

Miha Mrak¹, Matjaž Bunc²

Kronične popolne zapore koronarnih arterij: klinični pomen in perkutano zdravljenje

Chronic Total Occlusions of Coronary Arteries: Clinical Significance and Percutaneous Treatment

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kronična popolna zapora, angioplastika, žilna opornica, kontrastna nefropatija, miokardni infarkt

Kronična popolna zapora je popolna zapora koronarne arterije, ki traja najmanj tri mesece. Izpad prekrvavitve, ki jo deloma nadomesti kolateralni obtok, vodi v ishemijo, ki se kaže s simptomi angine pectoris ter večjo pojavnostjo aritmij in srčnega popuščanja. Najpomembnejši neinvazivni preiskavi, ki kažeta na možno prisotnost koronarne bolezni s posledično ishemijo, sta EKG in ehokardiografija, za dokončno diagnozo pa je potrebna koronarografija. Pri presoji vitalnosti je pomembna scintigrafska preiskava s talijem (²⁰¹Tl), poslužujemo pa se tudi MRI srca. Zdravljenje je lahko medikamentozno, kirurško in perkutano. Kljub velikemu tehnološkemu napredku in novim tehnikam predstavljajo revaskularizacije kroničnih okluzij le 10–15 % vseh koronarnih angioplastik. Pri posegu se najpogosteje uporablja anterogradni pristop, v težjih primerih pa je uspešnejši retrogradni pristop preko septalnih in epikardialnih kolateral. Na mesto okluzije navadno vstavimo z zdravilom prevlečen stent, ki zmanjša verjetnost za pojav restenoze na manj kot 10 %. Število zapletov je primerljivo z ostalimi interventnimi posegi, najpogosteje pride do perforacije koronarne arterije. Do sedaj opravljene raziskave kažejo, da je revaskularizacija kronične okluzije povezana z boljšim preživetjem, po posegu se izboljša funkcija levega prekata ter zmanjšajo simptomi angine pectoris. Revaskularizacija izboljša tudi prognozo morebitnega srčnega infarkta.

ABSTRACT

KEY WORDS: chronic total occlusion, angioplasty, stent, contrast nephropathy, myocardial infarction

Chronic total occlusion is the complete obstruction of the coronary artery, which lasts for at least 3 months. The loss of blood supply, which is partly reduced by collateral circulation, leads to ischemia with symptoms such as angina pectoris as well as an increased incidence of arrhythmias and heart failure. The most important non-invasive diagnostic tests pointing to ischemia are the ECG and echocardiography, while a definitive diagnosis can be made with coronarography. Scintigraphy is important for the assessment

¹ Miha Mrak, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; miha.mrak2@gmail.com

² Prof. dr. Matjaž Bunc, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

of myocardial viability. The treatment can be conservative, surgical or percutaneous. Despite technological advances and new techniques, CTO revascularizations represent only 10–15 % of all coronary procedures. Most procedures are made using an antegrade approach and, in difficult cases, using a retrograde approach through septal and epicardial collaterals. The site of the former occlusion is further protected by a drug eluting stent, which reduces the incidence of restenosis to less than 10 %. The incidence of complications is comparable to other interventional procedures, the most common being coronary artery perforation. Studies suggest that CTO revascularization improves survival, left ventricular function and reduces the symptoms of angina pectoris. Revascularization also improves the prognosis of possible myocardial infarction.

UVOD

Kronična popolna zapora (angl. *chronic total occlusion*, CTO) je opredeljena kot popolna (> 99 %) obstrukcija native koronarne arterije, ki traja najmanj tri mesece. Posledica zapore je zmanjšan ali popolnoma odsoten pretok, kar na TIMI-lestvici (angl. *trombolysis in myocardial infarction*) ustreza stopnji 1 oz. 0 (1, 2) (tabela 1). Pri bolnikih s pomembno koronarno boleznijo jo odkrijemo pri 30–35 % koronarografij, kljub temu pa posegi na CTO predstavljajo le 10–15 % vseh angioplastik (2, 3, 5). Zaradi nizkega deleža perkutanih revaskularizacij so prav CTO najpogostejša indikacija za napotitev na premostitveni operativni poseg (angl. *coronary artery bypass graft*, CABG), bolniki z enožilno boleznijo in tisti, ki zaradi pridruženih bolezni niso primerni za operacijo, pa ostajajo zdravljeni le z medikamentozno terapijo (2).

Glavni vzroki za nizko število perkutanih posegov (angl. *percutaneous coronary*

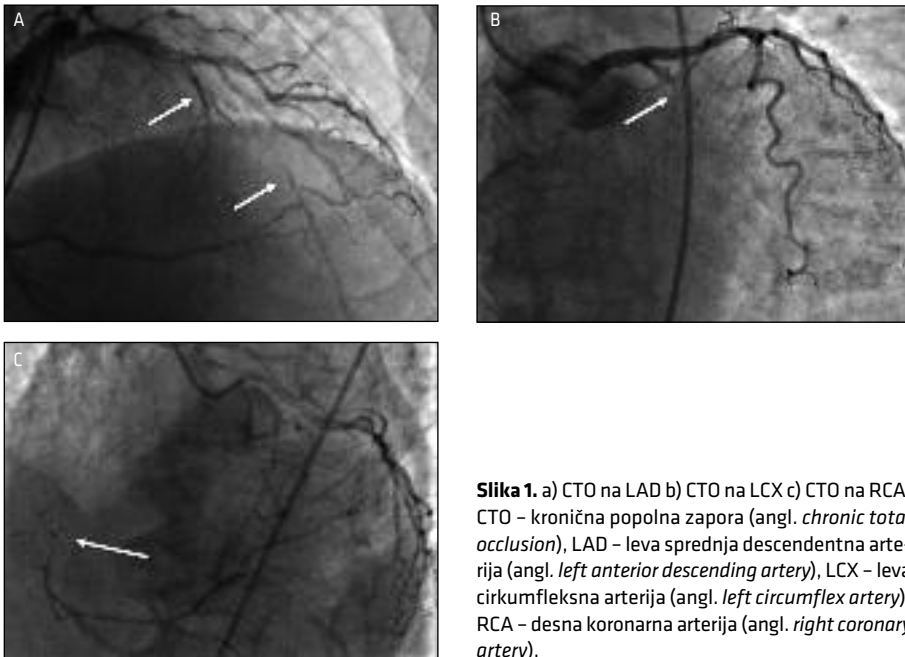
intervention, PCI) so nižja uspešnost zaradi tehnične zahtevnosti, večje število zapletov, pogostejše restenoze in dvom o dolgoročnih koristih (2, 4). Z uvedbo novih žic, mikrokatetrov in retrogradne tehnike se je uspešnost v zadnjih letih povečala s 50–60 % na več kot 80 %. V nekaterih specializiranih centrih na Japonskem dosegajo že 90 % uspešnost, kar pa je še vedno manj od uspešnosti posegov na subtotálnih zožitvah (98 %) (2, 6).

NASTANEK IN STRUKTURA CTO

CTO praviloma nastane v predhodno aterosklerotično spremenjeni arteriji. Ob razpoku aterosklerotičnega plaka pride do agregacije trombocitov in tvorbe okluzijskega tromba (7). Če okluzija vztraja, se z infiltracijo vnetnih celic in vraščanjem krvnih žil prične proces organizacije tromba. Od vnetnih celic prevladujejo makrofagi, monociti in limfociti T, ki izločajo številne angiogene mediatorje (8). Dodatni stimulus za

Tabela 1. TIMI-lestvica (angl. *trombolysis in myocardial infarction*). S TIMI-lestvico lahko ovrednotimo stopnjo zožitve koronarne arterije. V svetlino pred zožitvijo vbrizgamo kontrastno sredstvo in ocenimo polnitev žile in njenih vej za zožitvijo. Pri CTO ugotovimo pretok stopnje 0 ali 1 (CTO – kronična popolna zapora).

