

UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË

DISERTACION

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
DOKTOR

DEPARTAMENTI I MORFOLOGJISË

**REZULTATET E TRAJTIMIT KIRURGJIKAL TË
OKLUZIONEVE KRONIKE TË ARTERIEVE KORONARE.
NDIKIMI I LOKALIZIMIT ANATOMIK TË OKLUZIONIT NË
REVASKULARIZIMIN E SUKSESSHËM**

Udhëheqës Shkencor:
Prof. Asc. Artur Hafizi

Udhëheqës Shkencor:
Univ. Prof. Dr. Adnan Kastrati

Doktoranti:
Albi Fagu

Tiranë 2023

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

ALBI FAGU

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

DEPARTAMENTI I MORFOLOGJISË

REZULTATET E TRAJTIMIT KIRURGJIKAL TË OKLUZIONEVE KRONIKE TË ARTERIEVE KORONARE. NDIKIMI I LOKALIZIMIT ANATOMIK TË OKLUZIONIT NË REVASKULARIZIMIN E SUKSESSHËM

MBROHET MË DATË...../...../2023 PARA JURISË

1. PROF. XHELADIN ÇEKA KRYETAR
2. PROF. Asc. ARBEN MITRUSHI ANËTAR (OPONENT)
3. PROF. EDMOND KAPEDANI ANËTAR (OPONENT)
4. PROF. ARBEN BABOÇI ANËTAR
5. PROF. SILVANA BALA ANËTARE

Tabela e përmbajtjes

Lista e figurave	iii
Listave e tabelave	v
Parathënie.....	vi
Falenderime	vii
Lista e Akronimeve	viii
1. Hyrje.....	1
1.1 Prevalenca, mortaliteti dhe impakti ekonomik i sëmundjes së arterieve koronare	1
1.2 Faktorët e rrezikut	3
1.3 Anatomia e arterieve koronare	5
1.4 Dominanca koronare	10
1.5 Qarkullimi kolateral koronar	11
1.6 Histologjia dhe Fiziologjia e arterieve koronare	14
1.7 Ateroskleroza e arterieve koronare.....	15
1.8 Okluzioni kronik i arterieve koronare (CTO).....	16
1.9 Vlerësimi diagnostik	19
1.10 Indikacioni i revaskularizimit.....	21
1.11 Revaskularizimi kirurgjikal.....	22
1.12 Përzgjedhja e grafteve	25
1.13 Rekanalizimi nëpërmjet teknikave perkutane (CTO-PCI).....	28
2. Qëllimi dhe Objektivat	30
2.2 Hipoteza	30
2.3 Objektiva	30
3. Materiali dhe metoda.....	31
3.1 Popullata në studim	31
3.2. Definicioni i CTO dhe kriteret e revaskularizimit	31
3.3 Mbledhja e të dhënave.....	32
3.4 Kirurgjia	32
3.5 Metodologjia e Përpunimit statistikor	33
4.1 Karakteristikat bazë	34
4.2 Lokalizimi dhe shkalla e revaskularizimit.....	38

4.4	Rezultatet e hershme dhe predikatoret e vdekshmërisë	44
4.5	Rezultatet afatgjata (5 vjet) dhe predikatoret e vdekshmërisë	44
5.	Diskutimi.....	51
6.	Kufizime.....	64
7.	Konkluzione.....	65
8.	Rekomandime.....	66
9.	Referenca	67

Lista e figurave	Faqe
Figura 1.1 Shkaktarët e vdekjes në të gjitha moshat në vendet e Komunitetit European	1
Figura 1.2 Niveli i vdekshmërisë nga sëmundja ishemike e zemrës në vendet e rajonit	2
Figura 1.3 Kostot e trajtimit të sëmundjeve kardiovaskulare në Europë	3
Figura 1.4 Origjina e arterieve koronare në sinuset përkatëse të valsalves	6
Figura 1.5 Arteria koronare e djathtë	8
Figura 1.6 Arteria koronare e majtë	9
Figura 1.7 Ndarja segmentale e arterieve koronare sipas AHA reporting system	10
Figura 1.8 Sistemi kolateral koronar	12
Figura 1.9 Tipet e kolateraleve	12
Figura 1.10 Kolateralet koronare në rast okluzionesh	14
Figura 1.11 Ndërtimi shtresor i arterieve koronare	15
Figura 1.12 Shpërndarja e CTO në pëmen koronare-literature	18
Figura 1.13 Preparat CTO	19
Figura 1.14 IVUS për rekanalizimin e CTO me PCI	21
Figura 1.15 Grafte të përdorura në CABG	23
Figura 1.16 OPCAB në sternotomi mediane, LIMA-LAD	24
Figura 1.17 OPCAB në sternotomi mediane, RIMA-OM	24
Figura 1.18 MIDCAB, baze të dhënash personale	25
Figura 4.1 Lokalizimi dhe shkalla e revaskularizimit sipas segmenteve koronare	41

Lista e e grafikëve	Faqe
Grafiku 1.1 Kalueshmëria e grafteve venoze dhe mbijetesë pas CABG	27
Grafiku 1.2 Incidenca e mbylljes së grafteve dhe kalueshmëria në periudhën afatgjatë	28
Grafiku 3.1 Prevalenca e CTO	31
Grafiku 4.1 Shpërndarja sipas numrit të koronareve të përfshira	36
Grafiku 4.2 Shpërndarja sipas funksionit të ventrikulit të majtë	36
Grafiku 4.3 Shpërndarja sipas shkallës së angines	37
Grafiku 4.4 Shpërndarja sipas klasës NYHA	37
Grafiku 4.5 Shpërndarja e CTO në pemën koronare	40
Grafiku 4.6 Lokalizimi i multi-CTO	40
Grafiku 4.7 Shkalla e revaskularizimit sipas lokalizimit	40
Grafiku 4.8 Lidhja e moshës me vdekshmëri 5-vjeçare	46
Grafiku 4.9 Lidhja e fibrilacionit preoperator me vdekshmëri 5-vjeçare	46
Grafiku 4.10 Lidhja e diabetit me vdekshmëri 5-vjeçare	47
Grafiku 4.11 Lidhja e SPOK me vdekshmëri 5-vjeçare	47
Grafiku 4.12 Lidhja e sëmundjes së arterieve periferike me vdekshmëri 5-vjeçare	48
Grafiku 4.13 Lidhja e insuficiencës renale me vdekshmëri 5-vjeçare	48
Grafiku 4.14 Lidhja e klases së angines preoperative me vdekshmëri 5-vjeçare	49
Grafiku 4.15 Lidhja e strategjisë së revaskularizimit me vdekshmëri 5-vjeçare	49
Grafiku 4.16 Lidhja e revaskularizimit të CTO me vdekshmëri 5-vjeçare	50

Listave e tabelave	Faqe
Tabela 1.1 Prevalenca e CTO në literature	17
Tabela 4.1 Karakteristikat bazë	35
Tabela 4.2 Shpërndarja, lokalizimi dhe shkalla e revaskularizimit	39
Tabela 4.3 Karakteristikat kirurgjikale dhe rezultatet e hershme	43
Tabela 4.4 Rezultatet e regresionit logjistik	44
Tabela 4.5 Rezultatet e analizës uni- dhe multivariate	45

Parathënie

Sipas statistikave të organizatës botërore të shëndetësisë, sëmundjet kardiovaskulare janë shkaktaret kryesore të mortalitetit dhe invaliditetit në botë. Sëmundja e arterieve koronare përbën nëngrupin kryesor dhe aktualisht ka ndikimin më të madh në shëndetin e popullatës botërore. Pavarësisht masave të rëndësishme për parandalimin dhe trajtimin, sëmundja e arterieve koronare është shkaktari i 25-30% të vdekjeve për popullatën me moshë mbi 35 vjeç.

Forma më e avancuar e prekjes aterosklerotike të arterieve koronare është okluzioni koronar kronik. Në shumicën e rasteve, ky proces ndodh gradualisht dhe shoqërohet me zhvillimin e sistemit kolateral koronar, që siguron perfuzionin e arteries koronare distalisht okluzionit. Si rrjedhojë, në një pjesë të mirë të rasteve okluzionet koronare kronike janë një gjetje rastësore në pacientë që i nënshtrohen koronarografisë në kuadër të një sëmundje të shtrirë koronare ku shkaktare për simptomat e pacientit janë leziona të tjera.

Vendimi për të revaskularizuar arteriet koronare të okluduara merret shpeshherë bazuar në bindjen që revaskularizimi i plotë ka një impakt të rëndësishëm në rezultatet afatgjata të këtij grupi pacientësh, por ky vendim nuk është i bazuar në studime serioze, të cilët analizojnë këtë efekt. Gjithashtu, në literaturën aktuale, paraqiten rezultate me një variabilitet të theksuar përse i përket aspekteve anatomike si lokalizimi dhe shpërndarja e okluzioneve dhe nuk përcaktohet qartë se çfarë impakti kanë këto të fundit në revaskularizimin e këtyre lezioneve në pacientët që u nënshtrohen trajtimeve invazive.

Ky punim ofron një evidencë solide në lidhje me këtë grup pacientësh dhe një përshkrim mjaft të detajuar të tipareve anatomike të okluzioneve kronike në pacientët që i nënshtrohen kirurgjisë revaskularizuese koronare. Përshkrimi i detajuar i lokalizimit të okluzioneve sipas segmenteve koronare dhe impakti që ka ky lokalizim në revaskularizimin e suksesshëm të tyre janë disa nga qëllimet kryesore të këtij punimi. Gjithashtu, ky studim merr përsipër të analizojë impaktin që ka revaskularizimi i suksesshëm i okluzioneve kronike koronare dhe karakteristika të tjera të pacientit në rezultatet e arritura nga trajtimi kirurgjikal.

Rezultatet e këtij studimi mund t'iu shërbejnë specialistëve në fushën e kardiokirurgjisë dhe të kardiologjisë dhe mund të ndikojnë në mënyrë të konsiderueshme në strategjitë revaskularizuese të pacientëve me okluzione kronike të arterieve koronare.

Falenderime

Falënderime të përzemërta për udhëheqësin tim shkencor, Prof. Dr. Artur Hafizi për suportin e vazhdueshëm dhe sugjerimet e vyera drejt dizertacionit përfundimtar.

Falënderim për Prof. Adnan Kastratin për ndihmën në konceptimin e projektit dhe ndihmën për vlerësimin statistikor.

Falënderime gjithashtu për Prof. Dr. Martin Czerny, Prof. Dr. Matthias Siepe Prof. Dr. Friedhelm Beyersdorf, Dr. Tim Berger, Dr. Clarence Pingpoh dhe Dr Stoyan Kondov pa ndihmën, pa sugjerimet dhe pa revizionet e të cilëve realizimi i këtij punimi do të ishte i pamundur.

Një falënderim i përzemërt i takon dhe departamentit të EDV në Universitäts Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen, dhe posaçërisht Znj. Annette Giesel-Kiefer, për ndihmën e jashtëzakonshme në mbledhjen e të dhënave të nevojshme për këtë analizë.

Falënderime të veçanta iu rezervoj familjes time, prindërve, bashkëshortes dhe fëmijëve që më kanë suportuar pa kushte në zhvillimin tim profesional dhe veçanërisht në realizimin e këtij projekti.

Lista e Akronimeve

RIMA(angl.)	Arteria mamare interne e djathtë
LIMA(angl.)	Arteria mamare interne e majtë
BIMA(angl.)	Përdorimi i arterieve mamare interne bilaterale
SIMA(angl.)	Përdorimi i vetëm një arterie mamare
RA(angl.)	Arteria Radiale
VSM	Vena Saphena Magna
BMS(angl.)	Stent metalik (i pamedikuar)
CABG(angl.)	Bypas koronar
CAD(angl.)	Sëmundje e arterieve koronare
CPB(angl.)	Qarkullimi ekstrakorporal
CTO(angl.)	Okluzion total koronar kronik
CVD(angl.)	Sëmundje kardiovaskulare
DES(angl.)	Stent i medikuar
DSWI(angl.)	Infeksion i plagës operatore
LAD(angl.)	Arteria interventrikulare anteriore
LCA/LM(angl.)	Arteria koronare e majtë/Trunku komun
LCX(angl.)	Arteria circumfleksa
RCA(angl.)	Arteria koronare e djathtë
SVD(angl.)	Sëmundje 1-vazale
MVD(angl.)	Sëmundje multivazale
MIDCAB(angl.)	Bypas koronar minimal invaziv
OPCAB(angl.)	Bypas pa përdorimin e qarkullimit jashtetrupe
PCI(angl.)	Ndërhyrje koronare me metoda perkutane
SYNTAX(angl.)	Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery

TAR(angl.)	Revaskularizim total arterial
AWE(angl.)	Rekanalizim antegrad i okluzionit
ADR(angl.)	Diseksion antegrad dhe rihyrje në lumen
EKG	Elektrokardiograma
SPOK	Sëmundje pulmonare obstruktive kronike
CRP(angl)	Proteina reaktive C
RBC(angl)	Qelizat e kuqe te gjakut
FFP(angl)	Plazma e freskët

Abstrakt

Qëllimi i studimit ishte përshkrimi i lokalizimit dhe paraqitja e rezultateve të arritura nëpërmjet revaskularizimit kirurgjikal në trajtimin e pacientëve me okluzione kronike të arterieve koronare.

Metodologjia: Të dhënat klinike, laboratorike dhe angiografike të 2005 pacientëve të operuar në Universitäts Herzzentrum Bad Krozingen gjatë periudhës Janar 2005 - Dhjetor 2014 u analizuan në mënyrë retrospektive.

Rezultate: Në total u identifikuan 1771 pacientë, nga të cilët 1111 pacientë me të paktën një okluzion kronik koronar, të cilët u përfshinë në këtë analizë. Lokalizimi anatomik i okluzioneve ishte si më poshtë: 68,4% në arterien koronare të djathtë, 26,4% në arterien interventrikulare anteriore dhe 29,3% në arterien cirkumfleksa. Okluzione të shumëfishta të arterieve koronare ishin prezente në 23,2% të pacientëve. Numri total i CTO ishte 1379, me 1,24 (± 0.45) CTO/pacient. 1204 nga CTO ($1,08 \pm 0,54$ CTO/pacient, ose 87%) u revaskularizuan me sukses. CTO-të e lokalizuara në sistemin e RCA u revaskularizuan me sukses në 89,1% të rasteve. Në rastin e CTO në LAD, arteria u revaskularizua në 93,2% të rasteve. Shkalla e revaskularizimit të suksesshëm të LCX-CTO ishte 77,8%. Revaskularizimi i suksesshëm në rastin e lokalizimit në 3 segmenteve proksimale të RCA (1-3) ishte 89-93%, nderkohe që për degët e segmentit distal (4) 69-76%. Në rastin e segmenteve proksimale të LCX (11-13) revaskularizimi i suksesshëm u arrit në 80-93% të rasteve, ndërkohë në segmentet distale (14-15) në 60-69%. Revaskularizimi i suksesshëm i CTO të lokalizuara në LAD u arrit përkatësisht në 99%, 98%, 96% në segmentet 6, 7, 8 dhe në 70% të rasteve kur CTO u lokalizua në degët diagonale. Në total, revaskularizimi i plotë i CTO (*Full CTO revascularization-te gjitha CTO në çdo pacient*) u arrit në 84,7% të pacientëve. Mortaliteti hospitalor ishte 2,3% dhe ditëqëndrimi spitalor (median) ishte 14 ditë [11,0;17,0]. Pas analizës së regresionit logjistik, moshë (OR 3,44 [95% CI, 1,81 – 6,53], $p < 0,001$) dhe sëmundja arteriale periferike (OR 3,32 [1,39 – 7,93], $p = 0,007$) ishin të vetmit prediktorë të pavarur të mortalitetit spitalor që arritën sinjifikancë statistikore. Vdekshmëria 5-vjeçare nga çdo shkak ishte 13.3%. Në analizën multivariate: moshë mbi 75 vjeç (HR 2.21, CI=1.66-2.95), fibrilacioni atrial preoperator (HR 1.66, CI=1.16-2.39), diabeti (HR 1.37, CI=1.04-1.80) dhe SPOK (HR 1.49, CI=1.02-2.18) ishin të lidhura pozitivisht në mënyrë sinjifikante me vdekshmërinë 5 vjeçare nga çdo shkak.

Përfundimi: Revaskularizimi kirurgjik koronar për trajtimin e pacientëve me okluzione kronike të koronareve arrin rezultate të favorshme. Revaskularizimi i suksesshëm kirurgjikal i okluzioneve arrihet në shumicën e rasteve dhe është në varësi të lokalizimit të okluzioneve përgjatë arteries koronare. Moshë dhe sëmundja arteriale periferike janë prediktorë të pavarur për mortalitetin spitalor në këtë grup pacientësh ndërsa moshë, fibrilacioni atrial preoperator, diabeti dhe SPOK janë predikatore të vdekshmërisë 5 vjeçare nga çdo shkak.

Fjale Kyçe: CTO, revaskularizim, koronar

Abstract

Objective: We aimed to analyze the patients with chronic occluded coronary arteries referred to surgery and describe the anatomical characteristics, revascularization rates and in-hospital outcomes achieved by coronary artery bypass grafting.

Methods: Angiographic data of 2005 patients with coronary artery disease treated in our institution between January 2005 and December 2014 were retrospectively analyzed. We reviewed the preoperative coronary angiograms and surgical protocols to determine the presence, localization, and revascularization of coronary occlusions. We also evaluated the perioperative data, in-hospital and long-term outcomes.

Results: A total of 1771 patients with isolated CAD were identified. From them, 1111 patients had at least one coronary total occlusion. The localization of occlusions was as follows: 68,4% in the RCA system, 26,4% in the LAD, and 29,3% in the LCX system. Multiple occlusions were present in 23,2% of the patients. The total number of CTO was 1379 ($1,24 \pm 0,45$ CTO/patient) from which 1204 ($1,08 \pm 0,54$) were successfully revascularized (87%). CTOs localized in the RCA were revascularized successfully in 89,1%, in the LAD in 93,2% and in the LCX position in 77,8% of cases. Successful revascularization was achieved in 89-93% of cases when the CTO was localized in the first segments (1-3) of the RCA and in only 69-76% of cases when localized in the branches of segment 4. In the case of LCX successful revascularization was achieved in 80-93% of cases for segments 11-13 and in 60-69% for 14-15. For the LAD-CTO these results were 99%,98%,96% for segments 6,7,8 and 70% for diagonal branches. Full CTO revascularization (all CTO/patient) was achieved in 84,7% of patients. The overall in-hospital mortality was 2,3%. The median in-hospital stay was 14,0 days. After logistic regression analysis, age (odds ratio 3,44 [95% confidence interval, 1,81 – 6,53], $p < 0,001$) and presence of peripheral artery disease (odds ratio 3,32 [1,39 – 7,93], $p = 0,007$) were the only statistically significant independent predictors of in-hospital mortality. In the multivariate analysis: age > 75 (HR 2.21, CI=1.66-2.95), preoperative atrial fibrillation (HR 1.66, CI=1.16-2.39), diabetes (HR 1.37, CI=1.04-1.80) and COPD (HR 1.49, CI=1.02-2.18) were predictors for all-cause mortality at 5 years.

Conclusion: A high revascularization rate and favorable in-hospital and long-term outcomes are achieved with coronary artery bypass surgery in patients with multi-vessel disease and coronary total occlusions. Successful CTO revascularization is achieved in the majority of cases and is dependent on CTO localization. Older age and the presence of peripheral artery disease are independent predictors of in-hospital mortality and age, preoperative atrial fibrillation, diabetes and COPD are predictors for all-cause mortality at 5 years.

Keywords: CTO, revascularization, coronary

1. Hyrje

1.1 Prevalenca, mortaliteti dhe impakti ekonomik i sëmundjes së arterieve koronare

Prevalenca e sëmundjeve kardiovaskulare (CVD) është pothuaj dyfishuar në 30 vitet e fundit dhe tregon një tendencë të vazhdueshme në rritje. Aktualisht rreth 50 milion pacientë trajtohen për CVD në Europë dhe rreth 11 milion raste të reja diagnostikohen çdo vit.(1)

CVD përbëjnë shkaktarin kryesor të vdekjeve dhe paaftësisë për punë në nivel global. Sipas statistikave aktuale të Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSH), në vitin 2019 rreth 17,9 milion vdekje janë shkaktuar nga CVD. Shumica prej tyre kanë ardhur si pasojë e sëmundjes ishemike të zemrës (CAD) dhe insultit cerebral.(2)

Në Komunitetin European, të dhënat aktuale identifikojnë CVD si shkaktare të vdekjes në 2,2 milion femra dhe 1,9 milion meshkuj. Kjo shifër është e barabartë me përkatësisht 47% dhe 39% të numrit total të vdekjeve vjetore në të dy gjinitë. CAD ka impaktin më të madh në nivelin e mortalitetit të shkaktuar nga CVD duke qenë përgjegjëse për rreth 18% të numrit total të vdekjeve në të dyja gjinitë (Figura 1.1).(3)

Në SHBA situata paraqitet e ngjashme ku 20-25% të vdekjeve në të dyja gjinitë kanë si shkak CAD pavarësisht impaktit që pandemia e Covid 19 ka pasur në shëndetin e popullatës në vitet e fundit.(4–6)

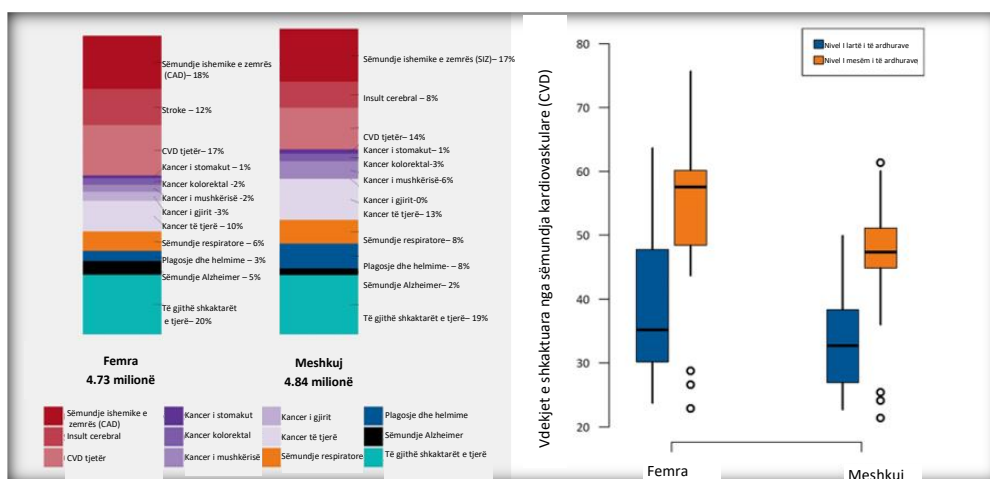


Figura 1.1 (majtas) Shkaktarët e vdekjes në të gjitha moshat në vendet e Komunitetit European. Burimi i të dhënave: WHO Mortality database. (djathtas) Vdekshmëria nga CVD (në raport me vdekjet e përgjithshme) në vendet e Komunitetit European në bazë të gjinisë dhe nivelit të të ardhurave, https://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata

Sipas raportit shëndetësor kombëtar (RSHK 2014), në vitin 2010, 55% e vdekjeve në Shqipëri janë shkaktuar nga sëmundjet kardiovaskulare. Në krahasim me vitin 1990, numri i vdekjeve nga CAD është dyfishuar dhe tregon një tendencë të qartë në rritje në të dy gjinitë.

Niveli i vdekshmërisë nga CAD në Shqipëri është më i larti në krahasim me vendet e rajonit dhe përbën një problem të rëndësishëm social dhe ekonomik (Figura 1.2).

Prevalenca e CVD-ve dhe përqindja e vdekjeve që vijnë si pasojë e tyre është më e lartë në vendet me nivel mesatar të të ardhurave në krahasim me vendet me nivel të lartë të të ardhurave, në rastin e të cilave, sëmundjet neoplazike përbëjnë tashmë shkaku kryesor (Figura 1.1).(3) Diferenca të ngjashme janë të pranishme dhe në shtresa të ndryshme shoqërore përsa i përket gjendjes ekonomike në shoqëritë me nivel të lartë të ardhurave. Në këto të fundit, njerëzit me status më të ulët ekonomik kanë më shumë faktorë rreziku të modifikueshëm për CVD.

Studime të shumta konfirmojnë impaktin e rëndësishëm që ka statusi socioekonomik në nivelin e mortalitetit të shkaktuar nga CVD.(7–9) Statusi socioekonomik dhe niveli mesatar i të ardhurave kanë një ndikim të drejtpërdrejtë, si në nivelin e parandalimit, ashtu edhe të trajtimit për këtë grup pacientësh dhe si rrjedhojë në mortalitetin që lidhet me CVD (dhe posaçërisht CAD).

