical benefits of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion lesion. *Theranostics* 2012;2:788-800.

44. Valenti R. et al. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion. *Eur Heart J* 2008;29:2336-42.

45. Park SJ. Optimal Medical Therapy With or Without Stenting for Coronary Chronic Total Occlusion: DECISION-CTO. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01078051). Paper presented at: American College Cardiology Congress; March 18, 2017; Washington, DC.

46. Werner GS. A Randomized Multicentre Trial to Evaluate the Utilization of Revascularization or Optimal Medical Therapy for the Treatment of Chronic Total

Coronary Occlusions (EuroCTO) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01760083) Paper presented at: EuroPCR Congress; May 18, 2017; Paris, France.

47. Gutiérrez-Chico JL, Louvard Y. DECISION-CTO: A "negative" clinical trial? Really? *Cardiol J* 2017;24:231-3.

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması,

idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1. Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris-Terapevtik Klinikası

Göndərilib: 9 sentyabr 2017-ci il. **Qəbul edilib:** 11 sentyabr 2017-ci il. **Elektron nəşr** 12 sentyabr 2017-ci il.