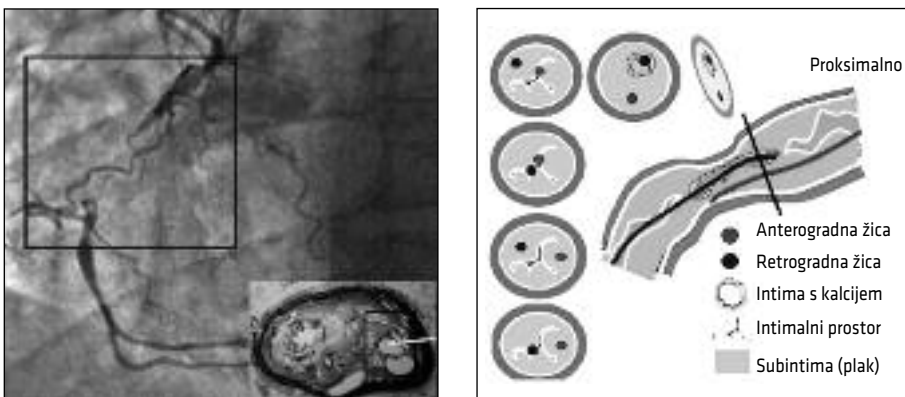
Stopnja	Angiografska slika
TIMI 0	popolna odsotnost pretoka preko zapore, brez polnitve distalnega vejevja
TIMI 1	šibak anterogradni pretok preko zapore, delna polnitev distalnega vejevja
TIMI 2	upočasnen pretok preko zožitve, distalno vejevje se polni v celoti
TIMI 3	normalen pretok, popolna polnitev distalnega vejevja



Slika 1. a) CTO na LAD b) CTO na LCX c) CTO na RCA. CTO – kronična popolna zapora (angl. *chronic total occlusion*), LAD – leva sprednja descendentna arterija (angl. *left anterior descending artery*), LCX – leva cirkumfleksna arterija (angl. *left circumflex artery*), RCA – desna koronarna arterija (angl. *right coronary artery*).

angiogenezo je ishemija, ki jo vnetni proces s svojo veliko metabolično aktivnostjo še dodatno poglobi. Glavni vir za vraščanje novih kapilar so žilna vasa vasorum, manjši del pa jih vznikne tudi iz progenitornih celic, ujetih v središču tromba (7). Nove kapilare vraščajo proti središču ter vzdolž lezije. Del kapilar, ki poteka vzdolžno se lah-

ko združi v večje, z endotelijem obdane prostore, ki lahko sčasoma premostijo in deloma rekanalizirajo okluzijo (8) (slika 2). Večina teh prostorov je tanjših od 200 µm, zato na angiografski sliki niso vidni (9). Glede na histološko sliko delimo lezije na mehke, trde in mešane. Mehke lezije so mlajše, sestavlja jih predvsem rahlo vezivo z depoziti



Slika 2. Spremembe v področju kronične popolne zapore koronarne arterije po remodeliranju žile. Lahko obstaja ozek kanal skozi zaporo. Lahko obstaja več kanalov, ki pa med seboj niso povezani. Obstoječi kanali lahko potekajo v prvotni svetlini nativne arterije ali pa zunaj nje.

holesterola in penastih celic, v trdih pa prevladujeta kolagen in kalcij (8).

POMEN KOLATERALNEGA OBTOKA

Viabilnost miokarda v področju, ki ga oskrbuje zaprta arterija, zagotavlja kolateralni obtok (slika 3). Ta se razvije s progresivnim odpiranjem že prej prisotnih anastomoz med posameznimi koronarnimi arterijami (t. i. arteriogeneza) (10). Ker za razliko od angiogeneze arteriogeneze ne spodbuja ishemija, pač pa tlačna razlika, prisotnost kolateral ne pomeni nujno tudi viabilnega miokarda (11). Najpogosteje se za vrednotenje kolateralnega obtoka uporablja Rentropova lestvica (tabela 2).

Od razvitosti kolateral je poleg viabilnosti miokarda odvisna tudi funkcija žilnega segmenta neposredno za okluzijo. Brugaletta s sodelavci je v svoji raziskavi ugotovil tako disfunkcijo endotelija kot gladkih mišičnih celic. Neposredno po rekanalizaciji je v žilni segment za okluzijo apliciral acetylholin, niroglicerol in adenzin. Po aplikaciji acetylholina je prišlo do vazokonstrikcije, nitroglicerol in adenzin pa nista sprožila pričakovane vazodilatacije (1). Ta disfunkcija bi lahko pomenila še dodaten mehanizem za stopnjevanje ishemije. Ob povečani metabolični aktivnosti pride na nivoju manjših arteriol (30–60 µm) do miogene dilatacije, povečan pretok pa namesto vazodilatacije na nivoju večjih arteriol (120–130 µm) povzroči vazokonstrikcijo (10).

Medtem ko prekrvavitev preko kolateral pogosto zadostuje za ohranitev viabil-

nosti, pa le redko zadostuje za preprečitev obremenitvene ishemije (12). To je potrdila preiskava z magnetno resonanco, ki je primerjala žilne pretoke pred rekanalizacijo CTO in po njej. Medtem ko se je po posegu med hiperemično fazo (povzročeno z adenzinom) pretok zvečal, med mirovanjem ni prišlo do pomembnejšega povečanja (13).

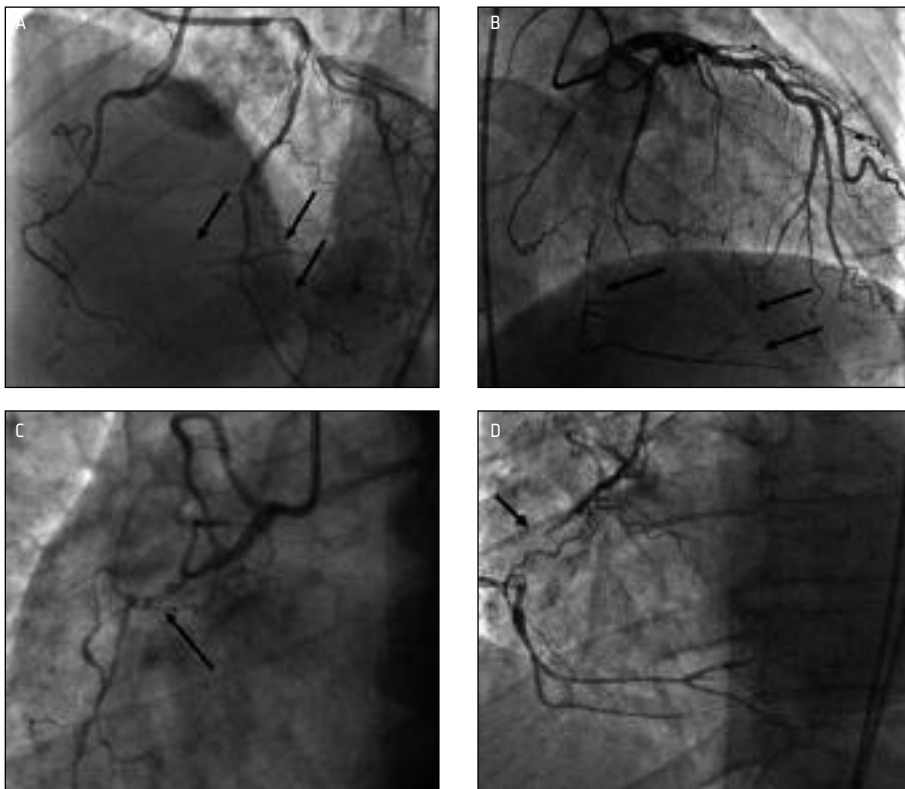
KLINIČNA SLIKA IN DIAGNOSTIKA CTO

Ob nastanku okluzije se v področju, ki ga oskrbuje okludirana arterija, pojavi večji ali manjši miokardni infarkt (MI). Obseg je odvisen od števila in hitrosti odpiranja kolateral (1, 11). Od obsega kolateralne oskrbe je odvisna tudi klinična slika med kronično fazo. Če namreč potrebe po kisiku presežejo kapaciteto kolateralnega obtoka, se pojavijo simptomi in znaki, tipični za ishemično bolezen srca (IBS): angina pectoris, palpitacije (aritmije) ter zadihanost ob naporu (srčno popuščenje) (1, 3, 6, 14).