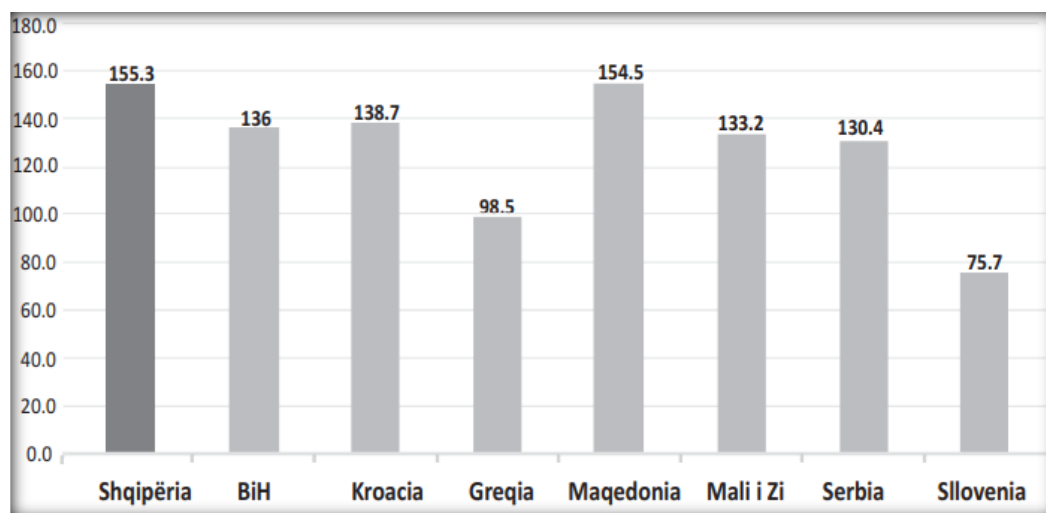


Figura 1.2 Niveli i vdekshmërisë nga sëmundja ishemike e zemrës në vendet e rajonit. Raporti Shëndetësor Kombëtar 2010

Trajtimi i CVD-ve dhe veçanërisht CAD nuk përbën një problem të lidhur vetëm me shëndetin e popullatës, por mbart dhe një impakt të rëndësishëm ekonomik dhe financiar i cili pritet të rritet në vitet në vijim. Shpenzimet e përgjithshme për CVD në SHBA kanë qenë rreth 126 miliard dollar në vitin 2015 dhe parashikohet të rriten 2,5 herë deri në 2035. Duke llogaritur dhe kostot e tjera dytësore që lidhen me impaktin e sëmundjes, si për shembull invaliditetin dhe

ulja e produktivitetit këto kosto parashikohen të arrijnë ndërmjet 320-509 miliard dollar në këtë periudhë.(10)

E njëjta situatë paraqitet dhe në rastin e Komunitetit Europian ku barra ekonomike e trajtimit të pacientëve me CVD është rreth 169 miliard euro në vit. Pjesën kryesore e zënë shpenzimet e lidhura me trajtimin e pacientit ndërkohë që pjesën tjetër e zënë kostot virtuale që kanë lidhje me uljen e produktivitetit si rrjedhojë e CVD-ve (Figura 1.3). (11, 12) Sipas raportit të Eurostat dhe të dhënave të OBSH-së, shpenzimet e lidhura me trajtimin e CVD-ve në Komunitetin Europian, përbëjnë 10-24% të shpenzimeve të përgjithshme për kujdesin shëndetësor dhe 3,5-12% të prodhimit të brendshëm bruto. Pjesa kryesore e tyre përbëhet nga shpenzimet që lidhen me trajtimin e SAK dhe sëmundjeve bashkëshoqëruese.(13, 14)

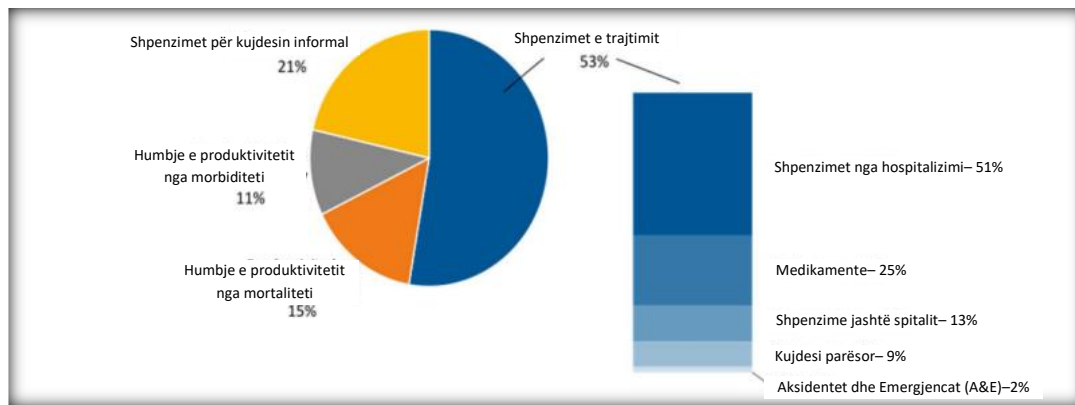


Figura 1.3 Kostot e trajtimit të sëmundjeve kardiovaskulare në Europe në vitin 2015. Wilkins et al. (12)

1.2 Faktorët e rrezikut

Një mori studimesh kanë analizuar faktorët e rrezikut që predispozojnë për CVD dhe CAD. Ndërmjet tyre, Framingham është studimi i parë që identifikoi këto faktorë të cilët tashmë janë pjesë e modeleve prediktorë të rrezikut për këtë grup pacientësh. (15) OBSH ka identifikuar 8 faktorë rreziku të cilët duhen adresuar nëpërmjet politikave preventive deri në vitin 2025 me qëllim reduktimin e impaktit që ato kanë mbi CVD. Faktorët e rrezikut klasifikohen në *faktorë të modifikueshëm* dhe *faktorë të pamodifikueshëm*.

Faktorët e modifikueshëm janë:

Hipertensioni arterial – ndërmjet hipertensionit arterial dhe rrezikut për infarkt miokardi ekziston një lidhje lineare. Prezenca e hipertensionit arterial pothuaj dyfishon rrezikun për infarkt miokardi në krahasim me pacientët normotensiv.(16) Në statistikat europiane për vitin 2015, prevalenca e hipertensionit arterial në vendet e Komunitetit ishte 24,8%. Kjo prevalence

ishite më e ulët te femrat (22,3%; 27,0%) dhe te vendet me nivel më të lartë të të ardhurave (15,7%; 23,8%).

Sipas një raporti të OBSH-së (WHO, World Health Statistics 2014), prevalenca e hipertensionit në Shqipëri ishte 39,5% te meshkujt dhe 31,7% te femrat. Rezultate të ngjashme janë marrë dhe në një studim të vitit 2019 nga Qirjako et al. në të cilin 38,6% e pjesëmarrësve rezultuan me hipertension arterial.(17)

Duhanpirja – është konsideruar si faktori i riskut kryesor që mund të adresohet nga politikat parandaluese dhe ka një impakt të konsiderueshëm në shëndetin e popullatës. Lidhja e duhanpirjes me CVD dhe CAD është konfirmuar në studime të shumta, ndërmjet tyre dhe Framingham study që demonstroi një dyfishim të riskut për duhanpiresit.(15) Sipas OBSH-së, 20-25% e popullatës botërore janë duhanpirës dhe shumica e tyre vijnë nga klasat me nivel më të ulët social dhe ekonomik.(18) në Europë, niveli i duhanpirjes ndryshon nga 8,7% në Suedi deri te 27% në Greqi me një vlerë mesatare 18,4%.(19)

Në Shqipëri situata paraqitet më problematike, ku sipas raportit të OBSH-së, duhanpiresit ditor me moshë mbi 15 vjeç përbënin 39% të popullatës në vitin 2012. Pavarësisht masave të ndërmarra nga institucionet përgjegjëse niveli i duhanpirjes në Shqipëri mbetet mjaft i lartë në raport me vendet e rajonit.

Dislipidemia - është një nga faktorët më të rëndësishëm të rrezikut me një lidhje të drejtpërdrejtë me CVD.(20, 21) Prevalenca e dislipidemisë në vendet e Komunitetit European është 15,6% në femra dhe 14,3% në meshkuj dhe është më e lartë në vendet me nivel të lartë të të ardhurave.(3)

Në Shqipëri prevalenca e nivelit të lartë të kolesterolit total në vitin 2008 ishte 46,1%, vlerë kjo e përafërt me atë europiane për hiperkolesteroleminë totale.(22)

Diabeti - Prevalenca e diabetit është rritur në mënyrë të konsiderueshme në dekadat e fundit duke u katërfishuar në 4 dekadat e fundit. Sipas OBSH-së mbi 400 milion njerëz vuajnë nga diabeti dhe 1,5 milion vdekje mund t'i atribuohen atij çdo vit.(23) Pacientët që vuajnë nga diabeti janë dy deri në trefish të rrezikuar për evente kardiovaskulare në raport me popullatën normale.(24) Prevalenca në shtetet europiane është mesatarisht 6,8%, duke ndryshuar nga më pak se 4% në Estoni e Irlandë, e deri në mbi 10% në Shqipëri e Maqedoni.(25)

Mbipesha dhe obeziteti – janë faktorë të pavarur rreziku për CVD dhe janë të lidhur drejtpërdrejtë me praninë e hipertensionit, hiperkolesterolemisë dhe diabetit.(26, 27) në vendet

europiane, mbipesha prek rreth 60% të të rriturve dhe 1 në 3 fëmijë janë mbipeshë ose vuajnë nga obeziteti, një nivel ky nga më të lartit në të gjithë botën.

Mbipesha dhe obeziteti janë shkaktare të rreth 1,2 milion vdekjeve në Europe, shifër kjo që përbën 13% të mortalitetit të përgjithshëm.(28)

Në Shqipëri prevalenca e mbipeshës në vitin 2008 ishte 54,4% ndërsa e obezitetit ishte 21,3%.(22) *Dieta e papërshtatshme, jeta sedentare dhe stresi* janë faktorë të tjerë të modifikueshëm të rrezikut që kanë një impakt të konsiderueshëm në zhvillimin dhe shfaqjen e CVD-ve.(29, 30)

Faktorë të pamodifikueshëm:

Mosha – Prevalenca e CVD-ve rritet në mënyrë sinjifikante pas moshës 35 vjeç në të dyja gjinitë. Rreziku për të zhvilluar CAD në njerëzit me moshë më të madhe se 40 vjeç është 49% te meshkujt dhe 32% te femrat, ndërkohë për ato mbi 70 vjeç ky rrezik është përkatësisht 35% dhe 24%. Incidenca e CAD në njerëzit me moshë 65-94 vjeç e krahasuar me 35-64 vjeç ishte dyfish te meshkujt dhe trefish te femrat.(31, 32)

Gjinia – Një efekt mbrojtës i estrogenit ndaj CVD te femrat sugjerohet prej kohësh në literature.(33) në përgjithësi meshkujt janë më të rrezikuar për CVD në krahasim me femrat dhe në terma të përgjithshëm mund të thuhet që CVD shfaqet te femrat një dekadë më vonë, por rreziku i përgjithshëm gjatë jetës mbetet i njëjtë për të dyja gjinitë.(34)

Historia familjare – Ndikimi i historisë familjare pozitive për CVD në rrezikun për të zhvilluar të njëjtën sëmundje është konfirmuar në studime të shumta. Kjo lidhje është më e rëndësishme në meshkuj sesa në femra sidomos në rastin kur CVD në anëtarët e familjes është shfaqur në moshë të hershme.(29, 35, 36)

Etniciteti – Njerëzit me etnicitet të ndryshëm nga kaukazianët paraqesin rrezik më të lartë për CVD.(37, 38)

1.3 Anatomia e arterieve koronare

Nga pikëpamja anatomike, sistemi i arterieve koronare përbëhet nga arteria koronare e majtë dhe ajo e djathtë. Nga pikëpamja klinike, në arterien koronare të majtë dallohen 3 elemente përbërës: trunksi i arteries koronare të majtë (LCA,LM), arteria interventrikulare anteriore (arteria descendente anteriore - LAD), dhe arteria circumfleksa (LCX). Arteriet koronare

formojnë një kurorë rreth zemrës nëpërmjet degëve interatriale, atrioventrikulare dhe interventrikulare.(39)

Degët e arterieve koronare ndahen në degë epikardiale dhe degë endokardiale (ose intramuskulore). Këto të fundit kanë një diametër më të vogël, por janë më të shumta në numër.(39) Ostiumet e 2 arterieve koronare lokalizohen përkatësisht në sinusin e djathtë dhe të majtë të valsaves (Figura 1.4)

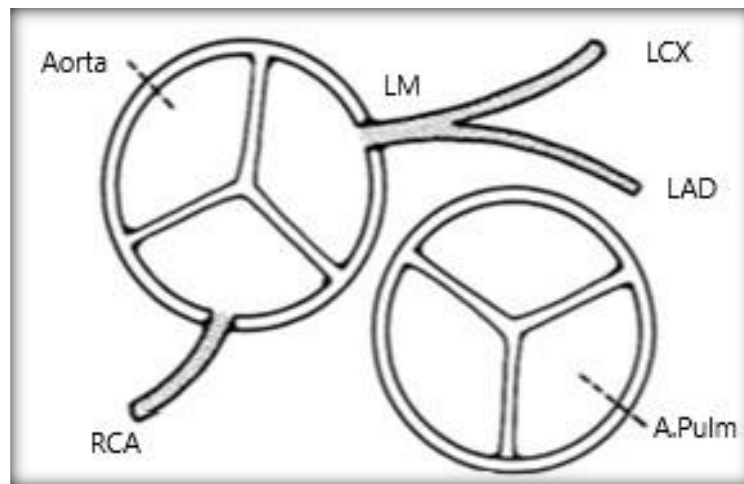


Figura 1.4 Origjina e arterieve koronare në sinuset përkatëse të valsaves. RCA-Arteria koronare e djathtë; LM-trunku i përbashkët i arteries koronare të majtë (LCA); LAD- arteria interventrikulare anteriore; LCX- arteria circumfleksa

Arteria koronare e djathtë (RCA) (Figura 1.5) - është zakonisht arterie e vetme që zbrit djathtas planit sagjital nëpër sulkusin atrioventrikular. Pjesa e RCA që lokalizohet në sulkusin atrioventrikular ndahet për efekt përshkrimi anatomik dhe angiografik në 4 segmente sipas sistemit të raportimit të përdorur nga American Heart Association (AHA) (Segmenti 1, 2, 3, 4) (Figura 1.7):(40)

- 1- Segmenti nga origjina deri në nivelin e margo acutus cordis
- 2- Segmenti përgjatë margo acutus cordis
- 3- Segmenti nga margo acutus cordis deri në nivelin e crux cordis
- 4- Segmenti pas crux cordis

Nga segmenti 1 i RCA merr origjinën ramus coni arteriosi për conus arteriosus (CB-Conus branch), ramus nodi sinoatrialis për nyjen sinusale dhe degë të shumta për atriumin e djathtë dhe faqen anteriore të ventrikulit të djathtë.(41, 42) Ramus nodi sinoatrialis paraqet një nivel të lartë variabiliteti përse i përket origjinës së saj duke dalë nga RCA në 45-60% të rasteve dhe nga LCA në 35-50% të tyre.(42) Nga segmenti 2 i RCA dalin zakonisht vetëm degë për margon

e djathtë dhe degë të vogla atriale. Ramus marginalis dexter është zakonisht një degë e vetme që pasi merr origjinën nga segmenti 2 i RCA zbrit paralelisht me margon e djathtë dhe drejtohet drejt apex cordis.

Në disa raste ajo zbrit në sipërfaqen diafragmale të zemrës dhe mund të arrijë sulkusin interventrikular ku merr përsipër vaskularizimin e pjesës distale të septumit interventrikular inferior.(42, 43)

Nga segmenti 3 i RCA që lokalizohet në pjesën diafragmale të sulkusit atrioventrikular marrin origjinën degë të shumta atriale dhe ventrikulare. Në shumicën e rasteve në këtë segment nuk identifikohen degë të rëndësishme për nga dimensionet në krahasim me segmentet e tjera.(41, 42)

Segmenti 4 i RCA fillon nga niveli i crux cordis dhe shtrihet në faqen posteriore të ventrikulit të majtë. Kjo shtrirje paraqet një variabilitet të theksuar dhe përbën bazën e konceptit të dominances koronare.(44) Crux cordis konsiderohet pika e kryqëzimit të sulkusit atrioventrikular me sulkuset interventrikulare dhe interatriale.(41) Në nivelin e crux cordis merr origjinën dhe ramus interventricularis posterior (PDA) që merr përsipër vaskularizimin e pjesës inferiore të septumit interventrikular nëpërmjet degëve septale.

Në përgjithësi, vaskularizimi i septumit interventrikular në faqen posteriore paraqet një variabilitet të theksuar dhe mund të realizohet nga një PDA e vetme, e dyfishtë apo edhe në kombinim me një arterie interventrikulare anteriore (LAD) që zbrit nga aspekti anterior i zemrës nëpërmjet apex cordis dhe vaskularizon pjesën distale të tij.(41, 42, 45) Pas nivelit të crux cordis, në ventrikulin e majtë RCA lëshon degë posterobazale, të cilat gjithashtu paraqesin variabilitet të theksuar për sa i përket numrit, kalibrit dhe shtrirjes në sipërfaqen posteriore të ventrikulit të majtë.(44)

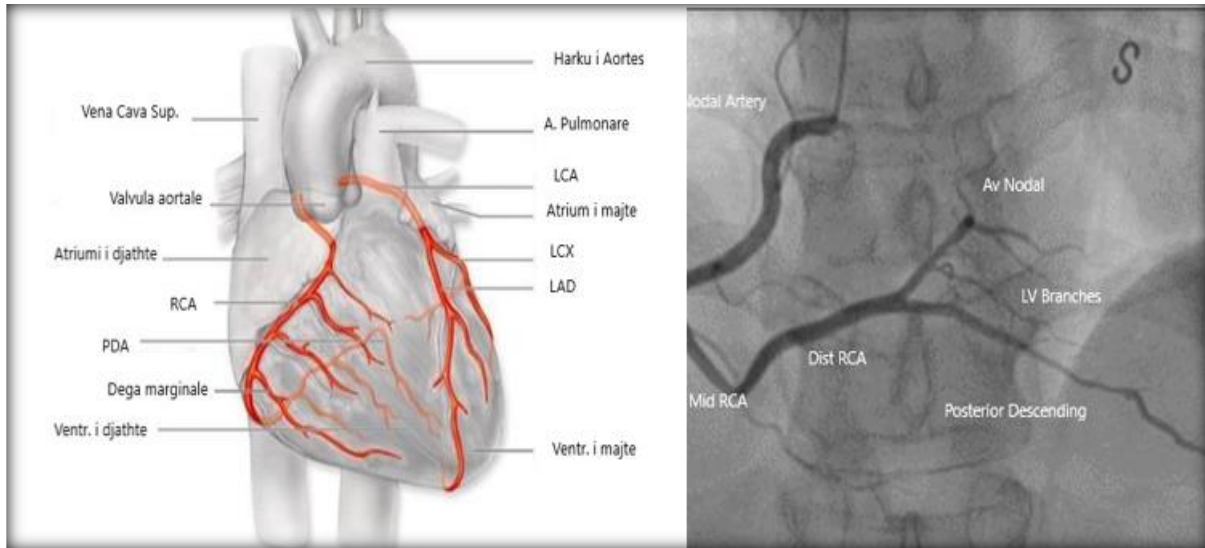


Figura 1.5 Arteria koronare e djathtë (RCA)

Arteria koronare e majtë (LCA) (Figura 1.6) - merr origjinën nga sinusi i majtë dhe drejtohet majtas e posteriorisht aorta dhe arteries pulmonare ku lokalizohet në trupin adipoz mes arteries pulmonare dhe atriumit të majtë. Ka një gjatësi nga disa milimetra në 4 cm (*Segmenti 5*) dhe në nivelin midis arteries pulmonare dhe atriumit të majtë ndahet në 2 degë (LAD,LCX):(42)

Arteria interventriculare anteriore (LAD) - zbret nga bifurkacioni i LCA në drejtim të sulcusit interventricular anterior në drejtim të apex cordis. Në pjesën më të madhe të rasteve tejkalon apex cordis dhe përshkon në gjatësi variabel pjesën me distale të sulcus interventriculare posterior.(42, 43) Sipas sistemit të raportimit të AHA, LAD ndahet në 3 segmente (Segmenti 6, 7, 8) (Figura1.7):

- 6- Segmenti nga bifurkacioni deri në origjinën e septales së parë
- 7- Segment nga septalja e parë deri në kufirin distal të 1/3 së mesme
- 8- Segmenti nga kufiri distal i 1/3 së mesme deri në fund

LAD është përgjegjëse për vaskularizimin e septumit interventrikular dhe të faqes anterolaterale të ventrikulit të majtë. Dy tipa degësh marrin origjinën nga LAD: *diagonale* (1-3 degë) që zbresin në mënyrë oblike në faqen anterolaterale të ventrikulit të majtë dhe *septale* që penetrojnë septumin interventrikular dhe janë përgjegjëse për vaskularizimin e pjesës më të madhe të tij. Degët septale dhe sidomos dega septale e parë janë elemente të rëndësishme anastomotike që lidhin në mënyrë të natyrshme sistemin e RCA me sistemin e LCA në një rrjet të dendur kolateral.(41, 46, 47)

Arteria circumflexa (LCX)

- merr origjinën nga bifurkacioni i LCA dhe vendoset në sulkusin atrioventrikulare të majtë e mbuluar nga indi adipoz epikardial duke e përshkuar këtë të fundit në gjatësi me variabilitet të theksuar. Sipas sistemit të raportimit të AHA, LCX ndahet në 2 segmente (Segmenti 11, 13) (Figura 1.7):

11- Segmenti nga origjina deri në nivelin e degës marginale

13- Segment nga origjina e degës marginale deri në fund

Përgjatë sulkusit atrioventrikular LCX lëshon degë të shumta atriale dhe degë të rëndësishme ventrikulare të cilat në varësi të lokalizimit në raport me faqet laterale dhe posteriore të ventrikulit të majtë emërtohen: *degë marginale (lateralisht; Segmenti 12)*, *degë posterolaterale (posteriorisht; Segmenti 14)* dhe *degë posterobazale (faqe diafragmatike; segmenti 15)*.

Këto degë (sidomos segmenti 15) shprehin një variabilitet të theksuar në lidhje me numrin, kalibrin dhe shtrirjen e tyre. Ky variabilitet përbën bazën e konceptit të dominancës koronare.(41, 42, 44)

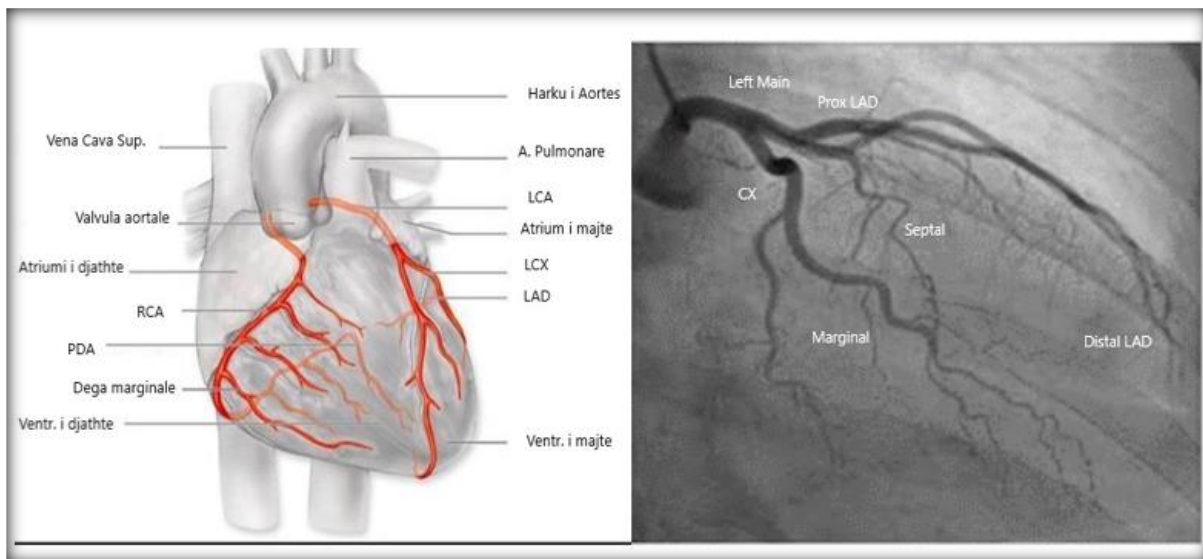


Figura 1.6 Arteria koronare e majtë(LCA); LAD- arterie interventrikulare anteriore; LCX- arteria circumflexa

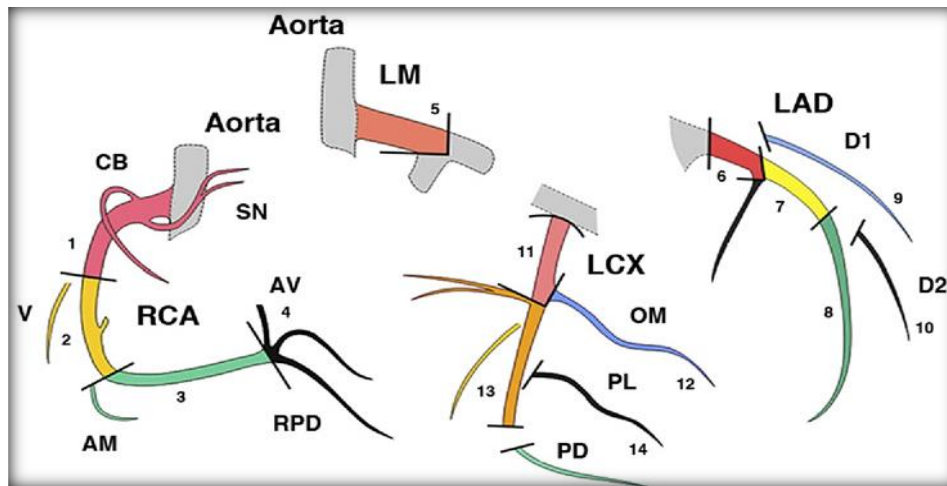


Figura 1.7 Ndarja segmentale e arterieve koronare sipas American Heart Association reporting system (40)

1.4 Dominanca koronare

Koncepti i dominancës koronare lind nga nevoja për të përshkruar variabilitetin e theksuar anatomik të vaskularizimit të murit diafragmatik të zemrës. Në bazën e këtij klasifikimi qëndron origjina e arteries interventrikulare posteriore (PDA) që është përgjegjëse për vaskularizimin e pjesës inferiore të septumit. Kjo arterie mund ta marrë origjinën nga RCA ose LCX dhe në një numër të vogël rastesh mund të jetë e dyfishtë. (43, 44, 48)

Klasifikime të shumta janë propozuar për të përcaktuar dominancën koronare ku më i përdoruri është ai që e ndan dominancën koronare në 3 tipa: (43, 44, 48, 49)

1. **Dominancë e djathtë** (83-86%) – RCA lëshon degën interventrikulare posteriore në nivel të crux cordis dhe shtrihet më tej në sipërfaqen posterobazale të ventrikulit të majtë duke lëshuar degë posterobazale në numër dhe në madhësi të ndryshme.
2. **Dominancë e majtë** (7-9%) – LCX lëshon degën e vetme interventrikulare posteriore dhe vaskularizon rrjedhimisht septumin inferior
3. **Dominancë e ndërmjetme** (5-8%) – RCA lëshon degën interventrikulare në nivel të crux cordis, por nuk lëshon degë të tjera në drejtim të ventrikulit të majtë. Në këtë grup përfshihen dhe mjaft forma të ndërmjetme të vaskularizimit duke e bërë atë shumë heterogjen.

Koncepti i dominancës është një koncept anatomik/angiografik dhe nuk jep informacion në lidhje me territorin e miokardit që vaskularizohet nga secila koronare. Në fakt, pjesa dërrmuese e miokardit (ventrikuli i majtë dhe septumi interventrikular) vaskularizohen nga sistemi i LCA.(50)

Ndikimi i dominancës koronare në pacientët me CAD është vlerësuar në publikime të ndryshme.(49, 51–53) Dominanca koronare mund të lidhet me CAD në aspektin gradës së aterosklerozes ku pacientët me dominancë të djathtë koronare paraqiten me ateroskleroze më të avancuar.(53) Ndërkohë që në rastin e pacientëve me infarkt akut miokardi, prezenca e një dominancë koronare të majtë përcakton nivele më të larta të mortalitetit postoperator dhe të reinfarktimit.(49)

Gjithashtu, në një kohort pacientësh që i janë nënshtruar autopsisë, dominanca koronare e majtë reduktohet me rritjen e moshës së subjektit.(51) Kjo presupozohet se lidhet me një mortalitet relativisht më të rritur në rastin e kombinimit të dominancës së majtë me infarktin e miokardit. TWENTE trial rezultoi në incidencë më të lartë të infarktimit të miokardit periprocedural në rastin e dominancës së majtë.(52)

Kjo mund të shpjegohet edhe me faktin që pacientët me dominancë të majtë të arterieve koronare, paraqesin më shpesh nevojën për të ndërhyrë në segmentin më distal të kësaj arterie (segmentet 13, 15) ku dimensionet, dhe karakteristikat anatomike vështirësojnë procedurën dhe probabilitet ndikojnë në rezultate.