Najpomembnejša neinvazivna metoda v diagnostiki IBS je obremenitveno testiranje. Povečano obremenitev srčne mišice najpogosteje dosežemo s fizično aktivnostjo bolnika na tekočem traku ali sobnem kolesu. Pri obremenitvi mora bolnikova srčna frekvenca doseči vsaj 85 % maksimalne, starosti prilagojene frekvence. Če bolnik zaradi pridruženih boleznih tolikšnega napora ne zmora ali pa je fizična obremenitev kontraindicirana, lahko obremenitev dosežemo z uporabo farmakološkega sredstva (15). Najpogosteje apliciramo dobuta-

Tabela 2. Rentropova lestvica za oceno kolateral. Potrebna je kateterizacija t. i. donorske arterije, v katero vbrizgamo kontrastno sredstvo. Obseg distalne polnitve sprejemne (okludirane) arterije je neposredno odvisen od razvitosti kolateralnih povezav (1).

Stopnja	Angiografski prikaz
Rentrop 0	brez koronarografsko vidnih kolateral
Rentrop 1	polnitev stranskih vej sprejemne arterije
Rentrop 2	polnitev stranskih vej in distalnega epikardialnega dela sprejemne arterije
Rentrop 3	popolna retrogradna polnitev arterije, do distalnega dela zapore



Slika 3. CTO in kolaterale na RCA: a) L-D kolaterale b) L-D kolaterale c) in d) avtokolaterale. CTO – kronična popolna zapora (angl. *chronic total occlusion*), RCA – desna koronarna arterija (angl. *right coronary artery*), L – levo, D – desno.

min, ki s svojim kronotropnim in inotropnim učinkom poveča delo, s tem pa tudi potrebe srčne mišice po kisiku (16). Dobutaminu lahko dodamo atropin, ki zviša občutljivost preiskave, še posebno pri bolnikih, zdravljenih z betaantagonisti. Namesto dobutamina lahko uporabimo tudi dipiridamol in adozin, ki s svojim vazodilatatornim učinkom povečata pretok skozi koronarne arterije. Za razliko od štiri- do petkratno povečanega pretoka skozi prizadete žile se pretok skozi zožene arterije le malo poveča ali pa celo zmanjša. Posledica je relativna hipoperfuzija miokarda v področju prizadete žile (17).

Najbolj razširjena metoda za zaznavo morebitne obremenitvene ishemiije je spremljanje sprememb v električni aktiv-

nosti srca (EKG). Rezultat obremenitvenega testiranja obravnavamo kot pozitiven, če bolnik zaradi opešanosti ne doseže predpisane obremenitve, toži zaradi bolečin za prsnico, se v EKG pojavijo denivelacije ST-spojnice ali pa zabeležimo padec krvnega tlaka.

Če EKG-zapis ni dovolj poveden (levokračni blok, srčni vzpodbujevalnik, predhodne denivelacije ST-spojnice), lahko za oceno prekrvavitve srčne mišice med obremenitvijo uporabimo stresno ehokardiografijo. Z njo si prikažemo motnje v regionalnem krčenju miokarda. Pozorni smo na pojav novih dissinergij v predelu z normalno funkcijo v mirovanju (npr. pojav hipokinezij, akinezij ali diskinezij v predhodno normokinetičnem predelu) ali pa na poslabšanje

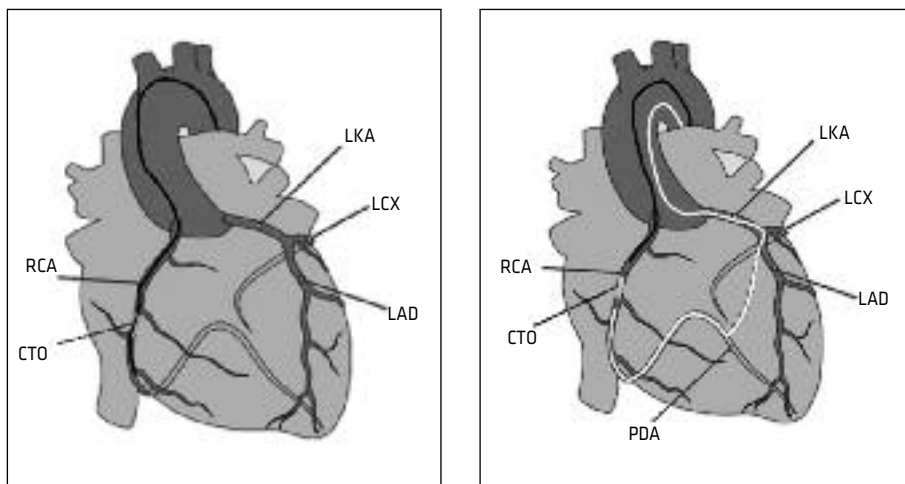
predhodne dissinerģije (hipokinezija prei - de v akinezijo ali diskinezijo). Poleg pojava same motnje krčenja so pomembni tudi njeno trajanje, obseg in stopnja izraženosti (18). Občutljivost in specifičnost stresne ehokardiografije sta približno 80 %. Kot lah - ko pričakujemo, občutljivost narašča s šte - vilom prizadetih žil, prav tako pa jo lahko povečamo z dodatkom intravenskega kontrasta, ki poudari notranje meje endokar - da (19). Zaradi relativno nizke negativne napovedne vrednosti (51 %), je preiskava primerna predvsem za potrjevanje ishemične bolezni, manj pa za njeno izključevanje (16). Poleg diagnostične ima ta metoda tudi prognozično vrednost. Marwick s sode - lavci je v svoji raziskavi primerjal umrlji - vost med skupinama s pozitivno in z nega - tivno ultrazvočno preiskavo. V prvih štirih

letih je bila v negativni skupini letna umrl - ljivost zaradi srčnih vzrokov 1 %, celokup - na pa 8 %. Umrljivost v pozitivni skupini je bila višja, in sicer 8 oziroma 23 % (15).

Primerljiva preiskava je stresna scinti - grafija miokarda. Pri tej preiskavi bolniku apliciramo radiofarmak ter s pomočjo gama - kamere zaznamo morebitne motnje v per - fuziji miokarda. Na podlagi primerjave perfuzijskih defektov med mirovanjem in obremenitvijo lahko sklepamo tudi o ohr - njeni viabilnosti in s tem smiselnosti reva - skularizacije (17).

PERKUTANA REVASKULARIZACIJA CTO

V preteklem desetletju je postopek perku - tanega razreševanja CTO napredoval od pre - prostejših anterogradnih do zahtevnejših



Slika 4. Shematski prikaz anterogradne in retrogradne tehnike pri revaskularizaciji CTO RCA. V RCA se nahaja popolna zapora (CTO) žilne svetline (rumeni defekt). a) Preprostejša, anterogradna tehnika rekanalizacije: Vodilna žica je vpeljana preko femoralne in iliakalne arterije ter vzdolž aorte. Nad aortno zaklopko vstopa v ustje RCA ter po anterogradni poti premošča CTO. b) Retrogradna tehnika: Osnovo retrogradni tehniki predstavljajo odprte kolaterale med okludirano (sprejemno) in donorsko arterijo. Večino retrogradnih posegov opravimo preko septalnih kolateral, ki povezujejo LAD in PDA. V tem primeru je poleg anterogradne žice (črna) vpeljana še retrogradna žica (rumena). Ta poteka skozi LKA in LAD ter preko septalnih kolateral v PDA, ki sicer sodi že v povirje okludirane RCA. V tem primeru je torej sprejemna arterija RCA, donor - ska pa LAD. Z retrogradno vpeljavo žice si zagotovimo dostop do lezije tudi z distalne strani. Sedaj se lahko poslužimo ene izmed retrogradnih tehnik za premostitev (retrogradni prehod žice, kissing tehnika, CART, obratni CART, slika 7). Primerjajte shemo s koronarografskimi posnetki na sliki 8. CTO – kronična popolna zapora, RCA – desna koronarna arterija, LKA – leva koronarna arterija, LCX – leva cirkumfleksna arterija, LAD – leva sprednja descendentna arterija, PDA – posteriorna descendentna arterija.