1.5 Qarkullimi kolateral koronar

Pavarësisht faktit që RCA dhe LCA janë përgjegjëse për vaskularizimin e zonave të ndryshme të muskulit të zemrës, ato lidhen me njëra-tjetrën me një sistem të komplikuar anastomozash interarteriale.(41, 46) në pothuaj 80% të të porsalindurve ekziston një rrjet kolateral interkoronar, i cili megjithëse pothuaj i padukshëm me sy të lirë ka potencialin të zhvillohet në raste të veçanta. Gjithashtu, në 20-25% të adulateve pa sëmundje të arterieve koronare (SAK) kolateralet janë prezente.(47, 54) në të sëmurët me SAK, hipertofi dhe probleme të tjera që lidhen me perfuzionin koronar, një sistem kolateral është prezent në 50% të rasteve.(54, 55) në fakt, sa më e gjatë historia e simptomave anginoze në pacientë me CAD, aq më i madh është numri i kolateraleve aktive.(56) Qarkullimi kolateral mund të jetë i preformuar në formë kanalesh potencialisht të rekrutueshme, të cilat në prani të stimulit lokal zhvillohen në kolaterale të rëndësishme ose kolaterale de novo që krijohen si rrjedhojë e angiogjenezes (Figura 1.8).(57)

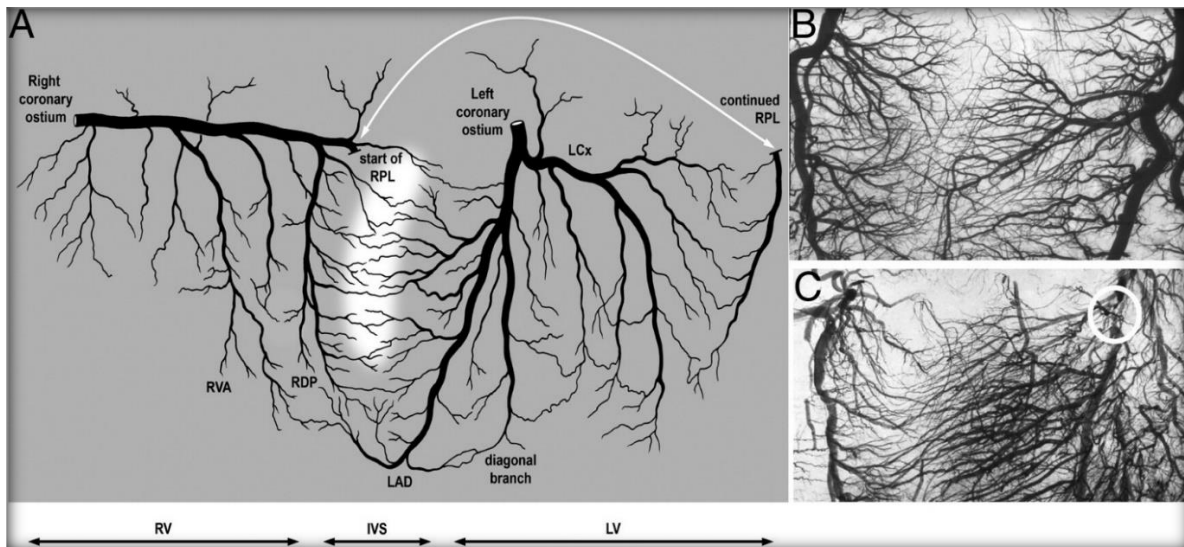


Figura 1.8 Sistemi kolateral koronar (A) Shpërndarja anatomike e kolateraleve preekzistuese (B) Angiografi postmortem: kolaterale në mungese të okluzioneve (C) Shtimi i kolateraleve në prezence të okluzionit (63)

Kolateralet mund të jenë epikardiale ose intramuskulare dhe krijojnë lidhje ipsilaterale ose kontralaterale ndërmjet arterieve koronare. Dallohen 4 tipe kolateralesh: septale, atriale, degë-degë (epikardiale) dhe ura kolateralesh (bridge-bridge) (Figura 1.9).

Kolateralet mund të jenë të dukshme (>0,5 mm) dhe potencialisht të rekrutueshme (<100 µm). Këto të fundit janë të padukshme në sy të lirë, por zhvillohen për të formuar komunikime të rëndësishme në rast okluzioni të arterieve koronare.(47)

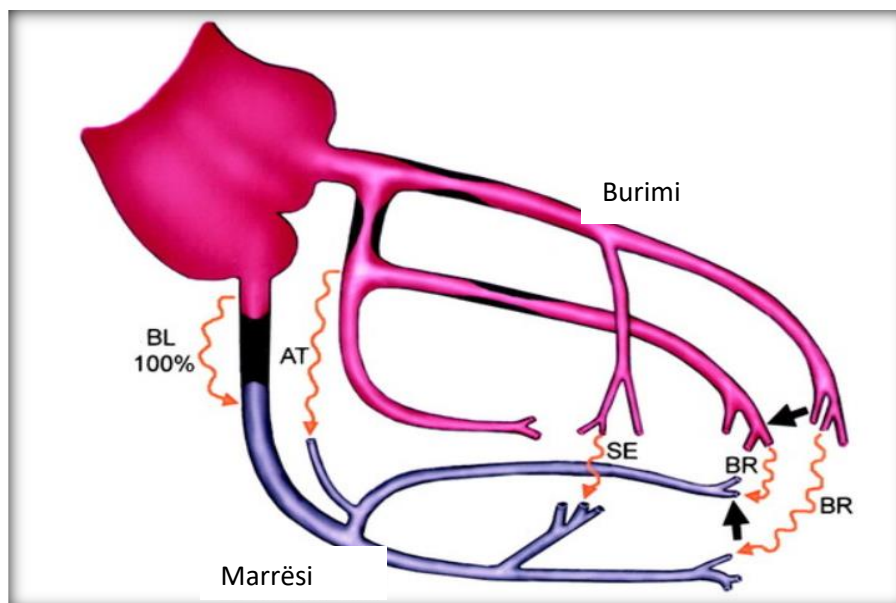


Figura 1.9 Tipet e kolateraleve: SE-septale, AT-atriale, BR-branch-branch, BL-bridging lesions (58)

Rentrop e ka klasifikuar zhvillimin e kolateraleve koronare bazuar në dukshmërinë e tyre në ekzaminimet angiografike në 4 grada:(59)

- Grada 0** pa mbushje të kolateraleve
- Grada 1** mbushje e degëve anësore të arteries së okluduar
- Grada 2** mbushje e pjeshme e arteries së okluduar
- Grada 3** mbushje e plotë e enës epikardiale

Ndërmjet RCA dhe LAD ekziston një komunikim i dendur kolateral në nivelin e septumit interventrikular (sidomos dega septale e parë), i cili behet më i dukshëm në rastin e okluzioneve të njëjës prej 2 arterieve. Gjithashtu, midis këtyre dy arterieve ekziston një komunikim interarterial në nivelin e apex cordis ku pjesët distale të LAD dhe PDA komunikojnë në 20-30% të rasteve.(46, 60) Komunikime të tilla ndërmjet RCA dhe LAD mund shfaqen dhe midis degës marginale akute dhe pjesës fundore të LAD.(47, 60)

Ndërmjet RCA dhe LCX krijohen kolaterale në nivelin e faqes bazale të zemrës ndërmjet pjesëve distale të 2 arterieve. LAD distale mund të krijojë lidhje kolaterale nga dega marginale e LCX.(47, 54, 60) (Figura 1.10)

Kolaterale të zhvilluara janë shpesh prezente në pacientë me sëmundje koronare të avancuar dhe sidomos në rastet e okluzioneve kronike. Në këta pacientë, kalibri i komunikimeve interarteriale rritet 5-8 fish.(60)

Ky mekanizëm përshtatës ndihmon në ruajtjen e viabilitetit të miokardit dhe ka potencialin të evitojë infarktën e miokardit në pacientë me okluzione të arterieve koronare.(46, 61) Frekuenca e ulët kardiake dhe vlera normale të tensionit arterial janë faktorë prediktiv të pavarur për zhvillimin adekuat të sistemit kolateral.(62)

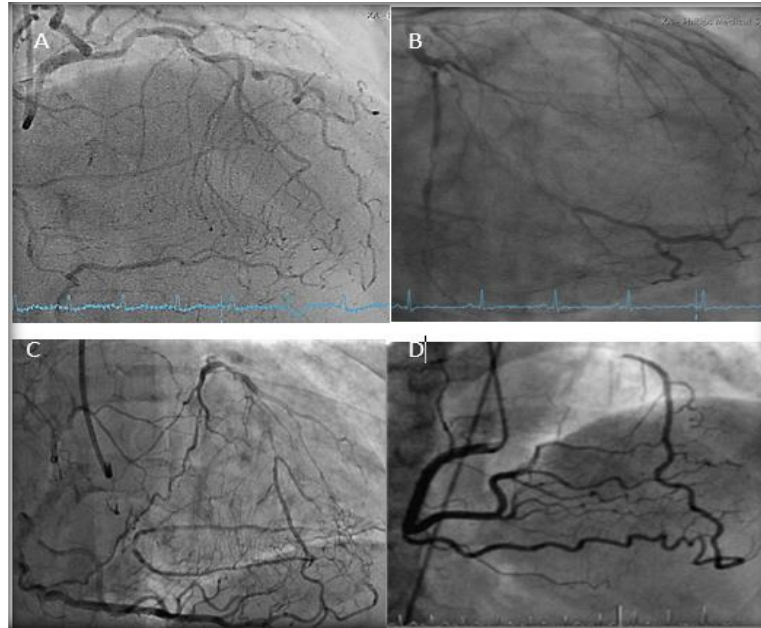


Figura 1.10 Kolateraleet koronare në rast okluzionesh (A) Okluzion i RCA (B) Okluzion LCX (C) Multi-okluzione (D) Okluzion LAD

1.6 Histologjia dhe Fiziologjia e arterieve koronare

Muri i arterieve koronare është i strukturuar si një strukturë trilaminare. Shtresat përbërëse janë: tunica intima, tunica media, tunica adventitia. Tunica intima është e përbërë nga endoteli, sub-endoteli dhe lamina externa. Endoteli përbëhet nga një shtresë qelizash endoteliale dhe shërben si një barrierë aktive që kontrollon difuzionin ndërmjet gjakut dhe enës dhe ka funksione të rëndësishme endokrine, autokrine, parakrine dhe metabolike.(63). Endoteli merr pjesë aktive në angiogjeneze, hemostazë, dhe vazomodulim.(45).

Ai gjithashtu luan një rol të rëndësishëm në ruajtjen e fluiditetit të gjakut dhe modulimin e procesit të koagulimit nëpërmjet prodhimit të agjenteve antitrombotik dhe protrombotik (PGI₂, von Willebrand, inter-leukin-I, agjente fibrinolitik, faktorë rritje të trombociteve, faktorë rritje të fibroblasteve, etj). (64) Gjithashtu endoteli konsiderohet një pjesë e rëndësishme e sistemit imunitar dhe përgjigjet ndaj stimujve inflamatorë duke moduluar rekrutimin e elementeve përbërës të kaskadës inflamatorë. (65)

Tunica media përbëhet nga shtresa të shumta të muskulaturës së lëmuar dhe indit lidhor dhe ka një trashësi 125-350 pm. Në varësi të tipit të arterieve raporti ndërmjet këtyre 2 elementeve përbërës ndryshon. Raporti ndërmjet qelizave muskulore dhe indit lidhor në rastin e arterieve koronare anon më shumë nga të parat duke u dhënë këtyre arterieve një aftësi të theksuar për vazokonstriksion dhe vazodilatacion. (66) Tunica media ndahet nga tunica adventitia

nëpërmjet membrana elastica externa, e cila karakterizohet nga fenestracione të shumta. Pikërisht nëpërmjet këtyre fenestracioneve kalojnë neurotransmetuesit e çliruar nga aksonet nervor, të cilët janë përgjegjës për stimujt vasomodulator. (45, 63, 66)

Shtresa adventicia (tunica adventitia) përmban kolagjen dhe fije elastike në një densitet më të ulët dhe ka një trashësi që varion nga 300-500 pm. Fijet e kolagjenit dhe fibrat elastike në këtë shtresë janë të vendosura në drejtim gjatësor. Këto karakteristika të tunica adventitia krijojnë kushtet për të akomoduar ndryshimet në diametrin e arterieve gjatë vazodilatacionit dhe vazokonstriksionit. Tunica adventitia përmban gjithashtu vasa vasorum, enë limfatike dhe nervat që janë përgjegjës për vaskularizimin dhe inervimin e arterieve koronare.(45, 66)

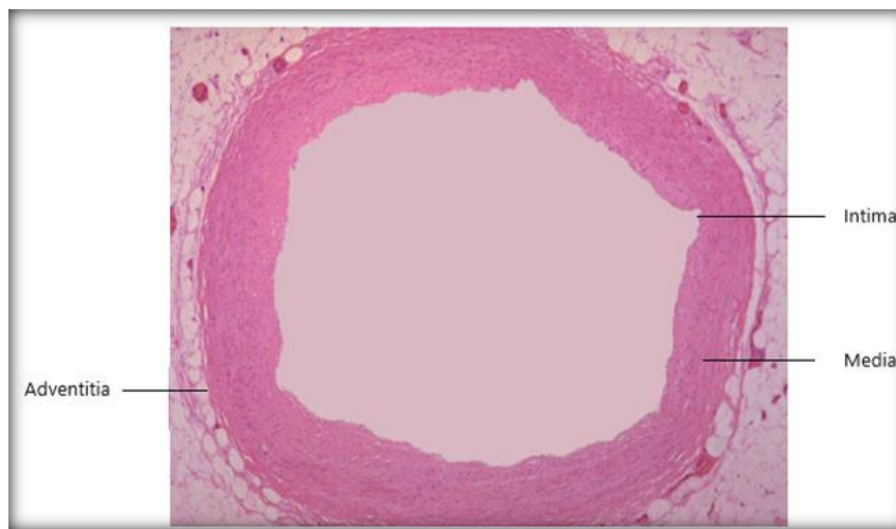


Figura 1.11 Ndërtimi shtresor i arterieve koronare

1.7 Ateroskleroza e arterieve koronare

Ateroskleroza aktualisht konsiderohet një sëmundje inflamatore kronike. Procesi bazë fiziopatologjik karakterizohet nga një reaksion i lehtë kronik inflamator ndaj depozitave lipidike në tunica intima të arterieve koronare epikardiale, i cili përshpejtohet nga duhanpirja, diabeti, hipertensioni, dislipidemia dhe faktorë predispozues gjenetik.

Depozitimi gradual i lipideve dhe inflamacioni shoqërues e trashin shtresën intimale dhe rezultojnë në një ngushtim gradual të lumenit koronar. (67,68). Endoteli i arterieve koronare i përgjigjet faktorëve të ndryshëm irritues si: produktet bakteriale, lipidet, hormonet e lidhura me hipertensionin, hiperglicemise dhe citokinave të ndryshme duke rritur shprehjen e molekulave të adezionit. Kjo nxit adezionin dhe migrimin e qelizave inflamatore në brendësi të murit arterial.(68)

Qelizat muskulore të lëmuara të tunica media, të nxitura nga të njëjtit stimuj, migrojnë prej kësaj të fundit drejt tunica intima. Në këtë ambient të ri, qelizat muskulore proliferojnë dhe rrisin prodhimin e përbërësve të matriksit jashtëqelizor. Këto përbërës i nënshtrohen proceseve oksidative duke prodhuar fosfolipide të oksiduara të cilat nxisin inflamacion të vazhdueshëm lokal. (69) Njëkohësisht me proliferimin ndodh dhe apoptoza e qelizave muskulore të lëmuara dhe e makrofageve duke nxitur më tej inflamacionin dhe proceset e depozitimit të kalciumit.

Pjesëzat lipidike që formohen si pasojë e apoptozës formojnë bërthamën lipidike të pllakës aterosklerotike.(70) Kjo bërthamë lipidike mbulohet nga një membranë (kapsul) kolagjenoze e cila e stabilizon atë. Shtimi i masës lipidike në brendësi të pllakës aterosklerotike dhe inflamacioni i vazhdueshëm mund ta dobësojnë kapsulën dhe të shkaktojnë rakturë të saj. Masa lipidike që bie në kontakt me gjakun pas rakturës së pllakës aterosklerotike, aktivizon kaskadën e koagulimit dhe rezulton në formimin e trombeve intrakoronare.

Në përgjithësi ky proces rezulton në mikroerozione të cilat mbyllen nga shtresa të holla trombotike. Ky proces kronik është dhe arsyeja bazë e avancimit të gradës së stenozës dhe që përfundon në një pjesë të rasteve në krijimin e okluzioneve koronare kronike. Avancimi gradual i stenozës drejt okluzionit, i jep kohë sistemit kolateral të zhvillohet dhe shpeshëherë këta pacientë janë asimptomatik.

I njëjti proces mund të përfundojë në mbylljen e menjëhershme të arteries koronare dhe të shkaktojë infarkt akut të miokardit të shoqëruar me simptoma të qarta. Faktorët kryesorë që ndikojnë në shfaqjen e infarkt të miokardit janë: shpejtësia e mbylljes, kohëzgjatja, fluksi kolateral dhe përgjigja e miokardit ndaj ishemisë.(60, 71)

1.8 Okluzioni kronik i arterieve koronare (CTO)

Një okluzion i arterieve koronare klasifikohet si kronik kur është më i vjetër se 3 muaj. Duke qenë se ky proces ndodh gradualisht, ai i jep kohë sistemit kolateral të zhvillohet dhe të kompensojë hipoperfuzionin në shtratin përkatës koronar.

Rrjedhimisht CTO identifikohen, si në pacientë me simptomatikë të shprehur, ashtu edhe në ata asimptomatikë. Në një pjesë të mirë të rasteve këta pacientë kanë simptoma që lidhen me stenoza në arterie të tjera koronare dhe CTO është një gjetje rastësore gjatë koronarografisë. Në një pjesë të madhe të tyre, anamneza nuk tregon për evente të qarta që lidhen me okluzionin.(71–73) Si rrjedhojë dhe Përcaktimi i “moshës” reale të CTO në mungesë të

koronarografive të mëparshme është i vështirë. Identifikimi i një infarkti të kaluar, ndryshimi i simptomatikës i referuar gjatë anamnezës, ndryshimet në elektrokardiograme dhe vlerësimi i gradës së kolateralizimit janë disa nga të dhënat e pacientit që në mënyrë indirekte ndihmojnë në Përcaktimin e përafërt të “moshës” së okluzionit.

Prevalenca e CTO që raportohet në publikime të ndryshme është 20-50% dhe përbën një gjetje të zakonshme në pacientët që i nënshtrohen koronarografisë (Tab 1). Prevalenca e vërtetë është e panjohur, sepse një pjesë e pacientëve me CTO janë asimptomatike dhe nuk bëhen pjesë e popullatës që i nënshtrohen koronarografisë. Pacientët që i janë nënshtruar më parë revaskularizimit koronar, kanë prevalencë më të lartë të CTO në krahasim me pacientët e pa operuar më parë.(74, 75) Prevalenca e CTO në pacientët që i nënshtrohen koronarografisë është më e lartë në pacientët me moshë më të madhe duke kaluar mbi 40% në pacientët me moshë më të madhe se 85 vjeç.(76, 77)

Tabela 1.1 Prevalenca e CTO në literature

Prevalenca e okluzioneve kronike të koronareve në literaturë					
Publikimet	Kohort	Prevalenca e CTO	RCA	LAD	LCX
Kahn et al 1993(78)	333	35%	58%	18%	24%
Toma et al 2017(79)	2002	-	47%	28%	25%
Tsai et al 2017(80)	111273	26.4%	42.9%	28.1%	29.4%
Christofferson et al 2005 (81)	3087	52%	49.4%	22%	28.6%
Jeroudi et al 2013 (82)	1015	31.3%	-	-	-
Fefer et al (75)	14439	18.2%	46.9%	19.86%	15.43%
Azzalini et al (83)	510	20%	51%	20%	13%
Damluji et al (84)	2368	41%	-	-	-

CTO lokalizohet në përqindjen më të madhe të rasteve në RCA (45%) dhe prekin LAD dhe LCX në të njëjtën përqindje të rasteve. Okluzionet janë të lokalizuara në shumicën e rasteve në segmentet proksimale të arterieve koronare, përveç LCX ku CTO shpeshherë lokalizohet distalisht (Figura 1.12). (85) CTO mund të jenë multiple (më shumë se një CTO/pacient) në 17% të rasteve. (75, 81)

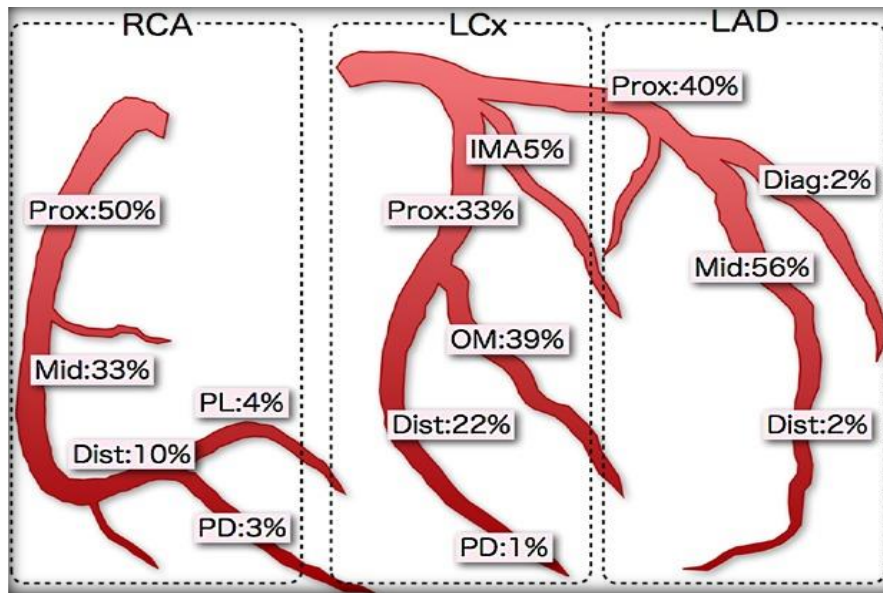


Figura 1.12 Shpërndarja e CTO në pemen koronare (85)

Nga pikëpamja histologjike CTO kanë një përmbajtje të lartë lipidike, kalciumit, qelizave muskulore të lëmuara, matriksit jashtëqelizor dhe neovazave. Në dy skajet e tij (proksimal e distal) okluzioni përbëhet nga ind fibrotik i pasur me kolagjen, ndërsa në qendër ka një bërthamë të përbërë nga material trombotik. Skajet e CTO mund të jenë në formë konike (tapered) dhe në formë të sheshtë (blunt). Skajet në formë konike gjenden më shpesh në CTO të shkurtra dhe pa degë anësore në nivelin e skajit të okluzionit. Këto okluzione paraqesin dendësi më të ulët të indeve fibrotike dhe sasi më të madhe të mikrokanaleve.(86) “Moshë” e okluzionit përcakton dhe nivelin e kalcifikimit të tij, me okluzionet më të vjetra që paraqesin nivel më të lartë kalcifikimi dhe mungesë të mikrokanaleve të cilat janë prezente në okluzionet më të reja (Figura 1.13).(87)

Në shumicën e rasteve, territori i arteries koronare të okluduara perfuzionohet nga enë kolaterale që krijojnë komunikime ipsilaterale ose kontralaterale. Kolateralet që formohen mes LAD dhe RCA, LCX dhe RCA, dhe LAD me LCX hasen shpesh në koronarografite të pacientëve me CTO.

Kolateralizimi i arterieve të okluduara ndihmon në ruajtjen e viabilitetit të miokardit në zonën e okluzionit dhe eviton infarktin në pothuaj 50% të rasteve. Vetëm në 17-20% të rasteve, pacientët me CTO të arterieve koronare paraqesin ulje të rëndësishme të funksionit ventrikular. (71, 75, 81). Nga ana tjetër, pavarësisht pranisë së një rrjeti kolateral të zhvilluar mirë dhe një kontraktiliteti të ruajtur të miokardit, zonat përkatëse të miokardit mund të konsiderohen me një perfuzion të reduktuar dhe relativisht ishemi. Prej këtij fakti, pavarësisht se këta pacientë paraqiten asimptomatike në qetësi, ato mund të shfaqin ankesa në aktivitet fizik. Prezenca e një

sistemi kolateral të zhvilluar mirë nuk është garanci për një viabilitet të ruajtur të miokardit dhe jo gjithmonë siguron një mbrojtje adekuate të pacientëve prej eventeve ishemike. Kolateralet gjenden, si në pacientë me një kontraktilitet të ruajtur të miokardit, ashtu edhe në pacientë me zona të gjera akinetike. (88, 89).

Pacientët me CAD dhe CTO ndryshojnë demografikisht me pacientët pa CTO. Ato janë zakonisht më të vjetër dhe kanë SYNTAX Score më të larta. Rreth 80% e tyre kanë një sëmundje koronare multivazale dhe në 7-10% të rasteve stenoza të trunkut komun (LCA). Niveli i kalcifikimit të arterieve koronare të këto pacientë është më i lartë. Pacientët me CTO kanë më shpesh sëmundje shoqëruese si hipertensioni, diabeti dhe sëmundje të arterieve periferike. Ata janë më shpesh duhanpirës, mbipeshë dhe vuajnë nga dislipidemia. (71, 75, 81, 90, 91).