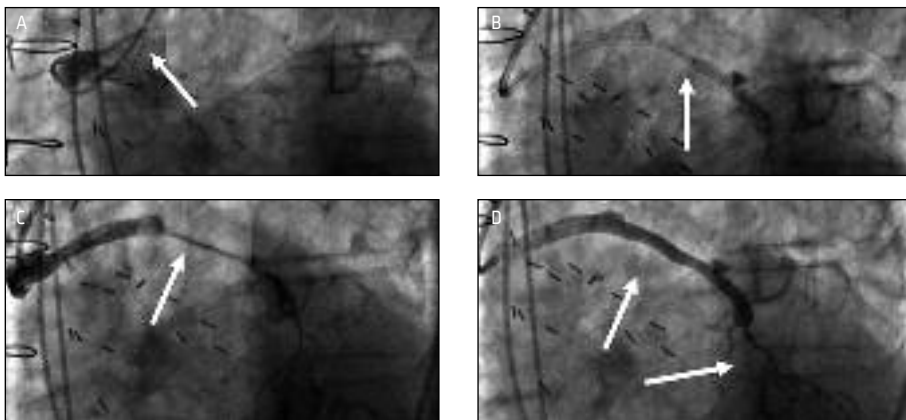
retrogradnih tehnik. Razvoj novih tehnik je bil v veliki meri pogojen z razvojem novih, specializiranih, žic in mikrokatetrov, njihov dolgoročni uspeh pa s pojavom novejših, z zdravilom prevlečenih stentov.

Osnovne značilnosti anterogradnih in retrogradnih tehnik so shematično prikazane na sliki 4.

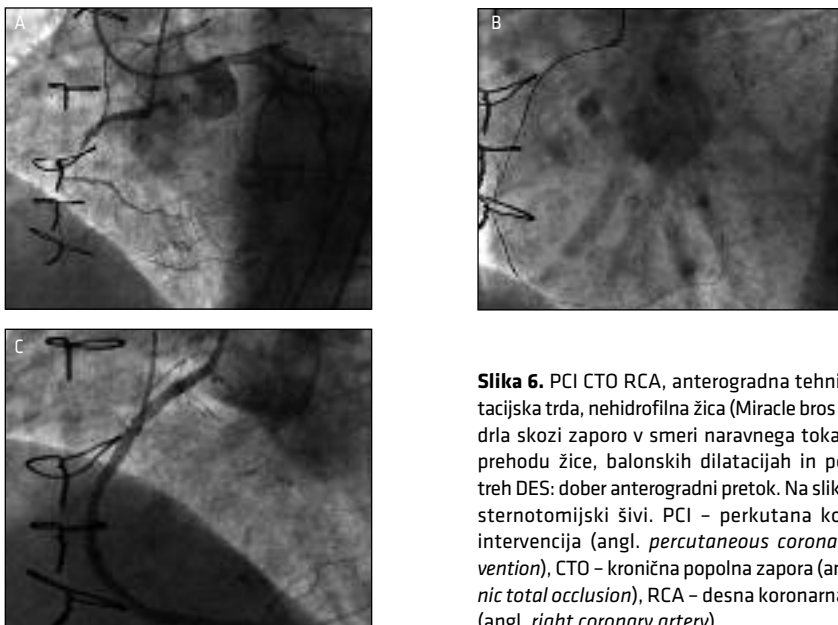
Anterogradne tehnike

Pri razreševanju CTO najpogosteje uporabljamo anterogradni pristop (sliki 5 in 6). Primeren je predvsem za okluzije, ki so krajše od 20 mm ter imajo dobro vidno distalno svetlino.

Prvi cilj posega je premostitev lezije z žico. Prečni premer žic, ki jih pri tem



Slika 5. CTO venskega grafta (VG) na distalno OM: a) Proksimalna zapora VG na OM. b) Po prehodu žice se VG deloma prikaže. c) Po balonskih dilatacijah nastane pretočni kanal znotraj VG. d) Po vstavitvi treh DES-stentov je pretok dober. CTO – kronična popolna zapora (angl. *chronic total occlusion*), OM – leva marginalna arterija, VG – venski graft, DES – z zdravili prevlečeni stent (angl. *drug eluting stent*).



Slika 6. PCI CTO RCA, anterogradna tehnika: dilatacijska trda, nehidrofilna žica (Miracle bro 6) je prodrla skozi zaporo v smeri naravnega toka krvi. Po prehodu žice, balonskih dilatacijah in postavitvi treh DES: dober anterogradni pretok. Na sliki so vidni sternotomijski šivi. PCI – percutaneus koronarna intervencija (angl. *percutaneous coronary intervention*), CTO – kronična popolna zapora (angl. *chronic total occlusion*), RCA – desna koronarna arterija (angl. *right coronary artery*).

uporabljam, je približno 0,3 mm. Običaj - no sprva poskusimo z mehkejšo žico. Če je proksimalni del okluzije čvrst ter se žica upogiba, uvedemo preko žice mikrokater, ki nudi konici dodatno oporo. Če prehod kljub podpori katetra ni uspešen, žico zame - njamo za tršo. Pri pravilni izbiri žice upo - šteevamo naravo lezije. Za natančnejšo opre - delitev lezije lahko v zahtevnejših primerih opravimo CT-slikanje koronarnih arterij. S to preiskavo prikažemo potek okludira - nega dela in obseg morebitnih kalcinacij. Pri izravnanih lezijah z jasnim potekom lah - ko uporabimo trše žice z ostro konico, pri nejasnem poteku pa je varneje uporabiti eno izmed mehkejših žic (20).

Napredovanje žice vzdolž lezije omogo - čajo mikrokanaali ter področja rahlega vezi - va. Če prehod vzdolž prvotne svetline ne uspe, lahko žico uvedemo v subintimalni prostor (med plakom in adventicijo), kjer zaradi rahle strukture tkiva laže napredu - je. Oviro predstavlja prehod v distalno svet - lino, saj ga omejuje plak, ki nudi žici večji odpor kot okolno subintimalno vezivo. Pre - hod je najlažji na odcepiščih stranskih vej, predstavlja pa nevarnost za njihovo zapo - ro in posledično ishemijsko (21).

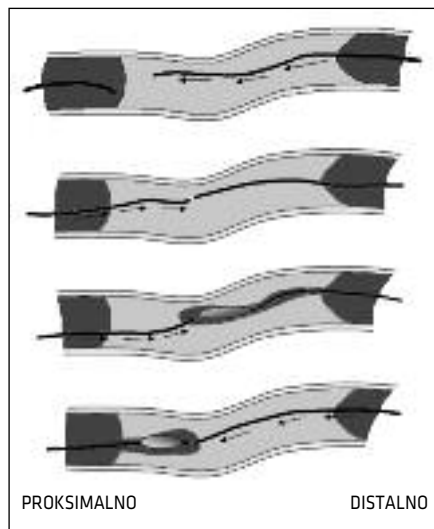
Retrogradne tehnike

Vzrok za večjo uspešnost retrogradnih teh - nik je v distalnem koncu lezije, ki je za razli - ko od proksimalnega mehkejši ter konkavne oblike (21). Za uspešen retrogradni poseg so ključnega pomena primerne kolaterale, ki povezujejo okludirano (receptorno) in donorsko arterijo. Glede na potek delimo kolaterale v septalne in epikardialne. Za septalne kolaterale velja, da morajo biti predvsem čim manj zvižugane, sama širi - na svetline pa pri odločitvi o primernosti nima bistvenega pomena. Po drugi strani so epikardialne žile vedno zvižugane, odlo - čilen pa je prav njihov premer (22). Največ, kar 75 %, retrogradnih posegov se opravi preko septalnih kolateral, saj morebitna poš - kobna ne predstavlja nevarnosti za nasto -

nek tamponade, prav tako je manjše tudi tveganje za povzročitev dodatne ishemijske.

Prvi in odločilni del posega predstavlja uspešna uvedba žice preko kolateral do distalnega konca okluzije (slika 8). Za ta del postopka so primerne mehke in tope žice, preko katerih uvedemo poseben, retrogradnim posegom namenjen mikrokater, ki napredujoči žici predstavlja oporo, omogoča njeno menjavo in ščiti kolaterale pred poš - kobami. Lezijo lahko premostimo z nasled - njimi tehnikami:

- Z retrogradnim prehodom žice (angl. *retrograde wire tracking*): Žica napreduje preko lezije, dokler ne dosežemo proksi - malne svetline. Zaradi ugodnejše zgradbe



Slika 7. Tehnike za retrogradno rekanalizacijo CTO. Vidna je močnejša konkavitev distalnega konca lezije. a) Retrogradni prehod žice: retrogradna žica napreduje vzdolž lezije vse do proksimalnega konca. b) Kissing tehnika: žici sta se sešli v leziji. Proksimalna žica bo nadaljevala proti distalnemu koncu, retrogradna ji pri tem nudi oporo in orientacijsko točko. c) CART: Z balonom, vstavljenim preko retrogradne žice, smo ustvarili subintimalni prostor, ki je povezan z distalno svetlino. Sledi prehod ante - rogradne žice skozi tako ustvarjeno svetlino do distalnega konca lezije. d) Obratni CART: balon je tokrat uveden proksimalno, retrogradna žica preide skozi tako ustvarjen prostor do proksimalnega dela lezije. CTO – kronična popolna zapora.

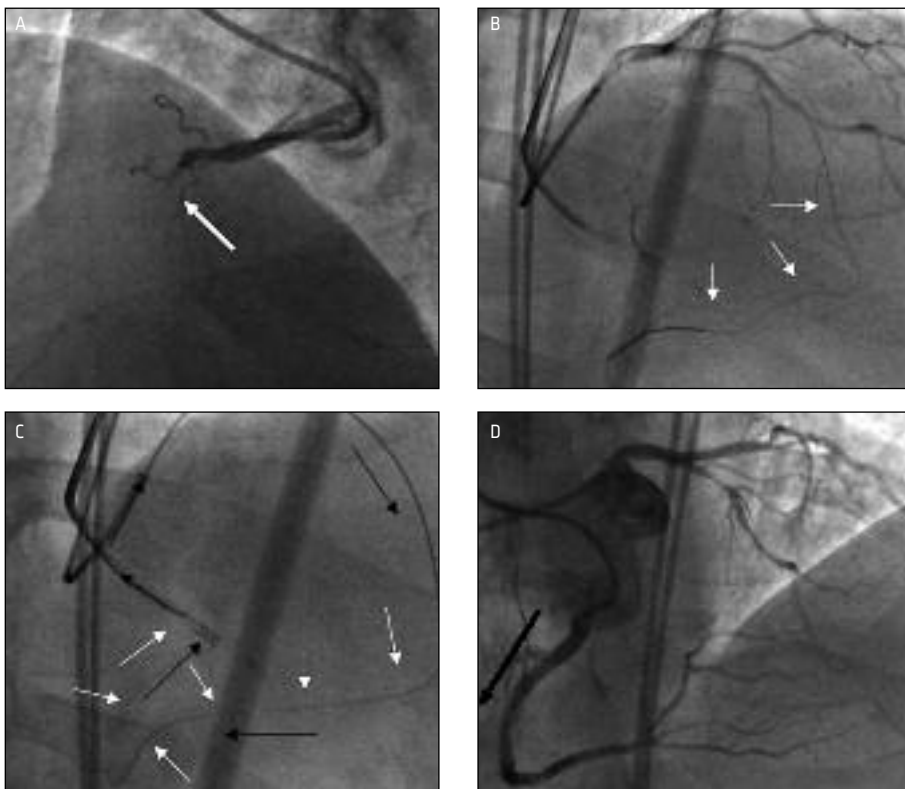
distalnega dela lezije je prehod žice lažji kot z anteriorne strani. Postopek ovira slabša vodljivost preko kolateral vpeljane žice (22, 23) (slika 7a).

- Kissing tehnika: Anterogradna in retrogradna žica se srečata v leziji, anterogradna žica napreduje distalno, retrogradna pa ji pri tem predstavlja oporo in orientacijsko točko (slika 7b).
- CART (angl. *controlled antegrade and retrograde subintimal tracking*): Preko retrogradne žice vstavljen balon ustvari subintimalni prostor, ki je povezan z distalno svetlino, v drugem koraku jo premostimo z anterogradno žico (slika 7c).

- Obratni CART (angl. *reverse CART*): Balon uvedemo preko anterogradne žice. V ustvarjeni subintimalni prostor in preko njega v proksimalno svetlino preide retrogradna žica (slika 7d).

Uporaba žilnih stentov

Uspešnemu prehodu žice sledi dilatacija lezije z baloni, nato pa praviloma vstavev žilnega stenta. Izolirana balonska angioplastika, brez vstavitve žilnega stenta, je povezana z velikim številom restenoz in reokluzij. Prospektivna randomizirana študija Prison I, ki je vključevala 200 bolnikov z uspešno PCI CTO, je pokazala, da že



Slika 8. PCI CTO RCA, retrogradna tehnika: a) Anterogradni poskus PCI ni uspel. b) Retrogradni pristop: Preko septalne veje LAD, ki ima povezavo z distalnim delom RCA, napeljemo žico (bele puščice). c) Žico s posebno tehniko vodimo skozi CTO retrogradno. Žico na koncu speljemo v svetlino katetra v ostiju RCA (rdeče puščice). d) Žica, ki je speljana preko LAD, retrogradno skozi RCA in navzven, služi za anterogradno dilatacijo RCA (modra puščica). PCI – perkutana koronarna intervencija (angl. *percutaneous coronary intervention*), CTO – kronična popolna zapora (angl. *chronic total occlusion*), LAD – leva sprednja descendentna arterija (angl. *left anterior descending artery*), RCA – desna koronarna arterija (angl. *right coronary artery*).

vstavitve navadnega stenta (angl. *bare metal stent*, BMS) zmanjša potrebo po ponovnih revaskularizacijskih posegih. Incidenca koronarnografsko dokazanih restenoz po prvih 6 mesecih se je znižala s 33 na 22 %, potreba po ponovni revaskularizaciji (angl. *target lesion revascularization*, TLR) v prvem letu po vstavitvi stenta pa z 29 na 13 % (24).

Še večji napredek pri zmanjševanju števila restenoz je pomenila uvedba z zdravilom prevlečenih stentov (angl. *drug eluting stent*, DES). Ti stenti so prevlečeni s citostatiki (npr. sirolimus, paklitaksel, everolimus, biolimus), ki imajo protivnetne in antiproliferativne učinke (25). Študija Prison II, po izvedbi zelo podobna predhodni študiji Prison I, je pokazala, da vstavitvev DES-stenta v primerjavi z BMS-stentom zniža pojav restenoz s 36 na 7 % (26). Ugodnejše rezultate stentiranja z DES-stenti je potrdila tudi leta 2011 objavljena metaanaliza, ki pa je poleg tega zaznala tudi, da se njihova prednost pred BMS-stenti s časom zmanjšuje. Ta fenomen bi lahko bil posledica zakasnjene reendotelizacije, pozne endotelijske disfunkcije, hipersenzitivnosti, večjega števila zlomov ali pa preprosto dejstva, da so DES-stente pogosteje vstavljali bolnikom s kompleksnejšimi lezijami (27). Raziskava, ki je kohorto študije Prison II spremljala še nadaljnja tri leta, ni zaznala tega fenomena, je pa pokazala, da so boljše rezultati DES-stentov predvsem posledica manjšega števila restenoz v prvem letu. Po prvem letu je število novih dogodkov (restenoz, reokluzij in TLR) majhno in se med DES- in BMS-stenti bistveno ne razlikuje (28).

DES-stenti druge generacije so tanjši, manj poškodujejo žilo in imajo izboljšano biokompatibilnost (29). Valenti s sodelavci je v svoji raziskavi med drugim primerjal tudi število reokluzij med novjšimi DES-stenti (angl. *everolimus eluting stent*) in ostalimi DES-stenti. Pri kontrolni koronarografiji, narejeni 6–9 mesecev po posegu, je bilo število reokluzij v primerjavi

z DES-stenti prve generacije pomembno nižje (3 proti 10,1 %) (30).