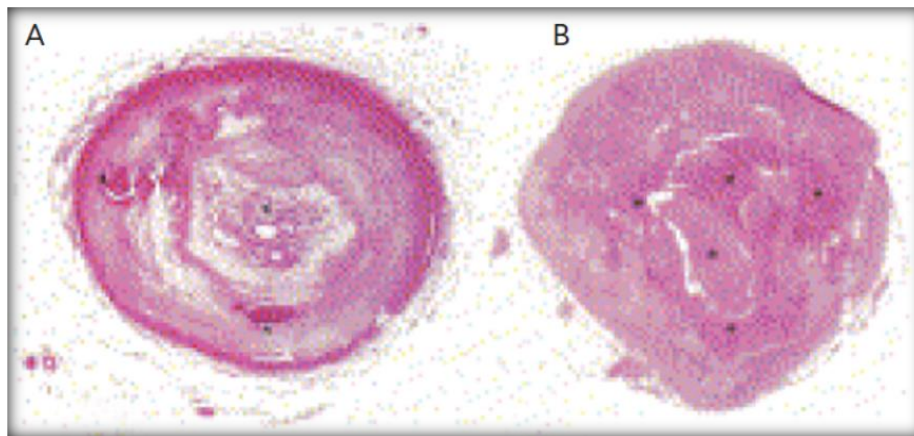


Figura 1.13 Preparat CTO. A: Okluzion i ri me prezence të mikrokanaleve; B: Okluzion i vjetër, pa mikrokanale dhe me kalcifikim të shtuar

1.9 Vlerësimi diagnostik

Diagnoza e CAD dyshohet tek të gjithë pacientët që paraqiten me simptoma të perfuzionit të reduktuar të miokardit. Simptomat tipike përfshijnë angina pectoris, dispnea, palpitacione, djersitje, nausea, dhe të vjella.

Pacientët mund të paraqiten me simptomat e një infarkti akut të miokardit si angina e paqëndrueshme, marrje mendsh, sinkop dhe shenja të hipoperfuzionit periferik. Marrja e kujdesshme e anamnezës ndihmon në përcaktimin e llojit, gradës dhe lokalizimit të dhimbjes së krahavorit. Gjithashtu ajo ndihmon në profilizimin e pacientit sipas faktorëve të rrezikut.

Ekzaminimet laboratorike japin një informacion të rëndësishëm në lidhje me faktorët e riskut dhe shtrirjen e dëmtimit të miokardit.

Ekzaminimet joinvazive përfshijnë elektrokardiogramen (EKG), radiografia dhe ekokardiografia.

EKG jep informacione të rëndësishme në lidhje me proceset e depolarizimit dhe ripolarizimit të miociteve në rastin e CAD. Ndryshimet tipike në EKG në këta pacientë janë ato të segmentit ST (ulje, ngritje), ndryshime të valës T (negativizim), ndryshime të valës Q si dhe çrregullime të ritmit që shkaktohen nga ishemia. EKG mund të realizohet në gjendje qetësie dhe në effort dhe ka një sensitivitet dhe specificitet të pranueshëm (68% dhe 77% për EKG në effort). (92)

Radiografia e toraksit përbën një ekzaminim të rutinës në pacientët me CAD. Mund të japë informacion indirekt për disfunktionin ventrikular (indeksi kardiorakal) dhe në diagnozën diferenciale të dispnëse.

Ekokardiograma jep një informacion thelbësor për kontraktilitetin ventrikular, strukturat intrakardiake dhe aortën. Ajo mund të realizohet në qetësi ose në kushte të effortit fizik ose farmakologjik. Ajo mund të përdoret për të vlerësuar viabilitetin e zonës së perfuzionuar nga arteria koronare e okluduar.

Tomografia e kompiuterizuar (Cardio-CT), Rezonanca magnetike kardiale (Cardio-MRI) dhe shintigrafia (SPECT) janë mjete shtesë në diagnostikimin e pacientëve me CAD. Këto ekzaminime japin të dhëna të rëndësishme morfologjike dhe funksionale për strukturat intrakardiake, për arteriet koronare dhe miokardin. Në rastin e pacientëve me CTO, këto ekzaminime, japin mundësinë e vlerësimit të perfuzionit dhe viabilitetit në territorin e furnizuar nga arteria koronare e okluduar. (93)

Koronarografia mbetet standardi i artë diagnostik për Përcaktimin e shkallës së shtrirjes së sëmundjes koronare. Ajo është një procedure invazive me një nivel të ulët rreziku periprocedural (0,08% mortalitet) dhe pa kundraindikacione absolute. (94) Koronarografia jep një informacion të detajuar rreth anatomisë koronare, karakteristikave të pllakave aterosklerotike, stnozave koronare, okluzioneve dhe rrjetit kolateral.

Gjithashtu, ajo ofron mundësinë e kombinimit në të njëjtën procedure me ndërhyrjet perkutane (PCI) duke kursyer kohë të vlefshme në rastin e anginjës së paqëndrueshme dhe infarkt. Përcaktimi i FFR (Fractional Functional Reserve) gjatë koronarografisë mund të japë një informacion të rëndësishëm në lidhje me indikacionin për revaskularizim të lezioneve të veçanta. (95, 96) në lidhje me faktin nëse FFR mund të përdoret në të njëjtën mënyrë për të vlerësuar indikacionin për CTO ekzistojnë të dhëna konfliktuale.

Nga pikëpamja hemodinamike arteria që nëpërmjet kolateraleve siguron fluksin për enën e okluduar duhet të pefuzionojë një sasi më të madhe miokardi (përfshirë territorin e CTO). Si rrjedhojë fluksi koronar në arterien donore është i shtuar dhe mund të rezultojë në vlera fals pozitive të FFR edhe në rastin e stenoza të parëndësishme. (97)

Ekzaminimi ultrasonografik intravaskular (IVUS) ka potencialin të luaj një rol të rëndësishëm në revaskularizimin e CTO me PCI duke dhënë informacion në lidhje me morfologjinë e okluzionit dhe elemente të tjerë që ndikojnë në suksesin e revaskularizimit të arteries së okluduar (Figura 1.14).(98)

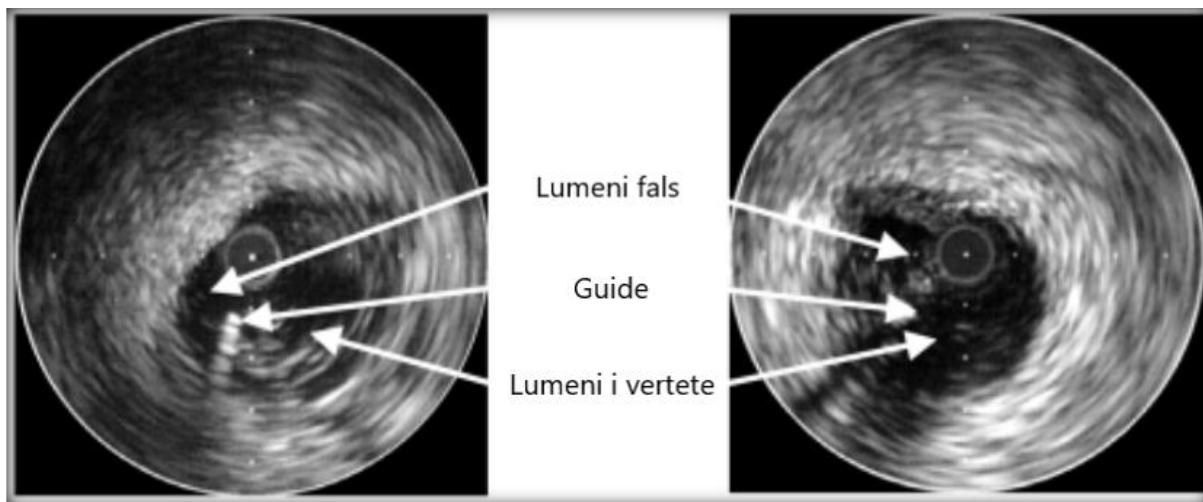


Figura 1.14 IVUS për rekanalizimin e CTO me PCI

1.10 Indikacioni i revaskularizimit

Linjat e guidës aktuale nuk japin rekomandime specifike për trajtimin e CTO. Numri i kufizuar i studimeve që hulumtojnë efektin e trajtimit të CTO dhe rezultatet e tyre nuk krijojnë mundësinë e rekomandimeve të qarta. (99) Aktualisht vendimi për të revaskularizuar një arterie koronare të okluduar merret bazuar në faktin e mirënjohur që revaskularizimi i plotë koronar sjell përfitime të qarta në periudhën afatgjatë. (100)

Shumica e pacientëve me CTO të arterieve koronare kanë një profil risku të lartë për CAD, SYNTAX Score të lartë, dhe në 80% të rasteve kanë një sëmundje koronare multivazale. (90, 91, 99, 101–104). Nga kjo pikëpamje, revaskularizimi kirurgjikal duhet të konsiderohet zgjedhja e parë në trajtimin e tyre. Nga ana tjetër, për trajtimin e pacientëve me sëmundje jo difuze të arterieve koronare ose në pacientët operuar më parë mund të konsiderohet PCI. (81, 90, 91)

Për të përcaktuar nevojën për revaskularizim të CTO përdoret shpesh si kriter viabiliteti i zonës së miokardit që përfuzionohet nga arteria e okluduar dhe kolateralet e enës donore.

Rekomandimi për përcaktimin paraprak të viabilitetit të kësaj zone merr kuptim më shumë në rastin e rekanalizimit me PCI të CTO duke qenë se kjo e fundit përbën një procedurë me invazivitet të shtuar, kohë të zgjatur procedurale dhe nivel të shtuar komplikacionesh në krahasim me PCI standarde. (91, 101, 105). Nga ana tjetër, trajtimi i CTO me CABG nuk konsiston në përdorimin e teknikave specifike (si në rastin e PCI), nuk paraqet një nivel të shtuar invaziviteti dhe arrin rezultate të krahasueshme me pacientët e tjerë që trajtohen për CAD. (106, 107)

Zhvillimet e fundit në teknologjinë mbështetëse për CTO-PCI si dhe rritja e experiencës së kardiologëve intervencionalistë kanë rezultuar në rritje të suksesit procedural. Suksesi procedural në revaskularizimin e CTO me PCI është i lidhur me numrin e pacientëve të trajtuar në këto qendra, aftësitë e operatoreve dhe pajisjet specifike. Në varësi të faktorëve të mësipërm dhe tipareve morfologjike të okluzioneve suksesi i revaskularizimit në literaturë referohet 60-90%. (101, 108, 109)

Studime të shumta kanë qartësuar impaktin negativ të prezencës së CTO në prognozën e pacientëve të trajtuar me PCI dhe kanë konfirmuar përfitimin e rekanalizimit të suksesshëm në përmirësimin e simptomave dhe funksionin ventrikular. (110–112)

Të dyja strategjitë e revaskularizimit ofrojnë avantazhe specifike që duhen marrë në konsideratë për të arritur një trajtim të individualizuar për pacientët me CTO. Bazuar në nivelin aktual të evidencës, krijimi i një ekipi specialistësh ndërmjet kardiologëve dhe kardiokirurgëve është i domosdoshëm për të zgjedhur trajtimin më të përshtatshëm për çdo pacient nga grupi në diskutim. (99)

1.11 Revaskularizimi kirurgjikal

Revaskularizimi kirurgjikal i arterieve koronare (CABG) realizohet nëpërmjet krijimit të një urëzimi (bypass) të arterieve koronare nëpërmjet grafte të ndryshme venoze ose arteriale. Mund të realizohet nëpërmjet përdorimit të qarkullimit ekstarkorporal (CPB, On-Pump) ose pa përdorimin e tij (Off-Pump, OPCAB). Teknika standarde përdor sternotomine mediane, por rrugët minimale invazive po gjejnë gjithmonë e më shumë mbështetje në komunitetin mjekësor (MIDCAB, MICS-CABG). Teknikat e përdorura për të revaskularizuar koronaret e okluduara

nuk ndryshojnë nga ato të përdorura për lezionet e tjera pavarësisht se në disa raste anastomoza duhet krijuar në pjesën më distale të arterieve koronare. Endarterektomia koronare për revaskularizimin e CTO nevojitet rrallë dhe nuk ofron rezultate të mira në periudhën afatgjatë. (113–115)

On-Pump CABG- realizohet nëpërmjet përdorimit të qarkullimit ekstrakorporal dhe kardioplegjisë. Ky kombinim krijon mundësinë e ndalimit të zemrës gjatë kohës së revaskularizimit të arterieve koronare. Pasi bëhet heparinizimi i plotë i pacientit, aorta dhe atriumi i djathtë kanjullohen për realizuar qarkullimin ekstrakorporal.

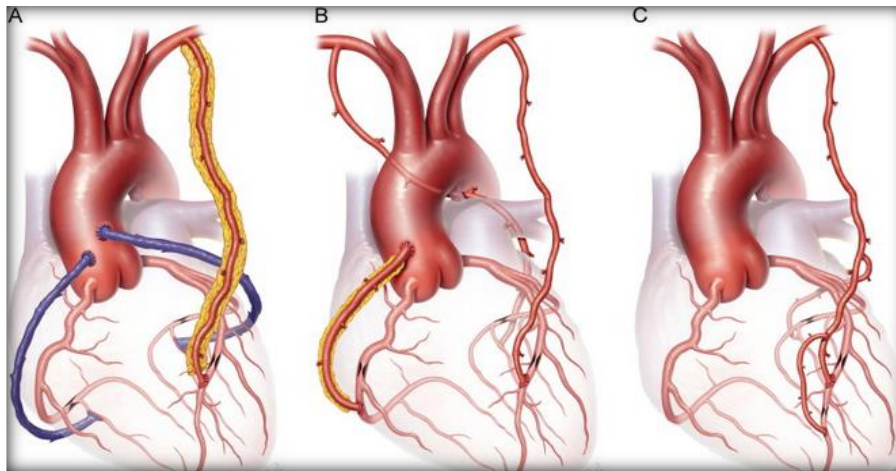


Figura 1.15 Graftet e përdorura në CABG (A) LIMA-LAD, VSM-LCX, VSM-RCA. (B) LIMA-LAD, RIMA (nëpër sinusin transvers)-LCX, RA-RCA (C) T-graft mes LIMA dhe RIMA dhe anastomoza sekuenciale për anën e majtë të zemrës. VSM: Vena Saphena Magna; RA: Arteria Radiale (116)

Si rrjedhojë aorta mund të klampohet dhe solucioni kardioplegjik mund të administrohet nëpërmjet rrënjës së aortës. Në këtë mënyrë bëhet e mundur që zemra të mbahet në arrest të kontrolluar përgjatë kohës së krijimit të anastomozave. Arteriet koronare identifikohen dhe përcaktohet lokalizimi i stenozave ose okluzioneve. Distalisht këtyre të fundit krijohen anastomozat me graftet e zgjedhura. Teknika e përdorur, graftet dhe sekuenca e anastomozave variojnë ndjeshëm nga gjendja e pacientit, shtrirja e sëmundjes dhe ndërmjet kirurgeve e klinikave të ndryshme (Figura 1.15).

Off-Pump/OPCAB (Off-Pump Coronary Artery Bypass) realizohet me zemrën në aktivitet normal pa përdorimin e qarkullimit ekstrakorporal. Për të realizuar këtë ndërhyrje nevojiten pajisje të dedikuara që stabilizojnë pjesën e miokardit ku lokalizohet arteria koronare që duhet revaskularizuar. Gjithashtu, për të mbrojtur pjesën e miokardit të lokalizuar distalisht anastomozës, përdoren shuntet intrakoronare, të cilët lejojnë perfuzionin distal gjatë kësaj kohe (Figura 1.16 & 1.17). Sekuenca e revaskularizimit është në shumicën e rasteve e invertuar duke filluar me murin anterior dhe duke avancuar drejt murit anterolateral, lateral dhe posterior. Kjo

siguron dhe një perfuzion në rritje graduale pas çdo anastomose të realizuar duke ndikuar pozitivisht në hemodinamiken e pacientit gjatë ngritjes së zembrës për të arritur faqen laterale dhe atë posteriore. Aplikimi i kësaj teknike kërkon një bashkëpunim të një niveli më të lartë ndërmjet ekipit kirurgjikal dhe atij të anestezisë për të ruajtur stabilitetin hemodinamik gjatë procedurës.

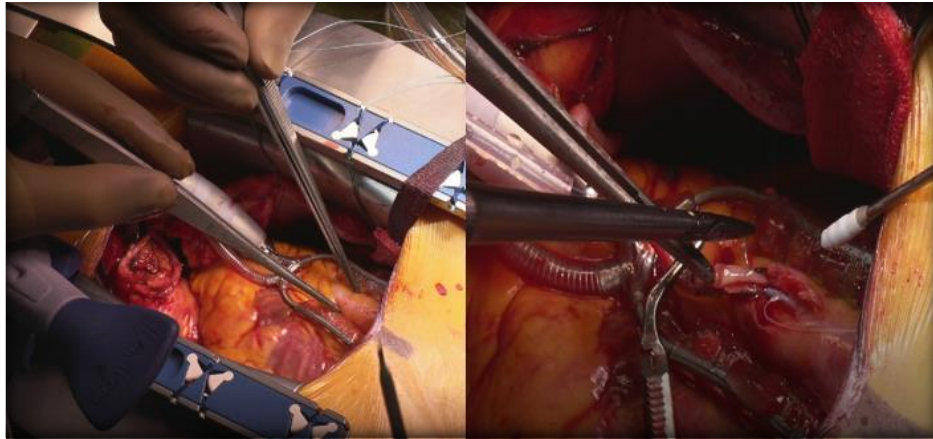


Figura 1.16 OPCAB në sternotomi mediane, Stabilizatorët dhe revaskularizimi me LIMA i LAD (Database personale)

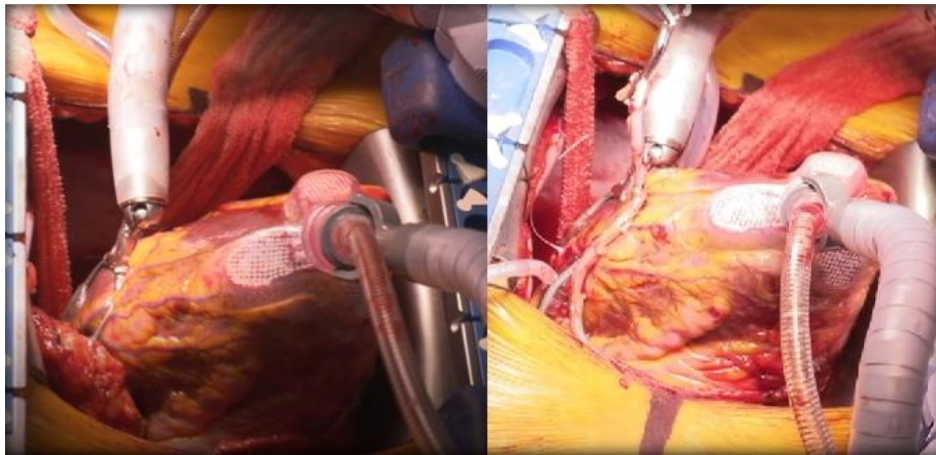


Figura 1.17 OPCAB në sternotomi mediane, Stabilizatorët dhe revaskularizimi me RIMA i degës marginale të LCX (Database Personale)

MIDCAB (Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass) është një metodë minimal invazive gjatë të cilës revaskularizimi i arterieve koronare realizohet nëpërmjet torakotomisë laterale të majtë (Figura 1.18). Në përgjithësi përdoret për pacientët me sëmundje të izoluar të LAD ose në kuadër të revaskularizimit hybrid të arterieve koronare (kombinimi i CABG me PCI). Në vitet e fundit kjo teknikë po gjen gjithmonë e më shumë përdorim edhe për trajtimin e pacientëve me sëmundje multivazale.

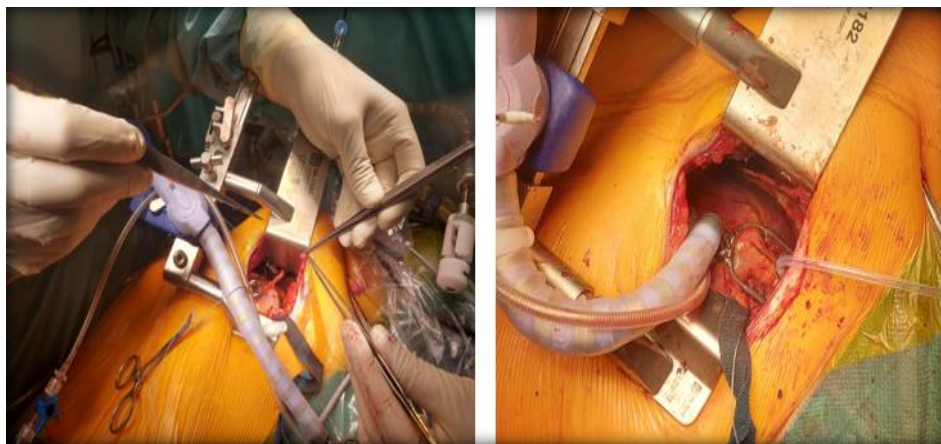


Figura 1.18 MIDCAB. (majtas) T-Graft LIMA-RIMA. (djathtas) Stabilizimi i degës marginale (Databaze personale)

1.12 Përzgjedhja e grafteve

Përzgjedhja e grafteve të përdorura për revaskularizimin koronar përbën një nga elementet që luajnë një rol të rëndësishëm në rezultatet afatgjata. Gjatë dekadave të fundit, kirurgjia koronare është drejtuar gjithmonë e më shumë drejt përdorimit të grafteve arteriale në vend të atyre venoze. Revaskularizimi i LAD me LIMA është kthyer në një standard të artë dhe realizohet në pothuaj 100% të rasteve nëpër klinika në mbarë botën, ndërkohë që arteriet e tjera revaskularizohen me grafte venoze. Përdorimi i më shumë se një grafit arterial (total- ose multiarterial) sjell avantazhe të qarta në lidhje me mbijetesën, kalueshmërinë e grafitit dhe nevojën për rindërrje. Megjithatë, revaskularizimi total- ose multiarterial gjen përdorim vetëm në një numër të vogël rastesh nëpër botë, ku vetëm 10% e pacientëve që i nënshtrohen CABG marrin më shumë se një graft arterial. (116, 117)

Kompleksiteti më i lartë i procedurës, rreziku i shtuar për infeksione të plagës, kohëzgjatja e operacionit dhe pasiguria në lidhje me drejtimet e fluksit në sisteme me grada të ndryshme stenoze (fluksi konkurrues) janë disa nga elementet që kanë penguar pranimin nga shumica e kirurgëve të kësaj teknike.

Duke marrë në konsideratë që shumë qendra kardiokirurgjikale aplikojnë pothuaj gjithmonë revaskularizimin total- ose multiarterial (duke përfshirë dhe specializantet) vështirësitë teknike, komplikacionet dhe kohëzgjatja e ndërhyrjes mund të konsiderohen probleme të zgjidhshme. (118) Pacientët me diabet insulinovartes, pacientët mbipeshe (BMI >35) dhe ato me sëmundje obstruktive të mushkrive (SPOK) janë më të rrezikuar për infeksione të plagëve kur përdoren të dyja arteriet mamare (LIMA, RIMA). (119, 120) Përzgjedhja e grafteve bazuar në profilin

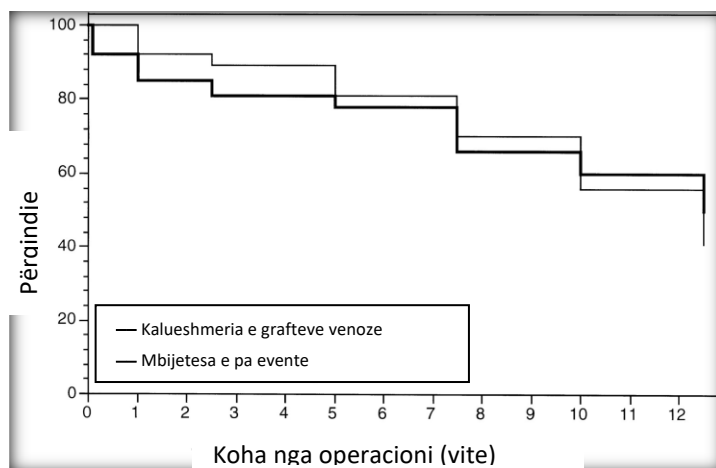
e rrezikut të pacientit mund të ulë në mënyrë të konsiderueshme nivelin e komplikacioneve. Fluksi konkurrues në stenoza të theksuara dhe në arteriet e okluduara është pothuaj inekzistent. Aftësia e grafeve arteriale për t'ju përshtatur fluksit dhe përzgjedhja e sekuencës së anastomozave është një zgjidhje e përshtatshme për të mënjanuar problemet e fluksit konkurrues. (121, 122)

Vena Saphena magna – është një nga graftet e para të përdorura për të revaskularizuar arteriet koronare. Ajo ka një gjatësi të mjaftueshme dhe diametër të përshtatshëm. Mund të preparohet paralelisht me graftet e tjera (LIMA, RIMA, A Radialis) në teknika të ndryshme (e hapur ose endoskopike). *Vena saphena* është një graft mjaft neutral për sa i përket flukseve konkurruese, por preket më shpesh nga trombozat e hershme dhe hipertrofia intimale. Rreth 15% e tyre mbyllen gjatë vitit të parë dhe Vetëm 60% e tyre janë të hapura pas 10 vjetësh (Grafiku 1.1).

Pas 15 vitesh 70% e tyre janë të mbyllura. (50, 123, 124) Si rrjedhojë, 3-5% e këtyre pacientëve do të paraqesin nevojën për rindërhyrje brenda 5 vitesh, 10-15% brenda 10 vitesh dhe 25-30% brenda 20 vitesh. (125, 126). Për këtë arsye duhen përzgjedhur grafte me kalueshmëri më të lartë në periudhën afatgjatë me synimin e reduktimit të nevojës për rindërhyrje dhe të eventeve si infarkti i miokardit apo angina.

Arteria mammar e majtë (LIMA, LITA)- është një degë e arteries subklavia e lokalizuar lateralisht sternumit. Për nga lokalizimi, diametri dhe gjatësi konsiderohet graft ideal për trajtimin e stenozeve të arterieve koronare të murit anterior të zemrës. Mund të preparohet së bashku me venat shoqëruese ose e veçuar prej tyre dhe përdoret në shumicën e rasteve in-situ. Në studime të shumta, LIMA paraqet një kalueshmëri normale në 98% të rasteve pas 5 vjetësh dhe në 95% të rasteve pas 10 vjetësh. Të dhënat e deritanishme flasin për një kalueshmëri normale në më shumë se 80% të pacientëve pas 20 vjetësh duke e bërë LIMA një zgjedhje “të detyrueshme“ për shumicën e pacientëve. (50, 117, 123)

Arteria mammar e djathtë (RIMA, RITA)- mund të përdoret in-situ për revaskularizimin e RCA dhe LCX (nëpërmjet sinus transversus) ose si graft kompozit (me LIMA) për revaskularizimin e LCX dhe RCA. LIMA dhe RIMA mund të përdoren për të krijuar një graft kompozit (T-Graft ose Y-Graft) për të revaskularizuar pjesërisht ose plotësisht zemrën.

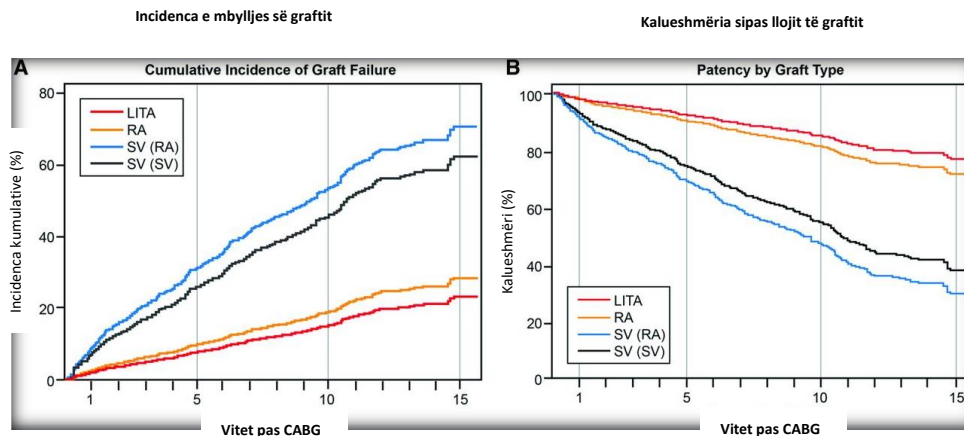


Grafiku 1.1 Kalueshmëria afatgjatë e grafteve venoze dhe mbijetesë "event-free" pas CABG me grafte venoze (124)

Kalueshmëria e RIMA kur përdoret si graft i lirë ose kompozit është pothuajse e njëjtë me atë të LIMA (94,5% kundrejt 96,5% mbi LAD, 88,5% kundrejt 90,5% mbi CX (117, 123). Studimet tregojnë që Përdorimi i të dyja arterieve mamare mund të ulë numrin e eventeve kardiake dhe të nevojës për rindërrhyrje (50% më pak rindërrhyrje) duke përmirësuar ndjeshëm mbijetesën afatgjatë. (117, 123, 127, 128)

Arteria radiale- është një alternative e LIMA dhe RIMA që ofron avantazhet e grafteve arteriale. Përdorimi i saj kushtëzohet nga perfuzionimi i mjaftueshëm i dorës nga arteria ulnare nëpërmjet harkut palmar (Allen Test). Lamina muscularis e arteries radiale është më e zhvilluar se në rastin e LIMA duke rezultuar në një tendencë më të rritur të saj për spazma. Si rrjedhojë, përdorimi i arteries radiale për të revaskularizuar arteriet koronare kërkon domosdoshmërisht përdorimin e terapisë profilaktike me antagonist të kalciumit. (129) Gjatësia, diametri dhe lehtësia e preparimit bëjnë që A Radiale të konsiderohet grafti i dytë më i përdorur (pas LIMA) për një grup të madh kirurgësh. Ajo ofron kalueshmeri të lartë në periudhën afatgjatë në krahasim me graftet venoze (88,6% kundrejt 75,8% pas 3 vitesh) sidomos kur përdoret në grada të larta stenoze ose okluzione. (130) Përdorimi i A Radiale në stenoza të moderuara nuk rekomandohet për shkak të efektit negativ që ka fluksi konkurrues në kalueshmërinë e saj. (121, 131)

Arteria gastroepiploica- është një graft arterial që mund të përdoret in-situ ose si graft i lirë kryesisht për revaskularizimin e RCA. Përdorimi i saj nuk ka treguar avantazhe të konsiderueshme në krahasim me graftet venoze, por përbën një alternativë të vlefshme në mungesë të grafteve të tjera. (132)



Grafiku 1.2 Incidenca e mbylljes së grafteve dhe kalueshmëria e tyre në periudhën afatgjatë (130)

1.13 Rekanalizimi nëpërmjet teknikave perkutane (CTO-PCI)

Në vitin 1984, Stein et al raportuan rekanalizimin e parë të suksesshëm të një CTO me teknikat perkutane dhe Holmes et al raportuan një seri pacientësh në të njëjtin vit. (133, 134) Niveli i suksesit procedural në vitet e fundit, është ngritur nga 50-75% në mbi 80-85% në qendra me numër të madh pacientësh dhe nivel të lartë ekspertize. (135)

CTO-PCI përfshin një sërë teknikash perkutane që kanë për qëllim rekanalizimin e okluzioneve kronike të arterieve koronare dhe stabilizimin nëpërmjet stenteve intrakoronare. Këto teknika aplikohen nga kardiologje invaziv me një nivel të lartë experience dhe paraqesin një nivel më të lartë invaziviteti se PCI standarde.

Teknikat kryesore të përdorura për CTO-PCI janë:

- Avancimi anterograd (antegrade wire escalation-AWE)
- Diseksion dhe rihyrje (antegrade dissection and reentry-ADR)
- Rekanalizimi retrograd (nëpërmjet kolateraleve)

Avancimi anterograd (AWE)- është një teknikë e përdorur për lezime me një nivel kompleksiteti më të ulët, më pak të kalcifikuara dhe të shkurtra. Mikrokateter dhe guida specifike përdoren për të avancuar nëpër okluzion duke kombinuar teknika të ndryshme (sliding, drilling, penetration). Pasi okluzioni rekanalizohet përdoren teknikat standarde të PCI si ballonimi dhe stentimi.

Diseksion dhe rihyrje (ADR)- kjo teknikë aplikohet nëpërmjet avancimit të guidave dhe mikrokateterëve nëpër hapësirën subintimale dhe kalimit në anën tjetër të okluzionit ku realizohet rihyrja në lumen. Kjo teknikë është e rëndësishme për trajtimin e okluzioneve të gjata dhe me nivel të lartë kompleksiteti.

Rekanalizimi retrograd- përfshin avancimin e guidave dhe mikrokaterve nëpër kolaterale ose grafte (CABG) për të rekanalizuuar CTO nga segmenti distal. Është një rrugë alternative në rastin kur rrugët anterograde dështojnë. Rekanalizimi retrograd mund të realizohet duke qëndruar brenda lumenit (avancimi retrograd intraluminal) ose me metodën diseksion-rihyrje.

2. Qëllimi dhe Objektivat

2.1 QËLLIMI I STUDIMIT

Qëllimi i këtij studimi është të japë një përshkrim të detajuar anatomik të lokalizimit të CTO në pemën koronare të pacientëve që i nënshtrohen CABG, të vlerësojë nivelin e revaskularizimit të suksesshëm në varësi të lokalizimit të CTO dhe të paraqesë rezultatet e arritura nëpërmjet kirurgjisë revaskularizuese për këtë grup pacientësh.

2.2 Hipoteza

Studimi u parapri nga 2 hipoteza:

1. Lokalizimi anatomik i CTO ndikon në nivelin e suksesit të revaskularizimit të arritur me kirurgji.
2. Revaskularizimi i suksesshëm i CTO ndikon në rezultatet e hershme dhe ato afatgjata.

2.3 Objektiva

1. Përshkrimi i karakteristikave të pacientëve që i nënshtrohen CABG
2. Përshkrimi i lokalizimit të segmentar të CTO
3. Paraqitja e shkallës së revaskularizimit të suksesshëm në varësi të lokalizimit të CTO
4. Përshkrimi i karakteristikave kirurgjikale të pacientëve në studim
5. Paraqitja e rezultateve spitalore të trajtimit kirurgjikal të pacientëve në studim
6. Identifikimi i faktorëve prediktorë për vdekshmërinë spitalore
7. Paraqitja e vdekshmërisë 5-vjeçare nga çdo shkak dhe i prediktorëve të vdekshmërisë

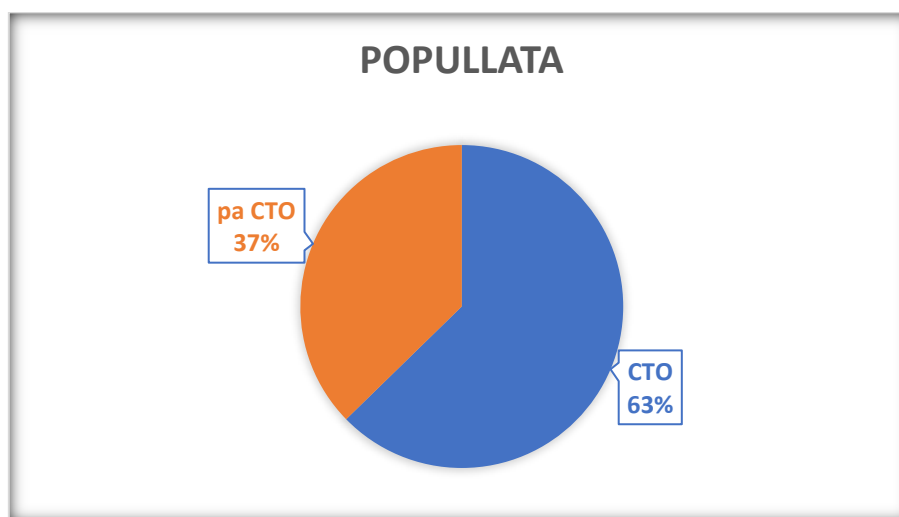
3. Materiali dhe metoda

Ky studim është aprovuar nga komisioni i etikës së Universitetit të Freiburg (Ethik no. 497/18) dhe është kryer duke zbatuar linjat e guidës të rekomanduara nga Deklarata e Helsinkit (1975).

3.1 Popullata në studim

Në këtë studim retrospektiv u përfshinë të gjithë pacientët që i janë nënshtruar revaskularizimit kirurgjikal në Universitäts Herzzentrum Freiburg- Bad Krozingen në periudhën 2005-2014. Gjatë kësaj periudhë, 2005 pacientë i janë nënshtruar revaskularizimit kirurgjikal. Pas përjashtimit nga studimi të pacientëve të operuar më parë në zemër (72 paciente), të pacientëve operacione kardiake të kombinuara (135 paciente) (kirurgji valvulare, kirurgji e aortës, ablacion, etj) dhe atyre me infarkt akut të miokardit (27 paciente) u përzgjedhën 1771 pacientë me sëmundje të izoluar koronare.

Koronarografitë e pacientëve të përzgjedhur u vlerësuan për të identifikuar okluzionet koronare kronike. Pas kësaj analize, u identifikuan 1111 pacientët me të paktën një CTO të arterieve koronare.



Grafiku 3.1 Prevalenca e CTO

3.2. Definicioni i CTO dhe kriteret e revaskularizimit

Arteria koronare konsiderohet e okluduar kur fluksi anterograd në koronarografi mungon plotësisht (TIMI Flow 0). Ky okluzion konsiderohet kronik kur është me i vjetër se 3 muaj. (136) Kohëzgjatja e okluzionit mund të përcaktohet nga anamneza dhe koronarografi të mëparshme.

Arteria koronare e okluduar (CTO) konsiderohet e revaskularizueshme nëse pjesa distalisht okluzionit (e mbushur nga kolateralet) ka një diametër ≥ 1.5 mm. (99,104)

3.3 Mbledhja e të dhënave

Të dhënat e pacientëve të përfshirë në popullatën studimore janë të regjistruara në mënyrë elektronike në sisteme të ndryshme të përdorura në Universitäts Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen (Patidok, Metavision, Meona, Synedra).

Karakteristikat e pacientit, variablat e lidhur me sëmundjen, variablat kirurgjikal, dhe variablat laboratorik u nxorën nga këto databaza elektronike. Ekzaminimet ekokardiografike preoperatorë u kontrolluan për të mbledhur informacion në lidhje me funksionin kardiak pre dhe postoperator.

Koronarografite preoperatorë u vlerësuan nga një kardiolog ose kardiokirurg me eksperiencë për të identifikuar CTO dhe lokalizimin e tyre.

Protokollet e operacionit u vlerësuan nga një kardiokirurg me eksperiencë për të vlerësuar revaskularizimin e CTO apo për variabla të tjerë që kanë lidhje me operacionin (Përdorimi i grafteve arteriale).

Vdekshmëria nga çdo shkak u nxorr në mënyrë elektronike nga regjistri nacional i vdekjeve.

3.4 Kirurgjia

CABG u realizua në të gjithë rastet nëpërmjet sternotomisë mediane duke përdorur qarkullimin ekstrakorporal. Në të gjithë pacientët u përdor kardioplegjia antegrade, retrograde ose një kombinim i të dyjave. Përzgjedhja e grafteve të përdorura (arterial ose venoz) u bë bazuar në moshën e pacientit, faktorëve të rrezikut për infeksione të plagës dhe preferencës së kirurgëve.

Në përgjithësi revaskularizimi multi-arterial (LIMA, RIMA) u përzgjedh për pacientët nën 75 vjeç. Kundraindikacionet relative për revaskularizim multi-arterial përfshinë diabetin insulinovartes, indeksin e peshës trupore (BMI) mbi 30, situata të instabilitetit hemodinamik dhe funksionin e keq ventrikular.

3.5 Metodologjia e Përpunimit statistikor

Variablat e vazhdueshëm u shprehën si vlera mediane [IQR]. Numri i anastomozave për pacient u shpreh si vlerë mesatare \pm devijacion standard (SD) për një krahasim më të mirë me publikime të mëparshme pasi normaliteti u verifikua grafikisht duke përdorur Q-Q plots. Variablat kategorik u shprehën si frekuenca absolute dhe relative.

Testimi i hipotezës për diferencat në variablat demografik, klinik, në karakteristikat morfologjike dhe në variablat postoperator u realizua nëpërmjet testit Wilcoxon (Wilcoxon signed-rank tests) për variablat e vazhdueshëm dhe testi χ^2 ose Fisher's exact test për të dhënat kategorike. Analiza e regresionit logjistik u përdor për të identifikuar parashikuesit e pavarur të mortalitetit spitalor. Kovariatet e përfshirë në modelin multivariate u përzgjedhën duke përdorur LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator).

Variablat e përzgjedhur përfshijnë moshën, gjininë, SPOK, sëmundjen arteriale periferike, funksionin e reduktuar të ventrikulit të majtë dhe revaskularizimin multi-arterial. Rezultatet e regresioneve logjistike janë shprehur në formatin e raportit të gjasave (odds ratio) së bashku me intervalin e besueshmërisë 95%CI (95% confidence interval) dhe vlerën e p-së.

Impakti i CTO dhe karakteristikave të tjera në prognozën 5-vjeçare u analizua nëpërmjet analizës uni- dhe multivariate duke përdorur modelin Cox-proportional. HR të paaxhustuara dhe të axhustuara u perlllogariten së bashku me intervalet e besimit 95%. Vlera e p-së <0.05 u konsiderua sinjifikante nga ana statistikore. Përpunimi statistikor u realizua duke përdorur R 3.6 Statistical Software.

4. Rezultatet

4.1 Karakteristikat bazë

Karakteristikat bazë të pacientëve janë paraqitur në tabelën 4.1. Mosha mesatare e popullsisë së studimit ishte 69 vjeç [62; 74]. Pacientët e grupit jo-CTO ishin në mënyrë sinjifikante më të vjetër: 69 [64; 74] kundrejt 68 [61; 74] ($p < 0,001$).

Pjesa më e madhe e pacientëve ishin meshkuj (84,2%) pa dallim mes dy grupeve $p = 0,156$. Pacientët e përfshirë në këtë studim nuk ishin veçanërisht mbipeshë me një BMI prej 27,4 [25,1; 30,1] dhe BMI e grupit CTO ishte në mënyrë sinjifikante më e lartë ($p < 0,001$).

Në lidhje me faktorët e rrezikut për SAK hipertensioni ($p = 0,018$), diabeti ($p < 0,001$), duhanpirja ($p < 0,001$) dhe hiperkolesterolemia ($p < 0,001$) ishin më shpesh prezenete në grupin e pacientëve me CTO.

Fibrilacioni atrial preoperator ishte i pranishëm në 8,5% (8,9% kundrejt 8,2%; $p = 0,678$) dhe 29,9% e tyre kishin kaluar infarkt të miokardit para operacionit (30,2% kundrejt 29,7%; $p = 0,863$). SPOK ishte e pranishme para operacionit në 8% të pacientëve (6,6% kundrejt 8,7%; $p = 0,133$) dhe 5,4% e tyre kishin pasur një insult cerebral paraprak (4,6% kundrejt 5,9%; $p = 0,252$).

Sëmundja e arterieve periferike ishte e pranishme në 13% të pacientëve (11,4% kundrejt 14%; $p = 0,138$) pa ndryshim sinjifikant ndërmjet 2 grupeve. Shumica (89,9%) e pacientëve vuanin nga SAK 3-vazal, 9,5% SAK 2-vazal dhe 0,5% SAK 1-vazal. Ndërmjet dy grupeve dallohen diferenca sinjifikante në lidhje me shpërndarjen e pacientëve 2- dhe 3-vazal ku në mënyrë sinjifikante më shumë pacientë 3-vazal përfshihen në grupin e CTO dhe anasjelltas më shumë pacientë me SAK 1- dhe 2-vazal janë të përfshirë në grupin e jo-CTO.

Funksioni i ventrikulit të majtë ishte i dëmtuar rëndë (Fraksion ejeksioni $< 35\%$) në 3,7% të popullsisë së studimit me një ndryshim numerik midis 2 grupeve të krahasuar por me një vlerë p që mbetet në kufi të sinjifikances statistikore.

Përsa i përket vlerave të NYHA dhe CCS Angina class këto janë në mënyrë sinjifikante më të larta në rastin e grupit të CTO.

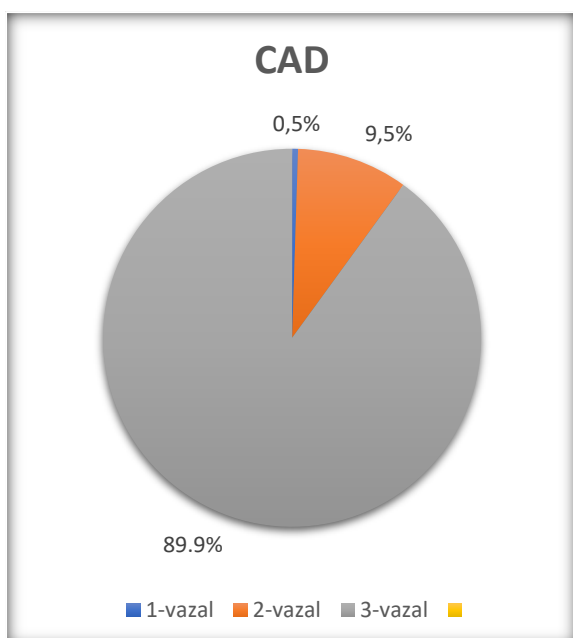
Tabela 4.1 Karakteristikat bazë

	Total (N=1771)	Jo-CTO (N=660)	CTO (N=1111)	Vlera p
Mosha (Vjet)	69,0 [62,0;74,0]	69,0 [64,0;74,0]	68,0 [61,0;74,0]	<0,001
Meshkuj	1492 (84,2%)	545 (82,6%)	947 (85,2%)	0,156
BMI (Kg/m²)	27,4 [25,1;30,1]	26,8 [24,7;29,4]	27,7 [25,4;30,4]	<0,001
Hipertension	1435 (81,4%)	511 (78,5%)	924 (83,2%)	0,018
Diabet	518 (29,4%)	155 (23,8%)	363 (32,7%)	<0,001
Duhanpirja	592 (33,6%)	161 (24,7%)	431 (38,8%)	<0,001
Hiperkolesterolemia	1346 (76,4%)	443 (68,0%)	903 (81,3%)	<0,001
Fibrilacion atrial	149 (8,5%)	58 (8,9%)	91 (8,2%)	0,678
Infarkt	527 (29,9%)	197 (30,2%)	330 (29,7%)	0,863
Sëmundje arteriale periferike	229 (13,0%)	74 (11,4%)	155 (14,0%)	0,138
SPOK	140 (8,0%)	43 (6,6%)	97 (8,7%)	0,133
Insult	96 (5,4%)	30 (4,6%)	66 (5,9%)	0,252
SAK				<0,001
1-vazal	9 (0,5%)	9 (1,4%)	0 (0,00%)	
2-vazal	167 (9,5%)	109 (16,6%)	58 (5,2%)	
3-vazal	1589 (89,9%)	536 (81,7%)	1053 (94,8%)	
Fraksion ejeksioni normal	1096 (62,3%)	479 (73,9%)	617 (55,5%)	<0,001
Fraksion ejeksioni <35%	65 (3,7%)	16 (2,5%)	49 (4,4%)	0,051
Angina (CCS Class)	N=1429	N=589	N=840	<0,001
0	152 (10,6%)	70 (11,9%)	82 (9,76%)	
1	104 (7,3%)	63 (10,7%)	41 (4,9%)	
2	445 (31,1%)	175 (29,7%)	270 (32,1%)	
3	532 (37,2%)	213 (36,2%)	319 (38,0%)	
4	196 (13,7%)	68 (11,5%)	128 (15,2%)	
NYHA	N=1428	N=588	N=840	<0,001
I	188 (13,2%)	123 (20,9%)	65 (7,74%)	

II	578 (40,5%)	216 (36,7%)	362 (43,1%)	
III	621 (43,5%)	237 (40,3%)	384 (45,7%)	
IV	41 (2,9%)	12 (2,0%)	29 (3,5%)	
	N=1771	N=660	N=1111	
GFR (ml/min)	78,8 [62,8;90,3]	78,6 [62,8;90,0]	78,8 [63,0;90,4]	0,480
Kreatinina (mg/dl)	1,0 [0,8;1,1]	0,9 [0,8;1,1]	1,0 [0,8;1,1]	0,509
Urea (mg/dl)	6,0 [5,0;7,1]	5,9 [5,0;6,9]	6,0 [5,1;7,2]	0,079
CRP (mg/dl)	0,3 [0,2;0,8]	0,3 [0,16;0,7]	0,3 [0,2;0,8]	0,165
Leukocite (1/μl)	7260 [6050;8870]	7250 [6048;8700]	7280 [6050;8950]	0,462
Hemoglobine (g/dl)	14,3 [13,3;15,2]	14,3 [13,3;15,2]	14,4 [13,3;15,3]	0,309
Troponine (ng/ml)	0,01 [0,01;0,04]	0,01 [0,01;0,03]	0,01 [0,01;0,04]	0,021
Bilirubine (mg/dl)	0,5 [0,4;0,7]	0,6 [0,4;0,8]	0,5 [0,4;0,7]	0,019

Të dhënat janë paraqitur si vlerë mediane(q1-q3) për variablat e vazhdueshëm dhe si n(%) për variablat kategorike.

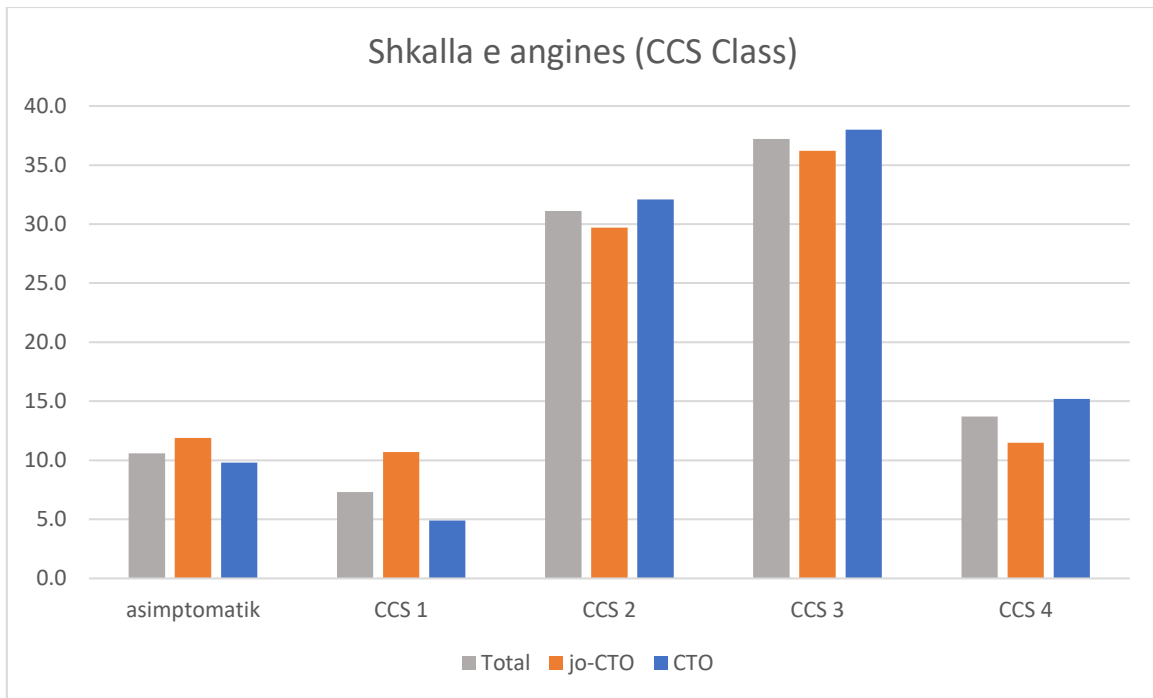
BMI: Indeksi i masës trupore; SPOK: sëmundje pulmonare obstructive kronike; SAK: sëmundje e arterieve koronare; GFR: shkalla e filtrimit glomerular; CRP: proteina C reaktive



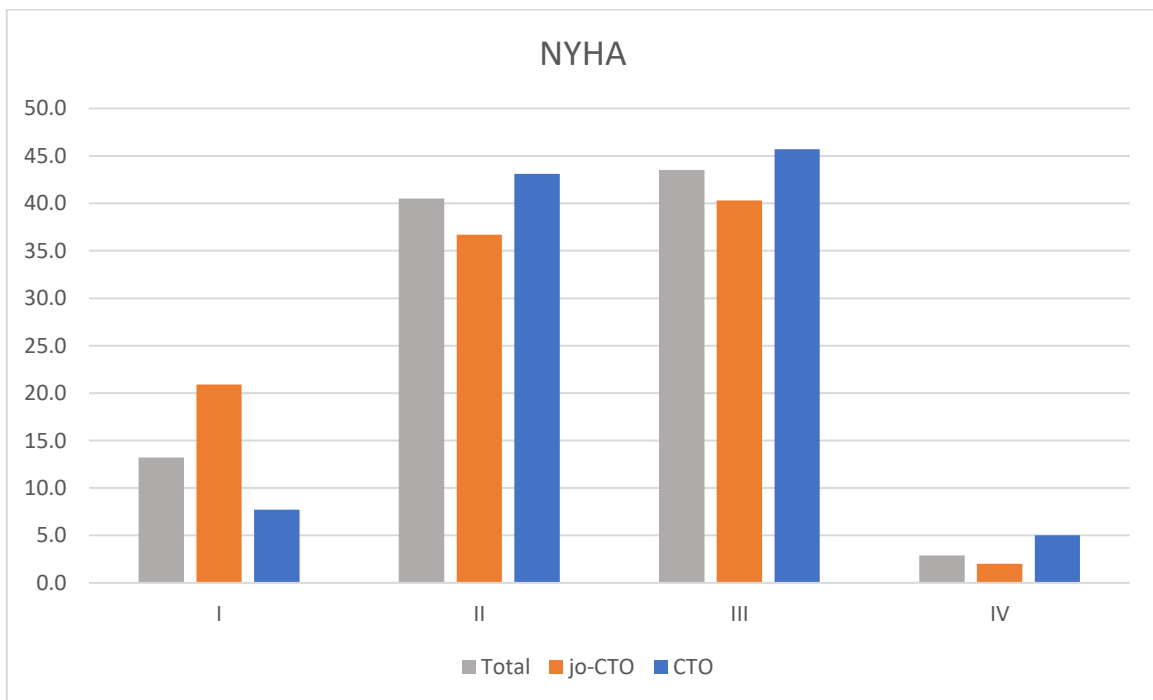
Grafiku 4.1 Shpërndarja sipas numrit të koronareve të përfshira



Grafiku 4.2 Shpërndarja sipas funksionit të ventrikulit të majtë



Grafiku 4.3 Shperndarja sipas shkalles se angines



Grafiku 4.4 Shperndarja sipas klases NYHA

4.2 Lokalizimi dhe shkalla e revaskularizimit

Karakteristikat e lezioneve përshkruhen në tabelën 4.2. Numri total i CTO ishte 1379, me 1,24 (± 0.45) CTO/pacient. 1204 nga CTO ($1,08 \pm 0,54$ CTO/pacient, ose 87%) u revaskularizuan me sukses. Nuk kishte asnjë ndryshim domethënës midis të mbijetuarve dhe jo të mbijetuarve në lidhje me numrin e CTO-ve ose shkallën e revaskularizimit ($p=0,989$, $p=0,974$).