Zaradi zaščite pred trombotičnimi zapleti je treba po posegu uvesti antiagregacijsko terapijo. Najpogostejša je dvotirna terapija z acetilsalicilno kislino in s klopidogrelom. Acetilsalicilno kislino (Aspirin) je treba jemati dosmrtno v dnevnem odmerku 100 mg. Po balonski dilataciji ali vstavitvi BMS-stenta je poleg tega potrebno še enomesečno, po vstavitvi DES-stenta pa še vsaj šestmesečno zdravljenje s klopidogrelom (Plavix) v odmerku 75 mg (31). Slabost klopidogrela je razmeroma nepredvidljiva farmakokinetika, nekateri bolniki pa so nanj celo neodzivni. Zadnjih nekaj let zato vedno pogosteje predpisujemo novejša inhibitorja trombocitnih ADP-receptorjev, prasugrel (Efient) (10 mg/d) in tikagrelor (Brilique) (2 × 90 mg/d). Njuna prednost je predvsem v predvidljivejši farmakokinetiki. Tikagrelor tudi ne potrebuje jetrne aktivacije. Za zdaj študij, ki bi potrjevale prednost tikagrelorja ali prasugrela pred klopidogrelom pri bolnikih z revaskularizacijo CTO, še ni.

Uspešnost posega

Uspešnost posega je največkrat definirana kot vzpostavitev anterogradnega pretoka, ki ustreza stopnji TIMI 3. Uspeh je odvisen od narave lezije, bolnika in izkušenosti operaterja. Nižji je pri žilah s premerom, manjšim od 2,5 mm, ob prisotnem odcepišču stranske veje ter pri lezijah, ki so starejše od 12 mesecev, kalcinirane ali daljše od 20 mm (2, 8, 22, 32, 34). Uspeh je nižji pri moških, ne pa tudi pri starejših, čeprav so prav zanje značilne bolj kalcinirane in zvižugane žile (33).

Najpogostejša vzroka za neuspeh sta neuspešna pasaža žice (90 %) in balona (5 %). V 3,6 % ostane na mestu okluzije rezidualna stenoza (32).

ZAPLETI

Študija, ki je zajela 498 bolnikov z opravljenim posegom na 528 CTO, je pokazala, da

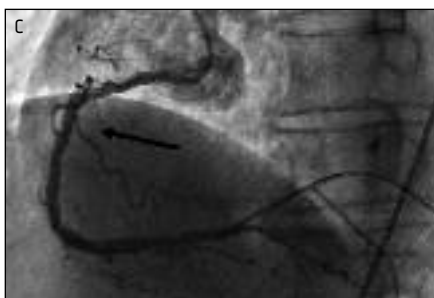
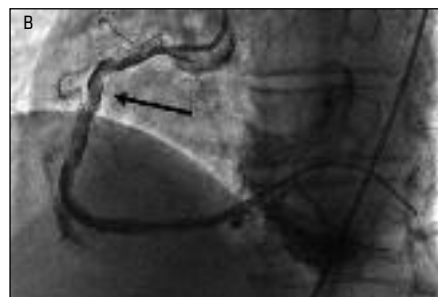
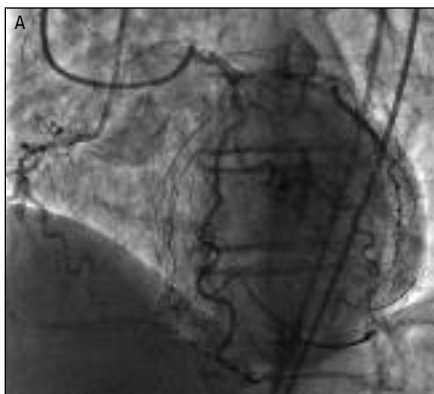
je število zapletov primerljivo z ostalimi interventnimi posegi. Najpogostejši zaplet je bila perforacija koronarne arterije (7,2%) (slika 9). Pogostejša je pri retrogradnih posegih (13,6%), ustavitve krvavitve pa je potrebna le v tretjini primerov. Klinično izražena tamponada je redka (0,4%). Infarkt z elevacijo ST-spojnice (angl. *ST segment elevation myocardial infarction*, STEMI) so zaznali v 0,24%, infarkt brez elevacije (angl. *non-ST segment elevation myocardial infarction*, NSTEMI) pa v 2,1% (31).

Za posege na CTO je značilna večja količina porabljenega kontrasta in zaradi daljšega postopka večja doza prejetega sevanja. Ta znaša v povprečju okoli 80 mSv, kar je ekvivalentno 4000 rentgenogramom prsnega koša oz. dozi, ki jo prejmemo v več kot 30 letih zaradi sevanja naravnega ozadja. V zgornji raziskavi je bila povprečna količina prejetega kontrasta 293 ml, povprečni čas fluroskopije pa 45 min. Pri retrogradni tehniki so zaradi uporabe mikro-

katetra, ki omogoča selektivnejši prikaz žil, porabe kontrasta nižje (31, 35).

Kontrastna nefropatija

Kontrastna nefropatija je opredeljena kot akutno poslabšanje ledvične funkcije v 48 urah po aplikaciji kontrastnega sredstva, ki je ne moremo pripisati drugim vzrokom. Pri kontrastni nefropatiji gre lahko za pojav nove ali pa poslabšanje že prej prisotne ledvične odpovedi (36). O njej govorimo, če vrednosti kreatinina porastejo za vsaj 25% oz. za 44,2 $\mu\text{mol/l}$. Najpomembnejši dejavniki tveganja za pojav kontrastne nefropatije so predhodno oslABLJENA ledvična funkcija, sladkorna bolezen, starost, srčno popuščanje, hipertenzija, dehidracija, sepsa in prejemanje nefrotoksičnih zdravil (37). V prospektivni raziskavi, ki je zajela 227 bolnikov, so kontrastno nefropatijo zasledili pri 0,88% (po kriteriju porasta kreatinina za vsaj 44,2 $\mu\text{mol/l}$) oziroma 6,16% bolnikov (po kriteriju porasta



Slika 9. Zaplet PCI CTO, perforacija žile: a) Anterogradna tehnika PCI. b) Med balonsko dilatacijo razpok oz. predrtje žilne stene z iztekanjem kontrasta. c) Po nekajminutni balonski dilataciji na mestu iztekanja kontrasta in vstavitvi stenta je iztekanje kontrasta prenehalo. PCI – perkutana koronarna intervencija (angl. *percutaneous coronary intervention*), CTO – kronična popolna zapora (angl. *chronic total occlusion*).

kreatinina za vsaj 25 %). Huda ledvična okvara, s porastom kreatinina za več kot 50 %, se je pojavila pri 0,9 % bolnikov, nihče pa ni potreboval hemodialize. Relativno nizko incidenco ledvičnih okvar so pripisali dobri predhodni hidraciji, korekciji anemije ter ukinitvi nefrotoksičnih zdravil. Ugodno naj bi vplivala tudi dolžina posega. Kontrastno sredstvo, aplicirano na začetku preiskave, se namreč zaradi kratkega razpolovnega časa (2 uri) do naslednjih aplikacij že deloma izloči, bolnik pa med dolgotrajnim posegom prejme tudi več intravenskih infuzij tekočin (35).

Radiacijski dermatitis

Po vsakem posegu je treba zabeležiti čas fluroskopije in prejeto dozo sevanja. V večini primerov se izrazitejša kožne spremembe pojavijo pri dozah nad 5 Gy. Če prejeta doza presega 10 Gy je treba bolnika spremljati. Spremembe se običajno pojavijo na zgornjem delu hrbta in v desni aksili. V akutnem obdobju postane koža pordela in stanjšana, pri kroničnih spremembah pa lahko pride do nekroze in ulceracij (38).

V že omenjeni študiji med bolnišničnim zdravljenjem niso zaznali nobenega primera radiacijskega dermatitisa, vzrok za to pa so pripisali pogostim spremembam projekcije med posegom (31).

POMEN RAZREŠEVANJA CTO

V zadnjih letih se število študij, ki preučijo ugodne vplive revaskularizacije CTO na preživetje in kakovost življenja bolnikov, povečuje. Pri interpretaciji rezultatov in njihovi uporabi v klinični praksi predstavlja - jo oviro predvsem naslednja dejstva (36, 39):

- obstajajo le študije, ki primerjajo skupino uspešnih s skupino neuspešnih PCI CTO, ni pa študij, ki bi primerjale uspešno CTO z medikamentoznim zdravljenjem;
- študije so večinoma retrospektivne in nerandomizirane;

- med študijami se razlikuje opredelitev kronične okluzije, predvsem njeno časovno trajanje;
- med študijami in celo znotraj posameznih študij je postopek napredoval od balonske angioplastike, preko BMS- do DES-stentov, s tem pa se je izboljšalo tudi preživetje bolnikov.