Në 68,4% të popullsisë së studimit kishte një CTO të lokalizuar në sistemin RCA, 26,4% në LAD dhe 29,3% në sistemin LCX. Kishte vetëm një rast me trunk komun (LM) të okluduar. Dyqind e pesëdhjetë e shtatë (23,1%) pacientë prezantuan CTO të shumëfishta (më shumë se 1 CTO), me 8,6% që përfshinin RCA dhe LAD, 10,9% RCA dhe LCX, 2,7% LAD dhe LCX dhe 1% që përfshinin 3 arteriet koronare. Nuk u gjet ndonjë ndryshim domethënës midis dy grupeve në lidhje me lokalizimin e CTO (RCA $p=0,543$, LAD $p=0,616$, LCX $p=>0,99$).

CTO-të e lokalizuara në sistemin e RCA u rivaskularizuan me sukses në 89,1% të rasteve dhe në 91,2 të rasteve kur okluzioni lokalizohet në 3 segmentet e para të RCA (duke përjashtuar degën interventrikulare posteriore dhe degën posterobazale). Në rastin e CTO në LAD, arteria u revaskularizua në 93,2% të rasteve dhe në 97% të rasteve kur CTO ndodhej në trungun kryesor (përjashtuar diagonalet). Shkalla e revaskularizimit të LCX-CTO ishte 77,8% për sistemin LCX dhe 87,2% kur merret parasysh vetëm trungu kryesor (përjashtuar segmenti 14b-15).

Shkalla e revaskularizimit të CTO-ve në pozicionin LCX ishte dukshëm më e ulët kur krahasohet me LAD, por jo në krahasim me RCA ($p<0.001$; $p=0,07$) (Figura 4.1). Shkalla e revaskularizimit të suksesshëm të LCX u ndikua në mënyrë të veçantë nga lokalizimi proksimal ose distal i CTO sidomos kur kjo ndarje është ndërmjet segmentit 14a dhe 14b (11-14a proksimal dhe 14b-15 distal) ($p<0,001$). Në total, revaskularizimi i plotë i CTO (Full CTO revascularization-te gjitha CTO në çdo pacient) u arrit në 84,7% të pacientëve pa dallim të rëndësishëm midis të mbijetuarve dhe jo të mbijetuarve ($p=0,785$).

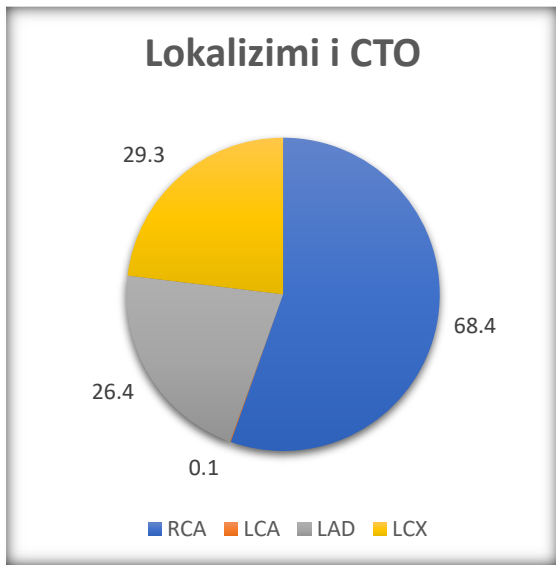
Tabela 4.2 Shpërndarja, lokalizimi dhe shkalla e revaskularizimit

	Pacientë CTO (N=1111)	me Të mbijetuar (N=1086)	Jo të mbijetuar (N=25)	Vlera p
Numri i CTO (mes. ± SD)	1.24 (0.45)	1.24 (0.45)	1.24 (0.44)	0.989
CTO të revaskularizuara	1.08 (0.54)	1.08 (0.54)	1.08 (0.57)	0.974
Lokalizimi/Shpërndarja e CTO*				
RCA	760 (68.4%)	741 (68.2%)	19 (76.0%)	0.543
LCA	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)	>0.99
LAD	293 (26.4%)	288 (26.5%)	5 (20.0%)	0.616
LCX	325 (29.3%)	318 (29.3%)	7 (28.0%)	>0.99
RCA-LAD	95 (8.6%)	91 (8.4%)	4 (16.0%)	0.159
RCA-LCX	121 (10.9%)	119 (11.0%)	2 (8.0%)	>0.99
LCX-LAD	30 (2.7%)	30 (2.8%)	0 (0.0%)	>0.99
RCA-LAD-LCX	11 (1.0%)	11 (1.0%)	0 (0.0%)	>0.99
CTO të shumëfishta	257 (23.2%)	251 (22.6%)	6 (24.0%)	0.917
Revaskularizimi sipas lokalizimit				
Bypas mbi RCA-CTO	677/760 (89.1%)	660/741 (89.1%)	17/19 (89.5%)	>0.99
Bypas mbi LAD-CTO	273/293 (93.2%)	268/288 (93.1%)	5/5 (100%)	>0.99
Bypas mbi LCA-CTO	1/1 (100%)	1/1 (100%)	0	
Bypas mbi LCX-CTO	253/325 (77.8%)	248/318 (78.0%)	5/7 (71.4%)	0.653
Revaskularizim i plotë i CTO	941 (84.7%)	920 (84.7%)	21 (84.0%)	0.785

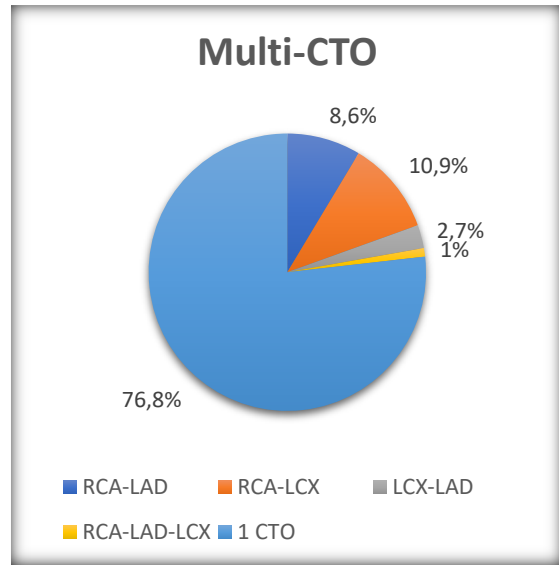
Te dhënat paraqiten si vlera mediane (q1-q3) për variablat e vazhdueshëm dhe si n (%) për variablat kategorik.

CTO, okluzion kronik koronar; LAD, arteria interventrikulare anteriore; LCA, A. Koronare e majtë; LCX, A Circumfleksa; RCA, A. Koronare e djathtë

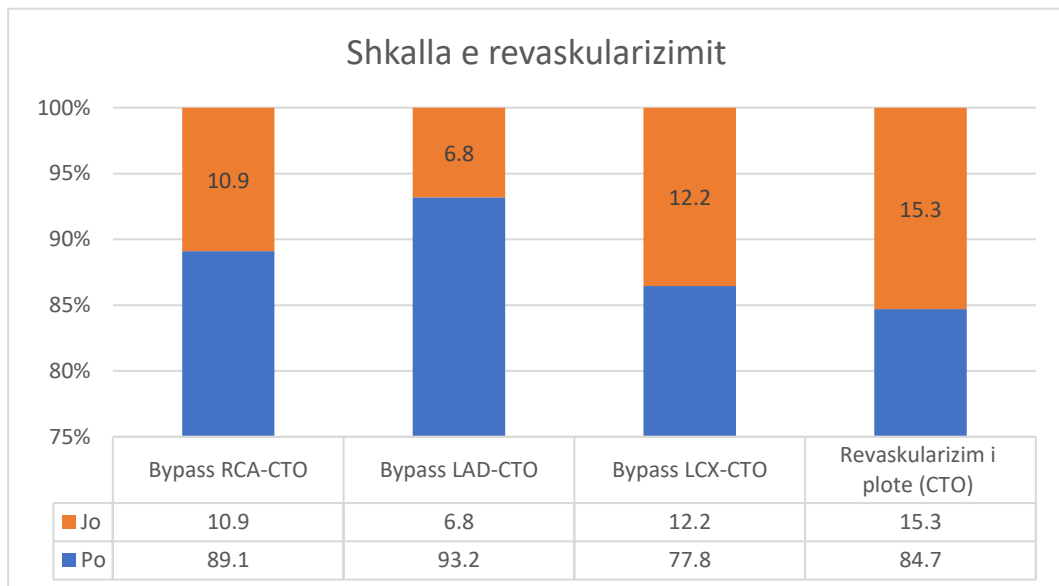
**RCA/LAD/LCX përfshirë Degët*



Grafiku 4.5 Shperndarja e CTO ne pemen koronare



Grafiku 4.6 Lokalizimi i multi-CTO



Grafiku 4.7 Shkalla e revaskularizimit sipas lokalizimit

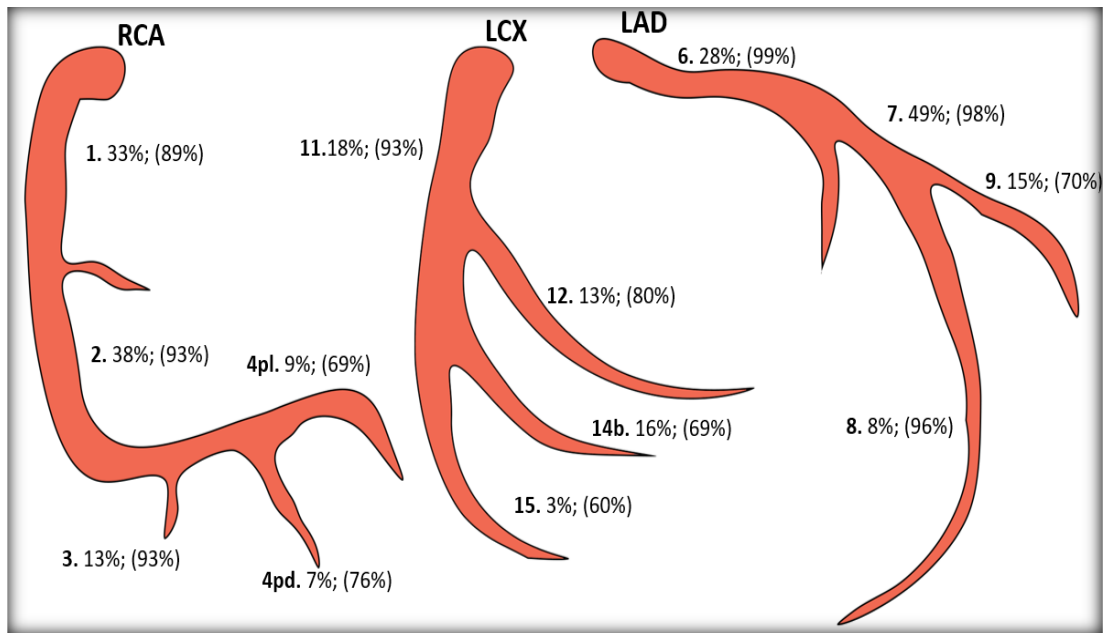


Figura 4.1 Lokalizimi dhe shkalla e revaskularizimit (ne kllapa) të CTO sipas segmenteve koronare. (Segm.1-15, sipas skemes se raportimit të American Heart Association)

4.3 Karakteristikat kirurgjikale

Të dhënat kirurgjikale janë paraqitur në tabelën 4.3. Kohëzgjatja mesatare e qarkullimit jashtëtrupor ishte 85 min [72;100] me një ndryshim sinjifikant ndërmjet 2 grupeve në studim (80 [65;95] kundrejt 88 [75;104]) ($p<0,001$). Kohëzgjatja mesatare e klampazhit të aortës dhe kohëzgjatja e operacionit ishin përkatësisht 62 [51; 75] dhe 210 [180; 240], në të dyja rastet mënyrë sinjifikante më e gjatë në rastin e pacientëve me CTO ($p<0,001$, $p<0,001$). Numri i anastomozave për pacient ishte 3,55 (1.0) [3,23 (1.0) kundrejt 3,73 (0,9)] ($p<0,001$).

Përqindja e pacientëve që u trajtuan duke përdorur një strategji multi-arteriale (LIMA/RIMA) ishte 44,6% (43,4%) pa diferenca të rëndësishme ndërmjet 2 grupeve (0.196). Kohëzgjatja e qëndrimit në kujdes intensiv postoperator ishte e ngjashme për 2 grupet: 0,96 [0,86; 1,74] kundrejt 0,96 [0,87;1,92] ($p=0,076$). Përsa i përket revizionit kirurgjikal për hemorragji postoperative ekziston një diferencë e rëndësishme numerike ndërmjet 2 grupeve [12 (1,83%) kundrejt 39 (3,51%)], por pa arritur sinjifikance statistikore ($p=0,058$).

Pacientët me CTO moren me shumë transfuzione të produkteve të gjakut në periudhën postoperative: njësi gjaku [RBC ($p<0,001$)] dhe plazma e freskët [(FFP) ($p=0,002$)]. Numri i pacientëve që pesuan insult postoperator ishte 32 (1,81%) pa diferenca sinjifikante ndërmjet 2 grupeve ($p=0,822$).

Fibrilacioni atrial postoperator u diagnostikua në 332 (18,8%) pacientë gjithashtu pa diferencë ndërmjet 2 grupeve. Nuk u vunë re diferenca të rëndësishme ndërmjet 2 grupeve sa i përket vlerës maksimale të troponines postoperative (0,58 [0,34; 1,03] kundrejt 0,61 [0,39; 1,05]) ($p=0,201$)

Përsa i përket indikatorëve inflamatorë (leukocitet dhe CRP) vlerat e tyre në periudhën postoperative ishin në mënyrë sinjifikante më të larta në grupin e pacientëve me CTO ($p=0,013$; 0,018). Kohëzgjatja e qëndrimit në spital ishte 14.0 [11.0;17.0] dhe në mënyrë sinjifikante më e gjatë në grupin e pacientëve me CTO ($p<0,001$).

Tabela 4. 3 Karakteristikat kirurgjikale dhe rezultatet e hershme

	Total (N=1771)	Jo-CTO (N=660)	CTO (N=1111)	Vlera p
Revaskularizim multiarterial	788 (44,6%)	284 (43,4%)	504 (45,4%)	0,196
Nr. i anastomozave distale* (mean ± SD)	3,55 (1,0)	3,23 (1,0)	3,73 (0,9)	<0,001
	N=1540	N=551	N=989	
Kohëzgjatja e CPB (min)	85,0 [72,0;100]	80,0 [65,0;95,0]	88,0 [75,0;104]	<0,001
Kohëzgjatja e klampazhit (min)	62,0 [51,0;75,0]	59,0 [47,0;70,0]	64,0 [54,0;76,0]	<0,001
Kohëzgjatja e operacionit (min)	210 [180;240]	200 [180;230]	210 [190;240]	<0,001
Ditëqëndrimi në kujdesin intensiv (ditë)	0,96 [0,87;1,90]	0,96 [0,86;1,74]	0,96 [0,87;1,92]	0,076
	N=1771	N=660	N=1111	
Riekplorim për hemorragji	51 (2,88%)	12 (1,83%)	39 (3,51%)	0,058
Transfuzion RBC (unitet)	2,0 [0,0;4,0]	2,0 [0,0;4,0]	2,0 [0,0;4,0]	<0,001
Transfuzion FFP (unitet)	0,00 [0,00;2,00]	0,00 [0,00;0,25]	0,00 [0,00;3,00]	0,002
Insult postoperator	32 (1,81%)	13 (1,98%)	19 (1,71%)	0,822
Fibrilacion atrial postop.	332 (18,8%)	117 (17,8%)	215 (19,4%)	0,468
Troponin postop. (vlere maksimale) (ng/ml)	0,60 [0,37;1,05]	0,58 [0,34;1,03]	0,61 [0,39;1,05]	0,201
Leukocytet postop. (vlere maksimale (1/ µl)	12760 [10470;15460]	12520 [10405;15060]	12895 [10540;15880]	0,013
CRP postop. (vlere maksimale) (mg/dl)	22,8 [17,9;27,5]	22,3 [17,3;27,0]	23,1 [18,1;27,8]	0,018
Kreatinine postop. (vlere maksimale) (mg/dl) *	1,30 [1,00;1,70]	1,20 [1,00;1,60]	1,30 [1,10;1,70]	0,003
Ditëqëndrimi në spital (ditë)	14,0 [11,0;17,0]	13,0 [10,0;15,0]	14,0 [11,0;18,0]	<0,001
Vdekshmëria spitalore	33 (1,9%)	8 (1,2%)	25 (2,3%)	0,167

Të dhënat paraqiten si vlere mediane (q1-q3) për variablat e vazhdueshëm dhe si n (%) për variablat kategorik.

*mesatar ± SD për krahasim më të mirë me literaturën. CPB, qarkullimi jashtëtrupor; RBC: njësi gjaku; FFP: njësi plazma; CRP: proteina C reaktive; GOT, Glutamat-Oksalacetat-Transaminaze; GPT: glutamat piruvat transaminaze

4.4 Rezultatet e hershme dhe predikoret e vdekshmërisë

Vdekshmëria e përgjithshme në periudhën spitalore ishte 1,9% (33 nga 1771) përkatësisht 1,2% (8 nga 660) për grupin jo-CTO dhe 2,3% (25 nga 1111) për grupin CTO (tabela 4.4).

Bazuar në rezultatet e analizës së regresionit logjistik (tabela 5), mosha (raporti i gjasave 3,44 [95% interval besimi, 1,81 - 6,53], $p < 0,001$, për një rritje 10-vjeçare) dhe prania e sëmundjes së arterieve periferike (raporti i gjasave 3,32 [1,39 - 7,93], $p = 0,007$) ishin të vetmit prediktorë të pavarur statistikisht sinjifikante të vdekshmërisë spitalore. Prezenca e CTO nuk rezultoi të kishte ndikim në rezultatet e hershme.

Tabela 4. 4 Rezultatet e regresionit logjistik për rezultatet e hershme

Kovariate	Raporti i gjasave (95% interval besimi)	Vlera p
Mosha	3,44 [1,81 - 6,53]	<0,001
Gjinia	0,60 [0,17 - 2,10]	0,429
Sem. arterieve periferike periferike	3,32 [1,39 - 7,93]	0,007
SPOK	0,99 [0,28 - 3,53]	0,987
Funksioni ventrikular	0,77 [0,33 - 1,77]	0,537
Multiarterial(BIMA)	0,48 [0,15 - 1,53]	0,218
CTO	1.65 [0,70 - 3,89]	0.250

4.5 Rezultatet afatgjata (5 vjet) dhe predikoret e vdekshmërisë

Mortaliteti i përgjithshëm 5 vjeçar ishte 13.3%. Rezultatet e analizës univariate dhe modeli multivariat i axhustuar paraqiten në tabelën 4.5 si dhe më pas pasqyrohen në grafiket përkatës.

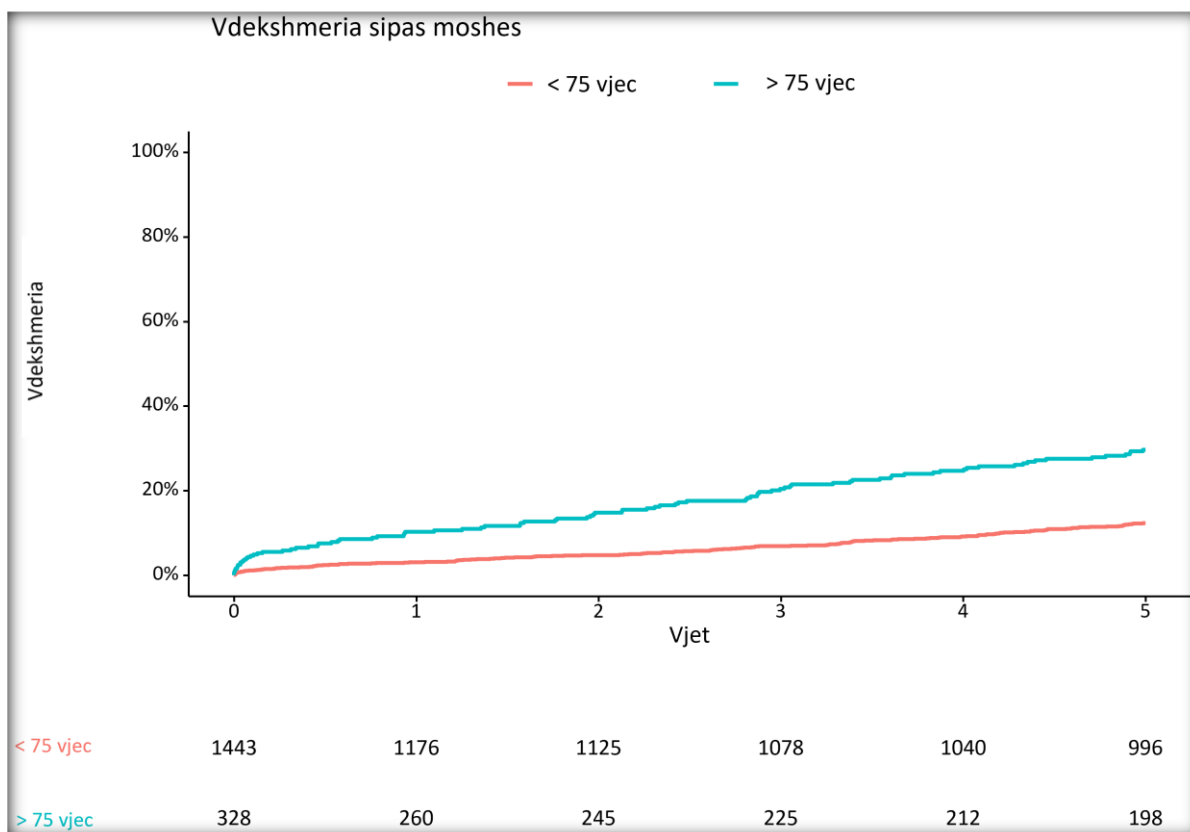
Në modelin univariat rezultoi një lidhje sinjifikante pozitive ndërmjet moshës mbi 75 vjeç (HR 2.74, CI=2.10-3.57), fibrilacionit atrial preoperator (HR 2.38, CI=1.68-3.36), diabetit (HR 1.47, CI=1.13-1.91), SPOK HR 2.32, CI=1.63-3.29), sëmundjes arteriale periferike (HR 1.94, CI=1.42-2.64), insuficiencës renale preoperative (HR 1.49, CI=1.12-1.99), klasës së anginës (HR 1.62 CI=1.03-2.53) me mortalitetin 5 vjeçar.

Pacientët e revaskularizuar me strategji multiarteriale (BIMA) kishin një mortalitet në mënyrë sinjifikante më të ulët 5-vjeçare krahasuar me grupin tjetër (8.3% vs 21.4%; HR 0.37, CI=0.27-0.49). Revaskularizimi i plotë i CTO nuk rezultoi me lidhje sinjifikante me vdekshmërinë 5-vjeçare në analizën univariate.

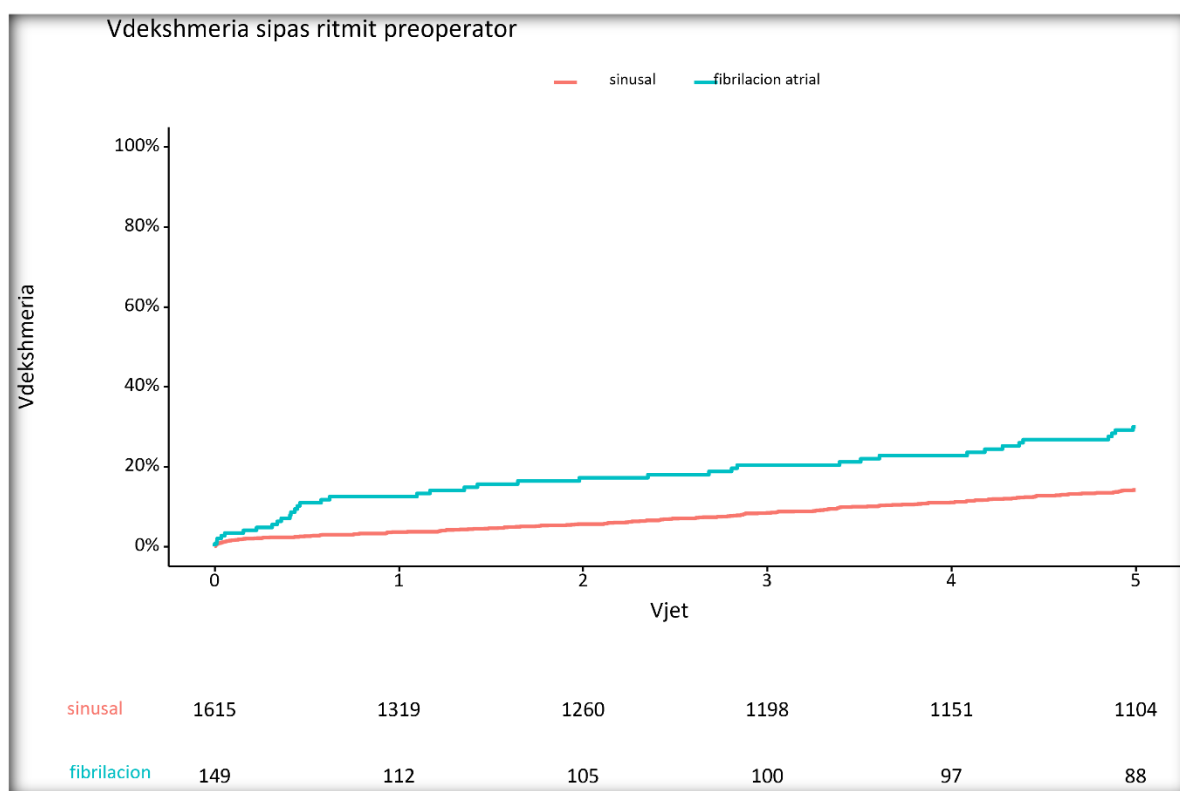
Në analizën multivariate mosha mbi 75 vjeç (HR 2.21, CI=1.66-2.95), fibrilacioni atrial preoperator (HR 1.66, CI=1.16-2.39), diabeti (HR 1.37, CI=1.04-1.80) dhe SPOK (HR 1.49, CI=1.02-2.18) ishin të lidhura pozitivisht në mënyre sinjifikante me vdekshmërinë e përgjithshme 5 vjeçare. Sëmundja e arterieve periferike dhe insuficienca renale preoperatore nuk e arritën nivelin e sinjifikancës pas analizës multivariate. Strategjia multiarteriale e revaskularizimit kirurgjikale (BIMA) rezultoi edhe në analizën multivariate e lidhur me rezultate më të mira 5 vjeçare.

Tabela 4.5 Rezultatet e analizës univariate dhe multivariate për karakteristikat baze dhe ato procedurale për vdekshmëri 5 vjeçare

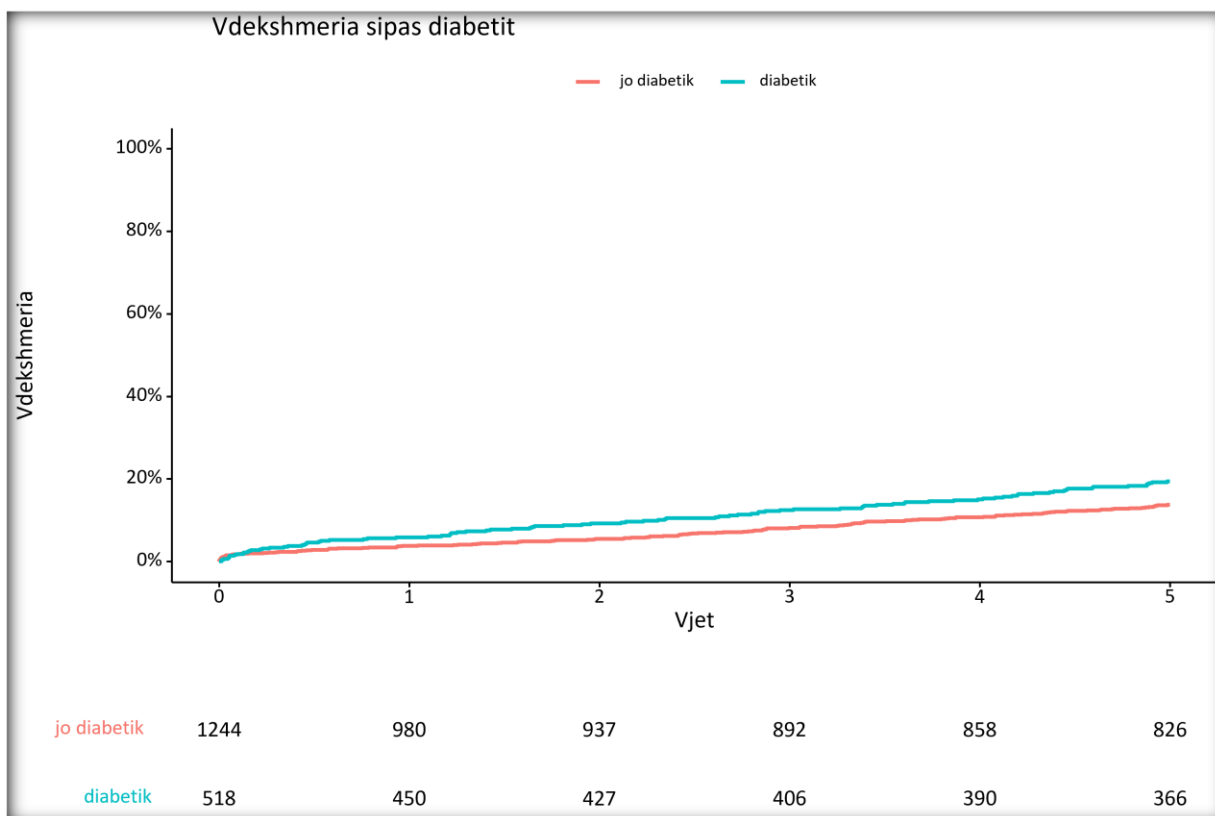
Variablat	Analiza Univariate			Analiza Multivariate (Model i axhustuar)	
	Vdekshmëria	HR (95% CI)	Vlera p	HR (95% CI)	Vlera p
Mosha >75	29.6%	2.74(2.10-3.57)	<0.001	2.21(1.66-2.95)	<0.001
Mosha<75	12.3%				
Fibrilacion (po)	29.9%	2.38(1.68-3.36)	<0.001	1.66(1.16-2.39)	0.006
Fibrilacion (jo)	14.2%				
Diabeti (po)	19.4%	1.47(1.13-1.91)	0.004	1.37(1.04-1.80)	0.023
Diabeti(jo)	13.8%				
SPOK (po)	29.7%	2.32(1.63-3.29)	<0.001	1.49(1.02-2.18)	0.041
SPOK (jo)	14.3%				
Sem.Art.Perif (po)	24.9%	1.94(1.42-2.64)	<0.001	1.36(0.97-1.91)	0.071
Sem.Art.Perif (jo)	14.1%				
Insuf. Renale preop (po)	22.3%	1.49(1.12-1.99)	0.006	1.56(0.97-2.49)	0.064
Insuf. Renale preop (jo)	14.1%				
AP (CCS 3,4)	16.5%	1.62(1.03-2.53)	0.034	1.20(0.82-1.76)	0.342
AP (CCS<3)	10.3%				
BIMA	8.3%	0.37(0.27-0.49)	<0.001	0.53(0.38-0.74)	<0.001
SIMA	21.4%				
Revask. i plote CTO (po)	15.8%	1.04(0.69-1.57)	0.851	0.95(0.63-1.43)	0.985
Revask. i plote CTO (jo)	15.2%				



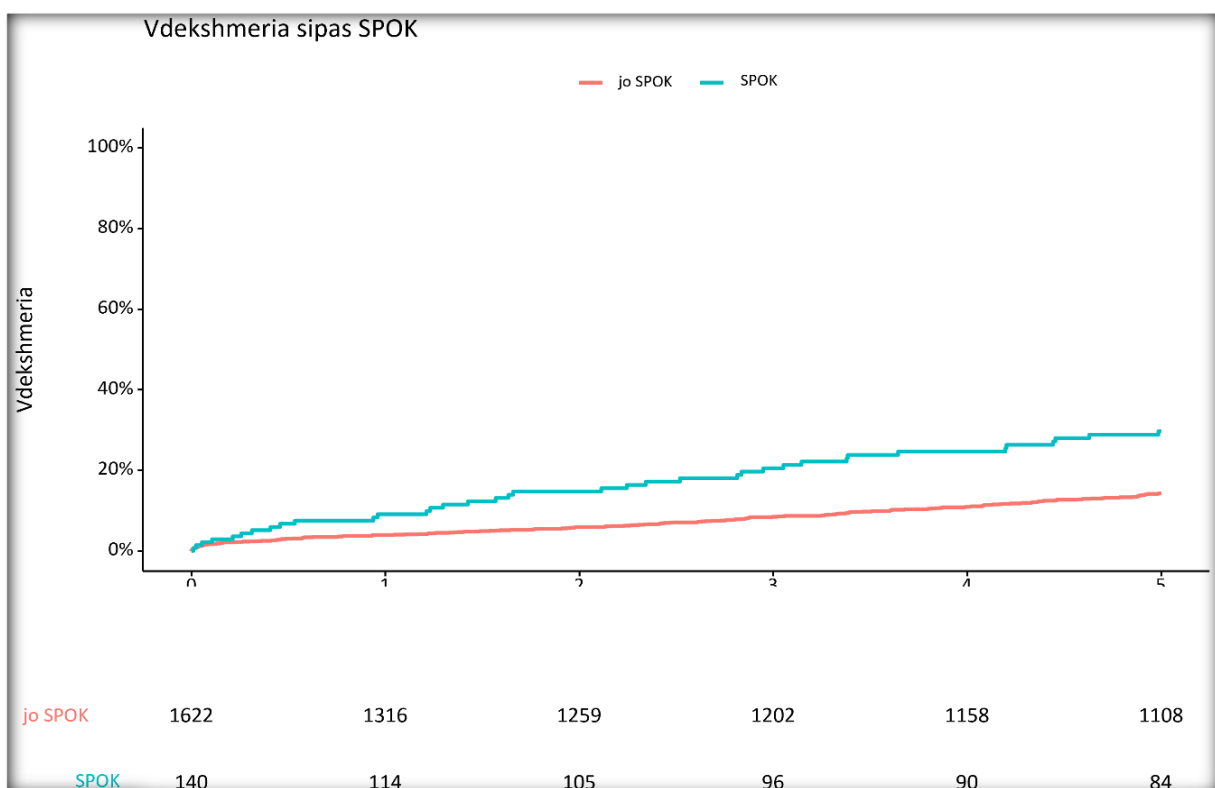
Grafiku 4. 8 Lidhja e moshes me vdekshmerine 5-vjeçare. (HR 2.74(2.10-3.57, $p < 0.001$; HR(adj)2.21(1.66-2.95), $p < 0.001$)



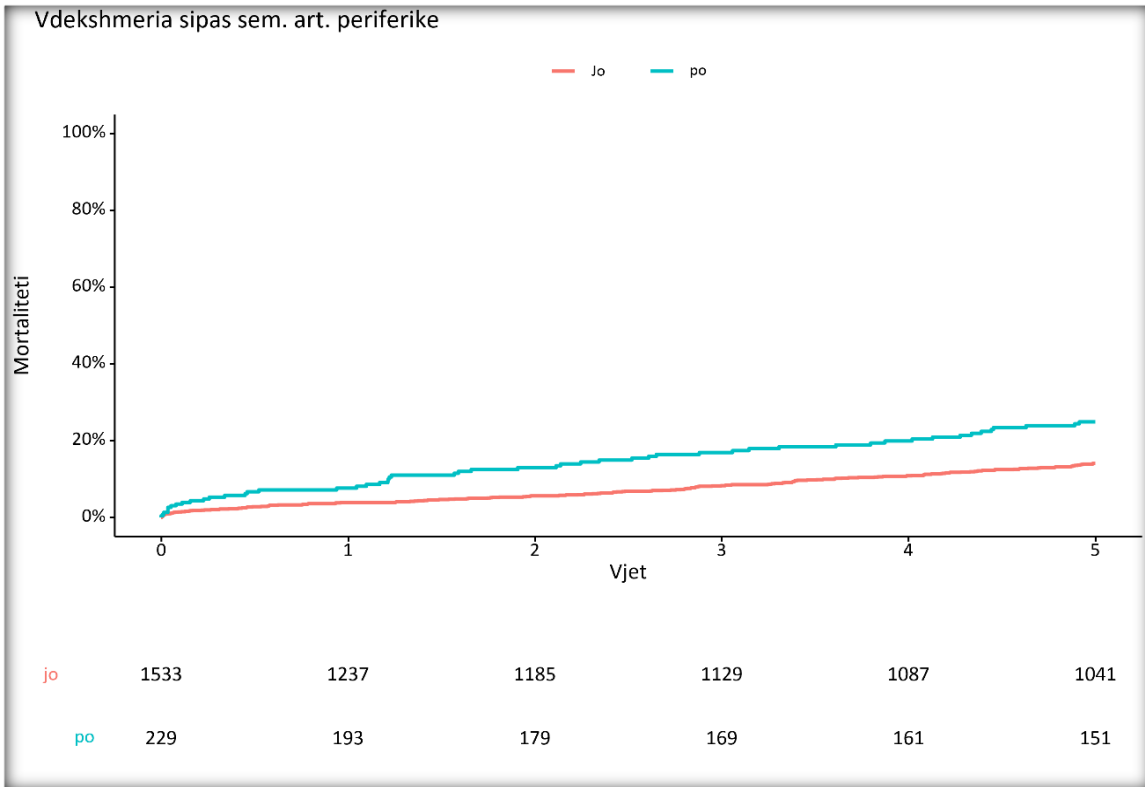
Grafiku 4.9 Lidhja e fibrilacionit preoperator me vdekshmerine 5-vjeçare. (HR 2.38(1.68-3.36, < 0.001 ; HR (adj)1.66 (1.16-2.39), $p = 0.006$)



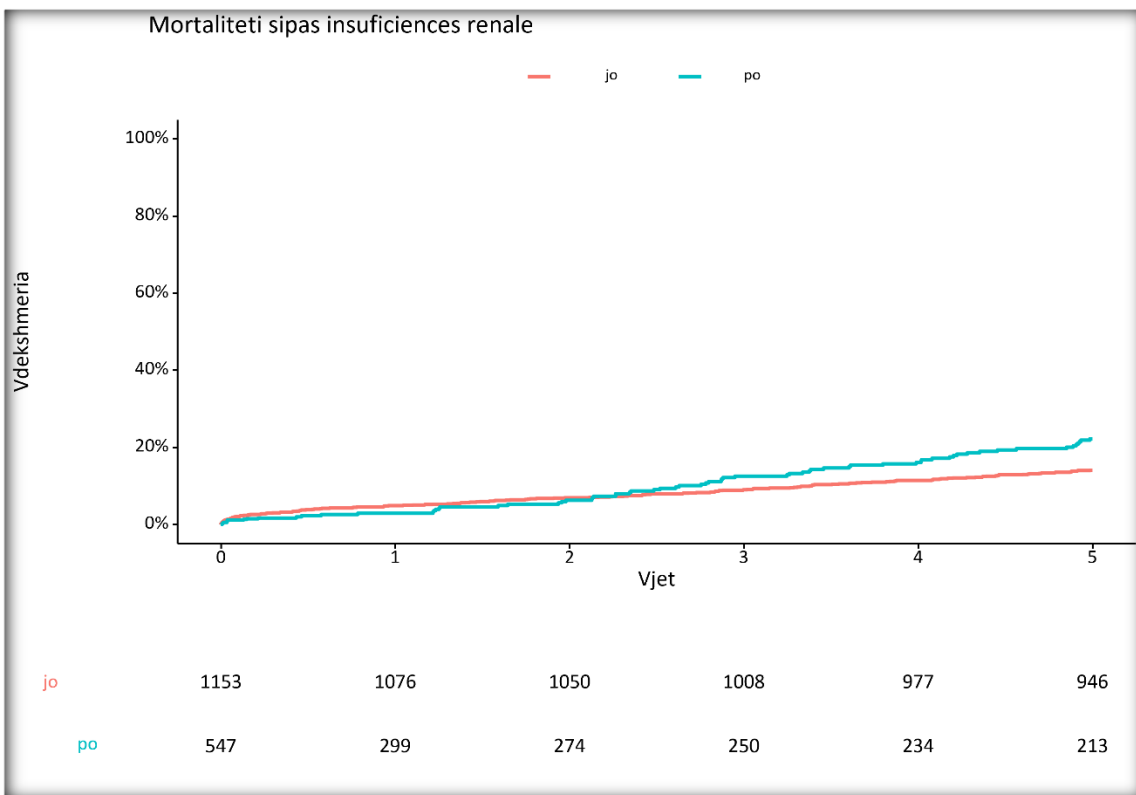
Grafiku 4.10 Lidhja e diabetit me vdekshmerine 5-vjeçare. (HR 1.47(1.13-1.91, p=0.004; HR(adj)1.37(1.04-1.80, p=0.023)



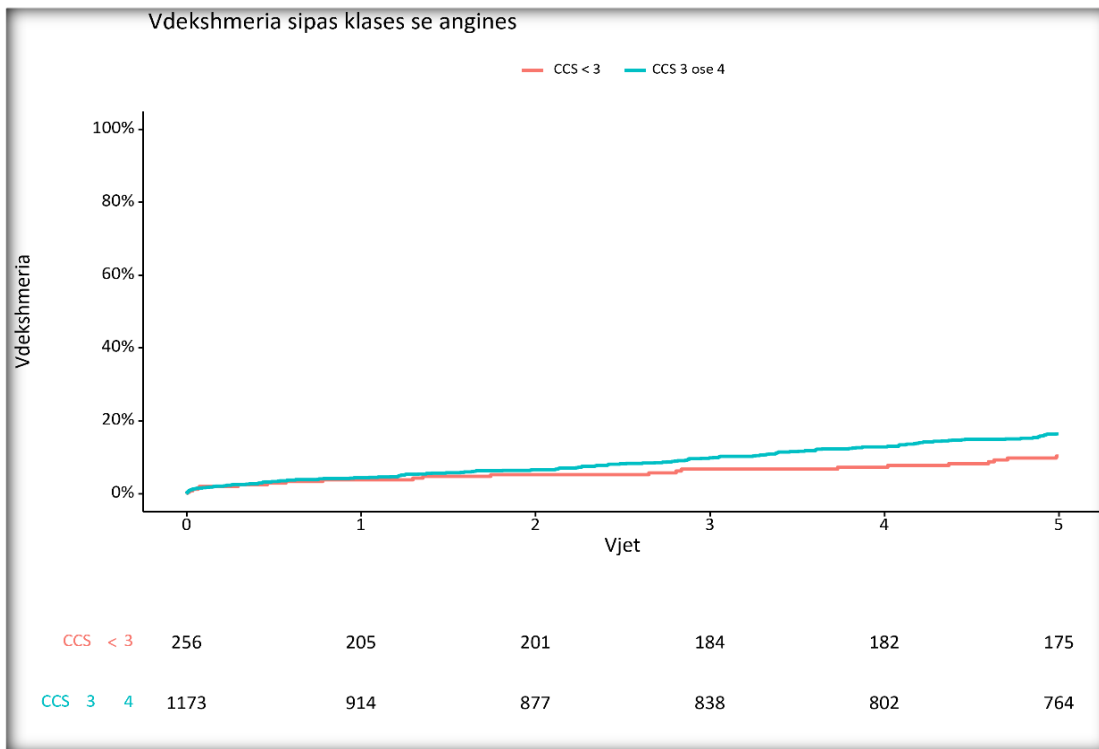
Grafiku 4.11 Lidhja e SPOK me vdekshmerine 5-vjeçare. (HR 2.32(1.63-3.29), p<0.001; HR (adj) 1.49 (1.02-2.18),p=0.041)



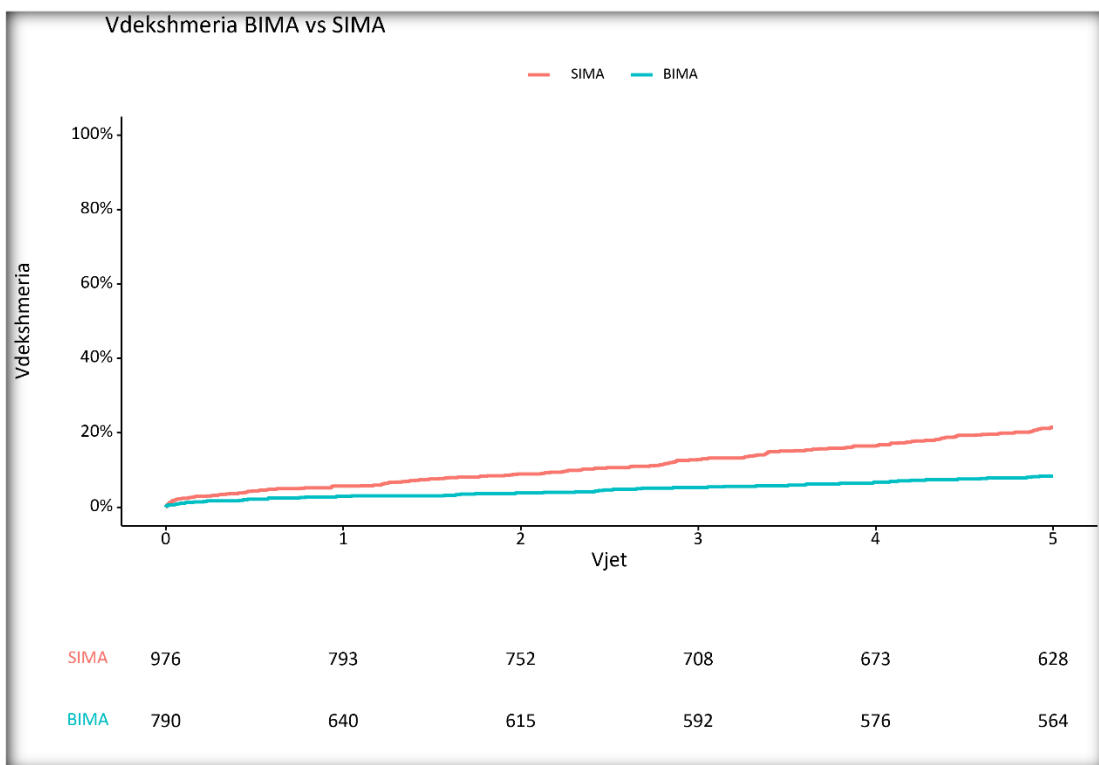
Grafiku 4.12 Lidhja e semundjes se arterieve periferike me vdekshmerine 5-vjeçare. (HR 1.94(1.42-2.64), $p < 0.001$; HR (adj)1.36 (0.97-1.91), $p = 0.071$)



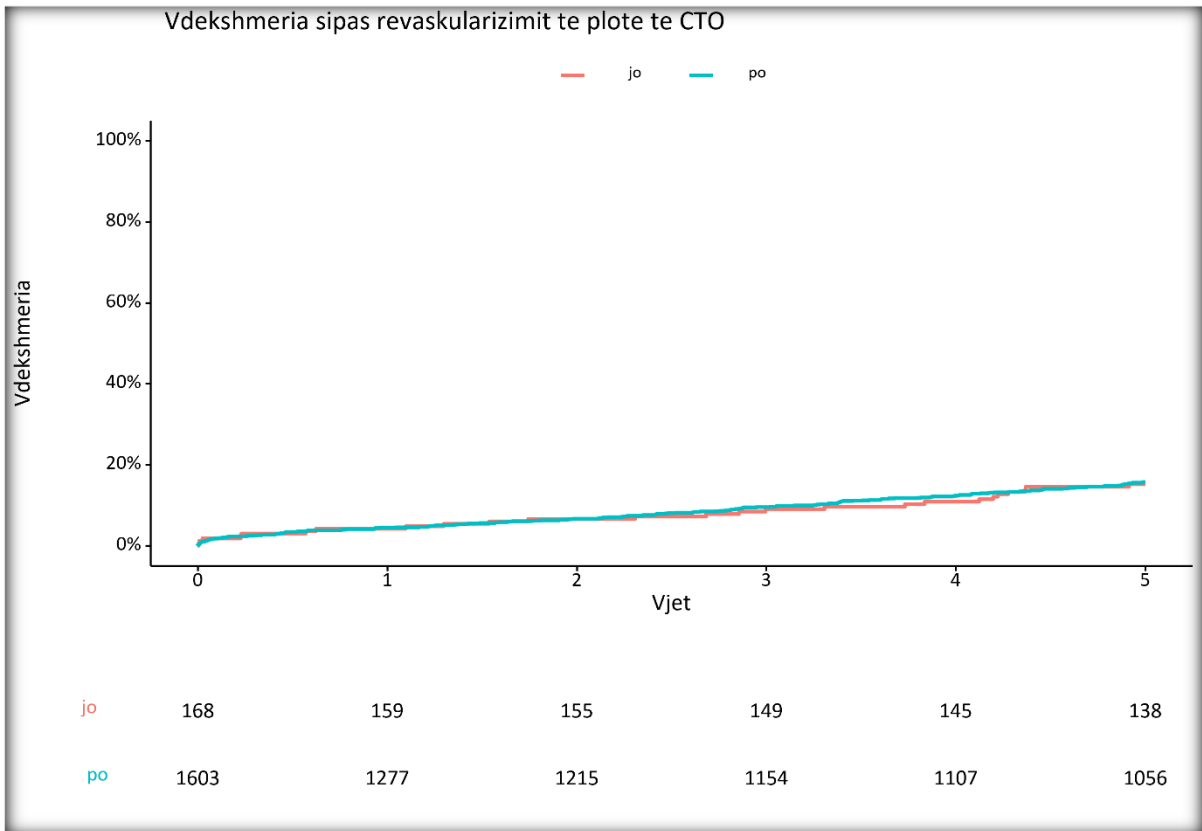
Grafiku 4.13 Lidhja e insuficiences renale me vdekshmerine 5-vjeçare. (HR 1.49(1.12-1.99), $p = 0.006$; HR (adj) 1.56(0.97-2.49), $p = 0.064$)



Grafik 4.14 Lidhja e klases se angines preoperatore me vdekshmerine 5-vjeçare. (HR 1.62(1.03-2.53), $p=0.034$;
HR (adj) 1.20(0.82-1.76, $p=0.342$)



Grafiku 4.15 Lidhja e strategjise se revakularizimit me vdekshmerine 5-vjeçare. (HR 0.37(0.27-0.49), $p<0.001$;
HR (adj) 0.53(0.38-0.74), $p<0.001$)



Grafiku 4.16 Lidhja e revaskularizimit te CTO me vdekshmerine 5-vjeçare. (HR 1.04(0.69-1.57), p=0.851; HR (adj) 0.95(0.63-1.43), p=0.985)

5. Diskutimi

Gjetjet më thelbësore të këtij studimi mund të përmbliidhen si më poshtë:

- CTO lokalizohen në pjesën dërrmuese të rasteve në RCA dhe prekin LAD dhe LCX në një numër të përafërt rastesh.
- në rastin e RCA dhe LAD, CTO lokalizohen në shumicën e rasteve në segmentet proksimale të këtyre arterieve, ndërsa në rastin e LCX edhe në pjesën më distale të saj.
- Kirurgjia e bypass-it koronar arrin shkallë të lartë të revaskularizimit të CTO veçanërisht kur CTO lokalizohen në segmentet proksimale.
- Niveli i revaskularizimit të LCX-CTO është më i ulët në krahasim me atë të LAD-CTO dhe RCA-CTO.
- Nëpërmjet revaskularizimit kirurgjikal të pacientëve me sëmundje koronare me okluzione kronike arrihen rezultate të favorshme të hershme dhe afatgjata.
- Prediktorët e vetëm për vdekshmërinë brenda spitalit janë mosha dhe sëmundja e arterieve periferike.
- Prediktorët e vdekshmërisë 5-vjeçare nga çdo shkak janë mosha, fibrilacioni atrial preoperator, diabeti dhe SPOK
- Revaskularizimi i suksesshëm i CTO nuk influencon mbijetesën 5-vjeçare
- Revaskularizimi multiarterial rezulton në një prognozë më të mirë 5-vjeçare

SAK mbetet shkaktari mbizotërues i vdekjeve në mbarë botën. (12, 137, 138) Trajtimi i SAK në gradë të avancuar mbetet gjithmonë një temë mjaft e debatuar ndërmjet kardiologëve dhe kardiokirurgëve. Sipas rekomandimeve aktuale, pacientët me një SAK në gradë të avancuar dhe SYNTAX score të lartë, si p.sh. pacientët me një sëmundje 3-vazale dhe veçanërisht në prani të një CTO, duhet të trajtohen me kirurgji. (99)

Në realitet, vetëm 25-40% e këtyre pacientëve i referohen kardiokirurgëve për t'u revaskularizuar me rrugë kirurgjikale. Pjesa tjetër trajtohen me metoda perkutane (PCI) ose lihen me terapi konservative medikamentoze. (91)

CTO-PCI është një procedurë komplekse, që merr kohë për t'u realizuar, kërkon një nivel të lartë suporti teknik dhe ekspertize të stafit mjekësor. Procedurat e CTO-PCI shoqërohen me sasi të shtuara rrezatimi, përdorim të shtuar të kontrastit dhe kosto më të lartë materiale se në

rastin e PCI standarde. Gjithashtu niveli i komplikacioneve periprocedurale është më i lartë në rastin e CTO-PCI.