Boljše preživetje

Večina do sedaj opravljenih študij je pokazala, da je revaskularizacija CTO povezana z boljšim preživetjem. Skladno s tem je metaanaliza, ki je zajela 7288 bolnikov, vključenih v 13 različnih raziskav, pokazala, da uspešno izveden poseg zmanjša celokupno umrljivost za 44 % (39). Poleg primerjave med uspešimi in neuspešnimi posegi so nekatere raziskave primerjale tudi preživetje glede na razširjenost koronarne bolezni in glede na prizadeto žilo. Jaguszewski s sodelavci (2012) je ugotovil, da uspešna revaskularizacija izolirane CTO ne izboljša preživetja. Do podobnih ugotovitev je prišla tudi skupina italijanskih raziskovalcev, ki je pokazala, da je izboljšano preživetje posledica manjše umrljivosti pri bolnikih z večžilno boleznijo, medtem ko je umrljivost v skupini z izolirano CTO majhna ne glede na uspešnost posega (36). Primerjava preživetja glede na lokacijo lezije je pomembno izboljšanje 5-letnega preživetja dokazala le za bolnike s posegom na LAD (leva sprednja descendentna arterija), ne pa tudi pri bolnikih z okluzijo RCA (desna koronarna arterija) ali LCX (leva cirkumfleksna arterija). Tveganje za smrt se je po uspešno razrešeni okluziji LAD znižalo za 39 %, pri LCX in RCA pa le za 14 oz. 18 % (40).

K učinkovitemu izboru bolnikov bi lahko pripomogla tudi leta 2012 zaključena študija, ki je pokazala pomemben vpliv sladkorne bolezni tipa I, kronične ledvične bolezni in nizkega iztisnega deleža levega prekata. Pri primerjavi umrljivosti v skupini z neuspešnim posegom so pri bolnikih z zgornjimi dejavniki tveganja ugotovili vsaj

štirikrat višjo umrljivost (41). Študija Tanake in sodelavcev je potrdila boljše preživetje tudi pri bolnikih, starejših od 75 let (33).

Boljše preživetje pri uspešno revaskulariziranih bolnikih je lahko posledica izboljšane funkcije levega prekata, upočasnitve škodljive remodelacije miokarda, manjše pojavnosti nevarnih motenj ritma in izboljšane tolerance za dodatne okluzivne dogodke (36, 39, 42).

Boljša funkcija levega prekata

Večina bolnikov s CTO ima kljub razvitim kolateralam prisotno vsaj delno disfunkcijo levega prekata (11). Miokard v področju, ki ga oskrbuje okludirana arterija, je lahko funkcionalen, disfunkcionalen in viabilen (t. i. hibernirajoči miokard) ali pa disfunkcionalen in neviabilen (3). Izboljšanje funkcije je pogojeno s prisotnostjo hibernirajočega miokarda (5, 11). Kljub splošno sprejetemu dejstvu, da se funkcija levega prekata izboljšuje le prvih šest mesecev, so v novejši raziskavi s pomočjo magnetne resonance pokazali, da se funkcija izboljšuje še vsaj tri leta po posegu. Čas okrevanja je pogojen s stopnjo prizadetosti. Če miokard ne vsebuje strukturnih sprememb ali pa so le te majhne, pride do pomembnega izboljšanja že v prvem tednu po posegu. Nasprotno se pri razširjenih strukturnih spremembah okrevanje začne kasneje in traja dlje (3). Po revaskularizaciji se izboljša iztisni delež, zmanjšata se končni sistolni in diastolni volumen (5, 11).

Izboljšanje angine pektoris

Že omenjena metaanaliza je pokazala, da uspešna revaskularizacija zmanjša pojavnost angine pektoris za 55 % (39). Ugoden učinek so potrdili tudi pri revaskularizaciji izoliranih CTO, kjer so pomembno izboljšanje, za vsaj dva razreda na štiristopenjski lestvici CSS (angl. Canadian Cardiovascular Society), ugotavljali tudi še dve leti po posegu (32). Uspešno izvedeni poseg zniža število napotitev na CABG za 78 % (39).

Positiven učinek na prognozo MI

Do danes je že več študij pokazalo, da predstavlja CTO pomemben negativni napovedni dejavnik za preživetje po prebolelem MI. V nizozemski študiji, ki je zajela 1463 bolnikov s STEMI, je bila pri bolnikih s CTO enoletna umrljivost pomembno višja (35 proti 9 %), prav CTO pa vzročni dejavnik za višjo umrljivost pri bolnikih z večžilno koronarno boleznijo (43). Skladno s tem so v nedavni retrospektivni študiji kitajski raziskovalci pokazali, da dodatna rekanalizacija CTO, opravljena v 7–10 dneh po akutnem MI, zmanjša 2-letno umrljivost z 20,4 na 8 % (44). CTO ima pomemben vpliv na umrljivost tudi pri bolnikih z NSTEMI (45).

Vzrokov za višjo poinfarktno umrljivost teh bolnikov je več. Praviloma so starejši, po predhodno prebolelem MI ter z anamnezo sladkorne bolezni. Pogosteje so sprejeti v kardiogenem šoku, koronarografsko imajo bolj kalcinirane žile, uspeh revaskularizacije akutno zaprte žile pa je slabši (87 %). Zaradi predhodno okvarjenega miokarda imajo slabšo kompenzacijsko rezervo, globlja ishemija pa pomeni večjo verjetnost za pojav prekatnih tahiaritmij (43, 45).

Pomembno izjemo predstavljajo bolniki s kronično ledvično odpovedjo. Pri teh bolnikih so, v primerjavi s splošno populacijo, kronične okluzije dvakrat pogostejše, njihova prisotnost pa ne vpliva na preživetje po MI. Poskus PCI CTO v akutnem obdobju bi lahko zaradi višje incidence kontrastne nefropatije preživetje celo poslabšal (46).

ZAKLJUČEK

Perkutani posegi na kroničnih totalnih okluzijah predstavljajo enega izmed zadnjih izzivov interventne kardiologije. Pojav novih tehnik in razvoj specializiranih instrumentov sta omogočila velik napredek v uspešnosti posegov, vpeljava novejših stentov pa zagotavlja njihovo trajnost. Kljub večji uspešnosti in dokazom o boljšem preživetju in izboljšani kakovosti življenja pa okluzija pri več kot polovici bolnikov ostane

nerazrešena. Vzrokov za to je verjetno več in segajo od majhnega števila izkušenih operaterjev, ki obvladajo tudi zahtevnejše tehnike, do velikih obremenitev, ki jih dolžina in zapletenost posega predstavljata tako za laboratorij kot za bolnika. V času,

ko uspešnost posega v nekaterih centrih že presega 90 %, tako v ospredje vedno bolj stopa njegova učinkovitost, ki je bila prav med razvojem kompleksnih tehnik dolgo časa zanemarjena.

LITERATURA

1. Brugaletta S, Martin-Yuste V, Padro T et al. Endothelial and Smooth Muscle Cells Dysfunction Distal to Recanalized Chronic Total Coronary Occlusions and the Relationship With the Collateral Connection Grade. *J Am Coll Cardiol Interv* 2012; 5: 170–8
2. Borgia F, Viceconte N, Ali O et al. Improved cardiac survival, freedom from mace and angina-related quality of life after successful percutaneous recanalization of coronary artery chronic total occlusions. *International Journal of Cardiology* 2012; 161: 31–8
3. Kirschbau S W, Baks T, Van den Ent M et al. Evaluation of Left Ventricular Function Three Years After Percutaneous Recanalization of Chronic Total Coronary Occlusions. *Am J Cardiol* 2008; 101: 179–85
4. Patel V G, Brayton K M, Tamayo A et al. Angiographic Success and Procedural Complications in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: A Weighted Meta-Analysis of 18,061 Patients From 65 Studies. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2013; 6 (2): 128–36
5. Baks T, Van Geuns R J, Duncker D J et al. Prediction of Left Ventricular Function After Drug-Eluting Stent Implantation for Chronic Total Coronary Occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 721–5
6. Mehran R, Claessen B, Godino C et al. Long-Term Outcome of Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusions. *J Am Coll Cardiol Interv* 2011; 4: 952–61
7. Finn A V, Kolodgie F D, Virmani E. The Differences Between Neovascularization of Chronic Total Occlusion and Intraplaque Angiogenesis. *J Am Coll Cardiol Interv* 2010; 2: 806–10
8. Srivasta S S, Edwards W D, Boos C M 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: 955–63
9. Jaffe R, Leung G, Munce N R et al. Natural History of Experimental Arterial Chronic Total Occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1148–58
10. Escaned J, Davies J E. Myocardial Circulation Distal to Chronic Total Occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2012; 5: 179–81
11. Werner G S, Surber R, Kueth F et al. Collaterals and the recovery of left ventricular function after recanalization of a chronic total coronary occlusion. *Am Heart J* 2005; 149: 129–37
12. Werner G S, Surber R, Ferrari M et al. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27: 2406–12
13. Cheng A S H, Selvanayagam J B, Herold M J et al. Percutaneous Treatment of Chronic Total Coronary Occlusions Improves Regional Hyperemic Myocardial Blood Flow and Contractility Insights From Quantitative Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol Interv* 2008; 1: 44–53
14. Kirschbau S W, Baks T, Van den Ent M et al. Evaluation of Left Ventricular Function Three Years After Percutaneous Recanalization of Chronic Total Coronary Occlusions. *Am J Cardiol* 2008; 101: 179–85
15. Marwick T H, Case C, Sawada S et al. Prediction of Mortality Using Dobutamine Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 754–60
16. Hennessy T G, Codd M B, McCarthy C et al. Dobutamine stress echocardiography in the detection of coronary artery disease in a clinical practice setting. *International Journal of Cardiology* 1997; 62: 55–62
17. Smart S C, Bhatia A, Hellman R et al. Dobutamine-Atropine Stress Echocardiography and Dipyridamole Sestamibi Scintigraphy for the Detection of Coronary Artery Disease: Limitations and Concordance. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1265–73

18. Pingitore A, Picano E, Varga A et al. Prognostic Value of Pharmacological Stress Echocardiography in Patients With Known or Suspected Coronary Artery Disease A Prospective, Large-Scale, Multicenter, Head-to-Head Comparison Between Dipyridamole and Dobutamine Test. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1769–77
19. Plana J C, Mikati I A, Dokainish H et al. A Randomized Cross-Over Study for Evaluation of the Effect of Image Optimization With Contrast on the Diagnostic Accuracy of Dobutamine Echocardiography in Coronary Artery Disease The OPTIMIZE Trial. *J Am Coll Cardiol Img* 2008; 1: 145–52
20. Brilakis E S, Grantham J A, Rinfret S et al. A Percutaneous Treatment Algorithm for Crossing Coronary Chronic Total Occlusions. *J Am Coll Cardiol Intv* 2012; 5: 367–79
21. Sumitsuji S, Inoue K, Ochiai M et al. Fundamental Wire Technique and Current Standard Strategy of Percutaneous Intervention for Chronic Total Occlusion With Histopathological Insights. *J Am Coll Cardiol Intv* 2011; 4: 941–51
22. Joyal D, Thompson C A, Grantham A et al. The Retrograde Technique for Recanalization of Chronic Total Occlusions A Step-by-Step Approach. *J Am Coll Cardiol Intv* 2012; 5: 1–11
23. Saito S. Different Strategies of Retrograde Approach in Coronary Angioplasty for Chronic Total Occlusion. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2008; 71: 8–19
24. Rahel B M, Suttorp M J, Laarmann G J et al. Primary stenting of occluded native coronary arteries: Final results of the Primary Stenting of Occluded Native Coronary Arteries (PRISON) study. *Am Heart J* 2004; 147: e22
25. Rahel B M, Laarmann G J, Suttorp M J. Primary stenting of occluded native coronary arteries II—Rationale and design of the PRISON II study: A randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Am Heart J* 2005; 149: 414 e1–e3
26. Suttorp M J, Laarmann G J, Rahel B M, et al. Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II (PRISON II). A randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions. *Circulation* 2006; 114: 921–8
27. Niccoli G, Leo A, Giubilato S et al. A meta-analysis of first-generation drug-eluting vs bare-metal stents for coronary chronic total occlusion: Effect of length of follow-up on clinical outcome. *Int J Cardiol* 2011; 150: 351–4
28. Rahel B M, Laarmann G J, Kelder J C et al. Three-year clinical outcome after primary stenting of totally occluded native coronary arteries: A randomized comparison of bare-metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions (Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries [PRISON] II study). *Am Heart J* 2009; 157: 149–55
29. Schofer J. First-Generation Drug-Eluting Stents for Chronic Total Occlusion In Danger of Extinction?. *Am J Cardiol* 2013; 61: 551–2
30. Valenti R, Vergara R, Migliorini A et al. Predictors of Reocclusion After Successful Drug-Eluting Stent–Supported Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusion. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 545–50
31. Morino Y, Kimura T, Hayashi Y et al. In-Hospital Outcomes of Contemporary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Chronic Total Occlusion Insights From the J-CTO Registry (Multicenter CTO Registry in Japan). *J Am Coll Cardiol Intv* 2010; 3: 143–51
32. Jaguszewski M, Targonski R, Fijalkowski M et al. Recanalization of isolated chronic total occlusions in patients with stable angina. *International Journal of Cardiology* 2013; 167: 1542–6
33. Tanaka Y, Takeshita S, Takahashi S et al. Comparison of Short- and Long-Term Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusions Between Patients Aged ≥ 75 Years and Those Aged < 75 Years. *Am J Cardiol*. V tisku 2013.
34. Noguchi, T., Miyazaki MD, S., Morii et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. determinants of primary success and long-term clinical outcome. *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* 2000; 49: 258–64.
35. Souto P A, Ferrante G, Del Furia F et al. Frequency and predictors of contrast-induced nephropathy after angioplasty for chronic total occlusions. *International Journal of Cardiology* 2010; 139: 68–74
36. Valenti R, Migliorini A, Signirini U et al. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion. *European Heart Journal* 2008; 29: 2336–42
37. Gleeson T G, Bulugahapitiya S. Contrast-Induced Nephropathy. *AJR* 2004; 183: 1673–89
38. Spiker A, Zinn Z, Carter W H et al. Fluoroscopy-Induced Chronic Radiation Dermatitis. *Am J Cardiol* 2012; 110: 1861–63
39. Joyal D, Afilalo J, Rinfret S. Effectiveness of recanalization of chronic total occlusions: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2010; 160: 179–87

40. Safley D M, House J A, Marso S P et al. Improvement in Survival Following Successful Percutaneous Coronary Intervention of Coronary Chronic Total Occlusions: Variability by Target Vessel. *J Am Coll Cardiol Intv* 2008; 1: 295–302
41. Godino C, Bassanelli G, Economou FI et al. Predictors of cardiac death in patients with coronary chronic total occlusion not revascularized by PCI. *International Journal of Cardiology*. V tisku 2013.
42. Moses J W, Karpaliotis D. Percutaneous Revascularization of Chronic Total Coronary Occlusions. *Am J Cardiol* 2012; 4: 389–92
43. Van der Schaaf R J, Vis M M, Sjauw K D et al. Impact of Multivessel Coronary Disease on Long-Term Mortality in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Is Due to the Presence of a Chronic Total Occlusion. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1165–9
44. Yang Z K, Zhang R Y, Hu J et al. Impact of successful staged revascularization of a chronic total occlusion in the non-infarct-related artery on long-term outcome in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 2013; 165: 76–79
45. Gierlotka M, Tajstra M, Gasior M et al. Impact of chronic total occlusion artery on 12-month mortality in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention (From the PL-ACS Registry). *International Journal of Cardiology* 2013; 168: 250–4
46. Bataille Y, Plourde G, Machaalany J et al. Interaction of Chronic Total Occlusion and Chronic Kidney Disease in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2013; 112: 194–9

Prispelo 7. 1. 2014