Në qendrat me numër të lartë ndërhyrjesh të tilla, raportohen shkallë të larta të suksesit procedural. Përvoja në rritje, përparimet teknologjike, përmirësimi dhe riprodhueshmëria e rezultateve ndikojnë në ekuilibrin midis CABG dhe PCI për pacientët me CTO në këto qendra. (101, 108)

Nga ana tjetër, për revaskularizimin kirurgjikal të një arterie koronare të okluduar (CTO) nuk nevojitet përvojë, teknika apo ekspertizë shtesë dhe trajtimi kirurgjikal i këtyre pacientëve nuk paraqet një rrezik të shtuar në krahasim me pacientët pa CTO. Revaskularizimi kirurgjikal ofron nivele të larta të revaskularizimit të suksesshëm të CTO, është një teknikë e riprodhueshme duke qenë se nuk ndryshon nga teknika standarde dhe nuk kryhet domosdoshmërisht vetëm në qendra me numër të lartë rastesh. Publikimet rreth rezultateve të trajtimit kirurgjik të pacientëve me CTO janë të pakta dhe ato që janë në dispozicion përfshijnë një numër relativisht të vogël pacientësh. (90, 103, 107, 139)

Në këtë studim retrospektiv monocentrik, u përfshinë pacientët e operuar për SAK nga viti 2005-2014 në Herzzentrum Bad-Krozingen. Gjithsej u identifikuan 1771 pacientë të operuar për SAK të izoluar nga një total prej 2005 pacientësh koronar të trajtuar kirurgjikalisht. Prej tyre 1111 pacientë kishin të paktën 1 CTO.

Mosha mesatare e pacientëve të përfshirë në studim ishte 69 [62;74] dhe pacientët e grupit jo-CTO ishin në mënyrë sinjifikante më të vjetër në moshë se në ata të grupit CTO ($p < 0,001$). Këto rezultate përkojnë me ato të literaturës dhe mund të shpjegohen me faktin që pacientët me CTO kanë sëmundje aterosklerotike në një stad më të avancuar dhe me shumë faktorë rreziku për SAK. Kjo rezulton në një shfaqje më të hershme të sëmundjes koronare dhe në një moshë më të re të pacientëve të cilët u drejtohen kardiologëve apo kardiokirurgëve për revaskularizim. (101, 103, 140)

Përqindja dërrmuese e pacientëve në këtë studim ishin meshkuj (84,2%) pa diferenca të rëndësishme ndërmjet 2 grupeve. Është një fakt i konfirmuar në studime të shumta që femrat janë disi më të mbrojtura se meshkujt nga SAK. Diferencat hormonale dhe faktorë të tjerë të rëndësishëm ndikojnë në shfaqjen e SAK te femrat në një periudhë më të vonë se tek meshkujt. Gjithashtu meshkujt janë më të rrezikuar për të shfaqur SAK në grade të avancuar në një moshe të re. (16, 141)

Përsa i përket faktorëve të rrezikut për SAK rezultuan diferenca të rëndësishme ndërmjet 2 grupeve në studim. Indeksi i masës trupore ishte 27,4 [25,1;30,1] dhe në mënyrë sinjifikante më i lartë në grupin CTO (26,8 [24,7;29,4] kundrejt 27,7 [25,4;30,4]; $p < 0,001$).

Hipertensioni ishte prezent në 81,4% të numrit total të pacientëve dhe në pacientët e grupit CTO ishte në mënyrë sinjifikante më i shpeshtë ($p = 0,018$). Pacientët e grupit CTO vuanin me shpesh nga diabeti (23.8% kundrejt 32.7%) dhe kjo diferencë rezultoi sinjifikante ($p < 0,001$). Një e treta e pacientëve të përfshirë në këtë studim (33,6%) ishin duhanpirës aktiv ose kanë qenë më parë duhanpirës dhe kjo përqindje ishte më e lartë në grupin CTO ($p < 0,001$).

Hiperkolesterolemia ishte prezente në 76,4% të pacientëve dhe në mënyrë sinjifikante më e shpeshtë në grupin e dytë ($p < 0,001$). Përqindjet e larta të faktorëve të rrezikut në këtë grup pacientësh janë të pritshme duke pasur parasysh profilin kardiovaskular të tyre. Në përgjithësi ndërverpimi në nivele të ndryshme i faktorëve të rrezikut ndikon në kohën e shfaqjes dhe në shkallën e aterosklerozes.(30) Pacientët me CTO paraqesin grupin me shkallën më të lartë të prekjes së arterieve koronare nga ateroskleroza dhe rrjedhimisht është e pritshme që ky grup të përbëhet kryesisht nga pacientë me numër më të madh faktorësh rreziku në krahasim me pacientët pa CTO. Përqindja e madhe e faktorëve të rrezikut në këtë studim konfirmon rezultatet e literaturës në lidhje me këtë grup pacientësh.(67, 71, 75, 81, 103, 142)

Infarkti i kaluar ishte prezent në 29,9% të pacientëve pa diferenca sinjifikante ndërmjet 2 grupeve. Kjo përqindje paraqitet mjaft variabel në literature dhe influencohet padyshim nga strategjitë lokale të trajtimit të këtij grupi pacientësh.(103, 109, 139) Mungesa e diferencës ndërmjet 2 grupeve në studimin tonë në lidhje me infarktën e kaluar mund të shpjegohet të paktën pjesërisht nga mbrojtja që siguron zhvillimi i sistemit të qarkullimit kolateral të arterieve koronare.

Kolateralet që zhvillohen ndërmjet RCA,LAD dhe LCX janë një gjetje e zakonshme në ekzaminimet koronarografike sidomos në pacientët me CTO. Kolateralizimi i arterieve të okluduara ndihmon në ruajtjen e viabilitetit të miokardit në zonën e okluzionit dhe eviton infarktën në një pjesë të rëndësishme të rasteve. Vetëm në 17-20% të rasteve, pacientët me CTO të arterieve koronare paraqesin ulje të rëndësishme të funksionit ventrikular. (71, 75, 81)

Nuk duhet përjashtuar këtu dhe ndikimi që mund të kenë faktorë lokal në përzgjedhjen e pacientëve që i drejtohen kirurgjisë. Në rastin e klinikës ku është kryer studimi, pacientët me zona të gjera infarkti dhe funksion të ulët të ventrikulit të majtë jo rrallë trajtohen me PCI duke marrë në konsideratë rrezikun më të lartë perioperator që lidhet me kirurgjinë në këtë nëngrup

pacientësh. Kjo përzgjedhje mund të ketë influencuar dhe përqindjen përfundimtare të pacientëve me infarkt të kaluar në grupin CTO.

Një pjesë e rëndësishme e pacientëve në këtë studim kishin njëkohësisht sëmundje aterosklerotike të arterieve periferike (13%) pa diferenca ndërmjet 2 grupeve. Duke qenë se sëmundja aterosklerotike është një sëmundje sistemike dhe prek në të njëjtën mënyrë të gjithë sistemin arterial është e pritshme që në të njëjtin grup pacientësh të kemi mbivendosje të SAK me sëmundjen arteriale periferike.(143, 144)

Prezenca e sëmundjes arteriale periferike në pacientët me SAK shton ndjeshëm probabilitetin për ngjarje kardiovaskulare në këta pacientë.(145) Përqindja e pacientëve me CTO dhe njëkohësisht sëmundje të arterieve periferike paraqet variabilitet të lartë në studime të ndryshme (14-35%).(144, 146, 147) Arsytet e këtij variabiliteti mund jenë niveli i depistimit preoperator, niveli i ndryshëm i kontrollit të faktorëve të riskut si dhe definicionet e përdorura në këto studime.

Të gjithë pacientët me CTO kishin një sëmundje multi-vazale, ku 94,8% e tyre kishin një sëmundje koronare 3-vazale. Diferencat në përqindjen e sëmundjes 2-vazale apo 3-vazale ndërmjet 2 grupeve të krahasuara ishin sinjifikante ($p < 0,001$) ku përqindja e pacientëve me sëmundje 2-vazale ishte më e lartë në grupin jo-CTO ndërkohë që përqindja e pacientëve 3-vazal ishte në mënyrë sinjifikante më e lartë në grupin CTO.

Kjo diferencë është e pritshme duke pasur parasysh faktin që pacientët që vuajnë nga SAK me okluzione kronike të koronareve kanë një profil të ndryshëm sëmundjeje në krahasim me pacientët pa CTO.

Ata kanë sëmundje koronare në një stad më të avancuar, vuajnë nga ateroskleroza prej një kohe më të gjatë, kanë më shumë faktorë risku dhe një SYNTAX score më të lartë. Këto rezultate janë të ngjashme me rezultatet e literaturës në lidhje me këtë grup pacientësh. (73, 103, 142) Përqindja e pacientëve me SAK 3-vazal në grupin CTO është krahasimisht e lartë me të dhënat e marra nga literatura. Në serinë e publikuar nga Banerjee et al, 79,9% e pacientëve që u paraqiten me CTO të arterieve koronare kishin një sëmundje me 3-vazale. (103)

Arsyeja për këtë ndryshim mund të jetë niveli i lartë i ekspertizës në lidhje me CTO-PCI në qendrën tonë, ku trajtimi i pacientëve multi-vazal edhe në prezencën e CTO konsiderohet si një procedurë rutinë dhe si zgjedhje e parë konsiderohet ndërhyrja perkutane. Kjo përzgjedhje aktive nga kardiologët intervencionist mund të ketë influencuar përzgjedhjen e pacientëve që referohen te kardiokirurgët.

Funksioni i ventrikulit të majtë ishte i reduktuar në mënyrë të theksuar ($FE < 35\%$) në 3,7% të rasteve. Pacientët me CTO paraqiten më shpesh një $FE < 35\%$, por ky ndryshim ishte në kufi të sinjifikancës statistikore. Krahasimi me literaturën në këtë rast paraqitet i vështirë pasi rezultatet e publikuara paraqesin një variabilitet të theksuar. Ky variabilitet vjen prej ndryshimeve të rëndësishme gjeografike në trajtimin e këtyre pacientëve dhe nga mënyra të ndryshme të paraqitjes së funksionit ventrikular në këto studime. (108, 109, 148)

Shpërndarja e pacientëve sipas klasës së anginës (CCS Class) është paraqitur në mënyrë të detajuar në tabelën 2. Në mënyrë sinjifikante më shumë pacientë të grupit jo-CTO gjenden në klasat e para (0-1) dhe krahasimisht më shumë pacientë të grupit CTO gjenden në klasat e fundit (3-4). Pra pacientët e grupit jo-CTO paraqiten më shpesh asimptomatik, ndërkohë që pacientët me CTO paraqiten më shpesh me simptoma në qetësi.

Grupimi i pacientëve sipas klasifikimit NYHA (tabela 2) tregon gjithashtu një shpërndarje të ngjashme në lidhje me praninë e dispnëse. Më shumë pacientë të grupit jo-CTO paraqiten asimptomatike ndërkohë që më shumë pacientë me CTO klasifikohen në 3 shkallët e fundit të klasifikimit NYHA. Këto ndryshime ndjekin të njëjtën tendencë me ndryshimet në përqindjen e pacientëve me funksion të reduktuar të ventrikulit të majtë ndërmjet dy grupeve të krahasuara.

Vlera e troponinës para operacionit ishte më e lartë në grupin CTO. Në fakt ky rezultat është i pritshëm për arsye se në rastin e pacientëve me CTO, pavarësisht një kolateralizimi të zonës së perfuzionuar nga arteria e okluduar, mundësia për zona të hypoperfuzuara (iskemike) është më e lartë. Në fakt më shumë pacientë në grupin CTO kanë simptoma më të theksuara anginoze (shih shpërndarjen në klasat e anginës CCS) dhe rrjedhimisht një nivel më të lartë të dëmtimit të miociteve.

Prevalenca e CTO në studimin tonë ishte 62,7% (1111 nga 1771). Kjo vlerë është ndjeshëm më e lartë se ajo e referuar në literaturë. (75, 103, 139) Arsyet për këtë duhen kërkuar në karakteristikat e pacientëve të referuar për revaskularizim kirurgjikal. Ky grup pacientësh paraqet një profil aterosklerotik të ndryshëm nga pacientët që u nënshtrohen koronarografisë apo PCI. Një pjesë e rëndësishme e pacientëve që i nënshtrohen koronarografisë jo-urgjente rezultojnë pa prekje të rëndësishme aterosklerotike të arterieve koronare. Në këtë grup pacientësh prevalenca e CTO në literaturë referohet nga 15-20%. (75, 80, 149)

Pacientët që i nënshtrohen revaskularizimit kirurgjikal kanë më shpesh një sëmundje multi-vazale dhe pjesa më e madhe e tyre një sëmundje 3-vazale. (73, 103, 142)

Rrjedhimisht dhe prevalenca e CTO në këtë grup pacientësh është më e lartë. Prevalenca në studimin tonë është më e lartë edhe në krahasim me kohortet e tjera kirurgjikale. Një arsye për këtë mund të jetë një përzgjedhje aktive e pacientëve që i referohen kirurgjisë nga kolegët e kardiologjisë. Kjo vërtetohet dhe me faktin që përqindja e pacientëve me sëmundje 3-vazale në studimin tonë është mjaft e lartë.

Pothuaj 1/4 e pacientëve (23,2%) në studim paraqiten më shumë se 1 CTO/pacient. Kjo tregon edhe njëherë shkallën e lartë të përfshirjes aterosklerotike të pemës koronare në këtë grup pacientësh. Ky rezultat është i ngjashëm me seri të tjera pacientësh kirurgjikal të botuara më parë ku kjo përqindje lëviz nga 24-33% në rastin e kohorteve kirurgjikale dhe nën 20% në rastin e pacientëve që u nënshtrohen koronarografisë dhe PCI. (75, 103, 139, 142, 150).

Përsa i përket shpërndarjes së okluzioneve në pemën koronare shumica e CTO lokalizohet në arterien koronare të djathtë (68,4%). CTO në RCA lokalizohen në shumicën e rasteve (71%) në 2 segmentet proksimale të saj (Segmenti 1,2 bazuar në skemën e AHA; (Figura 4.1). Ndërkohë 13% lokalizohen në segmentin 3 dhe 16% në segmentin me distal (segmenti 4). Arsyeja për lokalizimin proksimal të okluzioneve në shumicën e rasteve duhet kërkuar në etapat e para të procesit të formimit të pllakës aterosklerotike dhe përzgjedhjen për segmentet proksimale të arterieve koronare.

Në fakt proceset aterosklerotike në arteriet koronare fillojnë në zonat ku fluksi nuk është laminar dhe ku si rrjedhojë e kthesave apo degëzimeve krijohen zona me turbulencë të shtuar.(151–154) Përqindja e CTO të lokalizuara në RCA në literaturë është në përgjithësi më e lartë se në të dy degët e LCA (LAD,LCX).

Kjo përqindje paraqet një variabilitet të theksuar në studime të ndryshme në varësi të grupit të pacientëve të përfshirë në studim. Në studimin e Fefer et al. përqindja e CTO të lokalizuar në RCA ishte 60% e ngjashme me atë në studimin tonë, ndërsa në studimin e Banerjee et al. vetëm 48,3% e CTO u lokalizuan në RCA.(103, 139) Në studimet që përfshijnë pacientë të trajtuar me PCI kjo përqindje është diku ndërmjet 45-47%.(79, 109, 140)

Arteria koronare e majtë (LCA, LM) përfshihet nga okluzionet në një numër të vogël rastesh. Në studimin tonë vetëm 1 pacient (0,1%) rezultoi me CTO në LCA. Në studimin e Toma et al. vetëm 0,7% e pacientëve kishin CTO në LCA. (79)

Përqindja e ulët e CTO në LCA mund të shpjegohet me faktin se prekja aterosklerotike e LCA (si arteria që furnizon pjesën më të madhe të miokardit me gjak) ndikon në shfaqjen e simptomave në një fazë më të hershme dhe detyrimisht pjesa më e madhe e këtyre pacientëve i nënshtrohen trajtimit pa arritur në okluzion.

Gjithashtu, bazuar në sasinë e miokardit që perfuzionohet nga LCA, kalimi nga një stenoze e avancuar në okluzion përfundon në numrin më të madh të rasteve në një infarkt masiv të papajtuësëm me jetën dhe rrjedhimisht këta pacientë nuk arrijnë të bëhen pjesë e kohorteve të ndryshme studimore. (155, 156) Në analizën tonë këta 2 faktorë janë shkaqet kryesore të numrit të ulët të CTO në pozicionin LCA.

Në studimin tonë CTO lokalizohen në LAD në 26,4% të rasteve. Në 28% të rasteve CTO u lokalizuan në pjesën proximale të LAD (Segmenti 6 sipas AHA), në 49% në pjesën e mesme (segmenti 7), në 8% të rasteve në pjesën distale (segmenti 8) dhe në 15% të rasteve në degët diagonale. Lokalizimi i CTO në pjesën proksimale të LAD në shumicën e rasteve shpjegohet me prekjën më të shpeshtë dhe më të hershme të segmenteve proksimale të arterieve koronare nga ateroskleroza (shih më sipër). (151–154) në studimin nga Fefer et al. 33% e CTO u lokalizuan në LAD dhe në studimin e Banerjee et al. në 27,4% të rasteve.(103, 139)

Ndërkohë që rezultati jonë është i ngjashëm me kohortet e tjera të pacientëve kirurgjikal, kjo vlerë paraqitet e ndryshme në disa nga kohortet e pacientëve të nënshtuar PCI. në DECISION-CTO trial, CTO në LAD u identifikua në 44,8% të rasteve ndërsa në studimin e Lee et al. në 45,1% të rasteve. (140, 157) Sërish arsyet për këtë ndryshim mund të kërkohen në ndryshimet e grupit të pacientëve që paraqiten për CABG apo për PCI. Një pjesë e pacientëve me CTO në LAD dhe pa ngushtime të arterieve të tjera koronare nuk drejtohen të kardiokirurgët, por zgjidhen nëpërmjet PCI. Niveli i suksesit të rekanalizimit të CTO-LAD me PCI është mjaft i lartë dhe këta pacientë trajtohen në mënyrë preferenciale me PCI duke mos arritur të bëhen pjesë e kohorteve kirurgjikale.

CTO u lokalizuan në LCX në 29,3% të rasteve. Shpërndarja e CTO në LCX paraqitet disi e ndryshme dhe me e njëtrajtshme nga 2 arteriet e tjera. Vetëm 18% e CTO lokalizohen në segmentin me proksimal të LCX (segmenti 11), 13% lokalizohen në nivelin e degëve marginale (segmenti 12), 16% në nivelin e degëve posterolaterale (segmenti 14) dhe 3% në nivelin e degëve posterobazale. Hasegawa et al. gjetën gjithashtu një diferencë të ngjashme të shpërndarjes se CTO në LCX në krahasim me 2 koronaret e tjera. (85)

Kjo diferencë mund të shpjegohet me karakteristikat anatomike të LCX, e cila lëshon degë të rëndësishme që në segmentin parë të saj (marginale, posterolaterale). Numri më i madh i bifurkacioneve në rastin e LCX rezulton më shpesh në flukse jo-laminare në degët e saj duke rritur predispozitën për pllaka të rëndësishme aterosklerotike. Në përgjithësi ateroskleroza në rastin e LCX është më e shprehur në degët e saj se në trungun kryesor.(158, 159)

Në përgjithësi, duke qenë se pacientët që i nënshtrohen koronarografisë dhe PCI nuk ndikohen nga ndonjë formë përzgjedhje (si në rastin e pacientëve kirurgjikale) mund të mendohet që përqindjet e ofruara nga kohortet e pacientëve të trajtuar nga kardiologët i afrohen më shumë realitetit në lidhje me këtë shpërndarje. Pacientët me CTO që i nënshtrohen kirurgjisë janë rezultat i një përzgjedhje aktive nga kardiologët dhe si rrjedhojë paraqesin vetëm një nëngrup të tyre.

Në rastin e CTO të shumëfishta (23,2% e pacientëve me CTO), në 8,6% të rasteve CTO lokalizohen në RCA-LAD, 10,9% në RCA-LCX dhe 2,7% në LCX-LAD. Në literaturë rastet me CTO të shumëfishta përshkruan në mënyrë jo të detajuar përsa i përket lokalizimit të CTO. Në studimin tonë rastet me CTO të shumëfishtë në LCX-LAD janë më pak se në 2 kombinimet e tjera (RCA-LAD; RCA-LCX). Arsytet për këtë mund të jenë të njëjtat si në rastin e lokalizimit të CTO në LCA. Në fakt, nëse konsiderojmë sasinë e miokardit të perfuzionuar nga LAD dhe LCX (afërsisht e njëjtë me sasinë e miokardit që perfuzionohet nga LCA) atëherë këta pacientë për të njëjtat arsye si në rastin e LCA nuk arrijnë të bëhen pjesë e popullatave studimore. (155, 156) Vetëm 1% e pacientëve në studimin tonë kishin një kombinim të 3 CTO të lokalizuara në secilën prej arterieve koronare (RCA-LAD-LCX).

Në studimin e Gestrich et al. përqindja e pacientëve me të 3 arteriet koronare të okluduara ishte 1,8% e një numri total prej 404 pacientësh.(160) në fakt është e pritshme që numri më i madh i pacientëve me SAK në një shkallë kaq të avancuar të shfaqin simptoma në një fazë më të hershme dhe të marrin trajtimin e duhur pa arritur tek okluzioni i të 3 arterieve koronare. Gjithashtu një pjesë e këtyre pacientëve nuk arrijnë t'i mbijetojnë një kombinimi të tillë të okluzioneve dhe nuk arrijnë të bëhen pjesë e grupeve kirurgjikale.

Nivelet e suksesit të revaskularizimit të koronareve të prekura nga CTO në studimin tonë mund të konsiderohen padyshim të larta. Në rastin e RCA-CTO niveli i suksesit të revaskularizimit ishte 89,1%. Kjo përqindje është relativisht e lartë kur merret në konsiderate literatura aktuale. Fefer et al. referuan një nivel sukseesi të revaskularizimit të RCA-CTO prej 78%, ndërsa Gestrich et al. prej 78,8%. (139,160)

Nga ana tjetër Banerjee et al. referuan një nivel suksesti të ngjashëm me studimin tonë ku RCA-CTO u revaskularizuan në mënyrë të suksesshme në 92,2% të rasteve.(103) në rastin e LAD-CTO, revaskularizimi u realizua në 93,2% të rasteve. në studimin e Banerjee et al. dhe Fefer et al. LAD-CTO u revaskularizuan në 100% të rasteve, ndërsa në studimin e Gestrich et al. në 97,2% të rasteve.(103, 139, 160) Niveli i revaskularizimit të suksesshëm të LCX-CTO ishte me 78,8% krahasimisht më i ulët me 2 arteriet e tjera.

Në studimin tonë revaskularizimi i suksesshëm i LCX-CTO ishte në mënyrë sinjifikante më i ulët se në rastin e LAD ($p < 0,001$), por nuk e arriti nivelin e sinjifikancës krahasuar me RCA ($p = 0,07$). Kjo mund të ketë lidhje me “dogmën” kirurgjikale të revaskularizimit të “detyrueshëm” të LAD, ndërkohë që për pjesën distale të LCX niveli i tolerancës është më i lartë. Fefer et al. referon për një revaskularizim të suksesshëm në nivelin 88%, Banerjee et al prej 92,2%, ndërsa Gestrich et al. prej 85%. (103, 139, 160)

Niveli i suksesit të revaskularizimit reduktohet sa më në distalitët të arteries të lokalizohet CTO në rastin e RCA dhe LCX, ndërkohë që mbetet i njëjtë në rastin e LAD. Kjo është e kuptueshme duke pasur parasysh reduktimin e pritshëm të diametrit të arteries koronare. Në rastin e LAD ndarja arbitrare e kësaj arterie në më pak segmente (ku segmenti 8 në pjesën proksimale ka akoma një diametër të konsiderueshëm) ndikon në këtë rezultat.

Këto ndryshime të nivelit të revaskularizimit të suksesshëm mund të shpjegohen nga një sërë faktorësh. Në radhë të parë preferencat e ndryshme të kirurgëve për një revaskularizim të plotë (përfshirë CTO). Revaskularizimi i plotë koronar është i rekomanduar në linjat e guidës aktuale bazuar në një sërë studimesh që tregojnë përfitimet në krahasim me revaskularizimin jo të plotë.(99, 100, 161)

Përfitimet prej revaskularizimit të plotë janë më të qarta në pacientët e rinj në moshë, por nuk janë konfirmuar në pacientët në moshë më të lartë. Girerd et al. treguan që përfitimet e revaskularizimit të plotë në mbijetesën afatgjatë janë të rëndësishme vetëm në pacientët nën 60 vjeç. Rezultatet e analizës së tyre treguan që revaskularizimi i plotë koronar nuk ka një impakt sinjifikant në pacientët në moshë më të madhe se 60 vjeç.(162)

Mosha mesatare e pacientëve në studimin tonë ishte 69 vjeç (68 vjeç në grupin CTO) dhe është e mundur që për zgjedhja për një strategji më konservative revaskularizimi (përfshirë CTO) për pacientët më të moshuar të ketë influencuar rezultatin. Gjithashtu të dhënat e literaturës në lidhje me impaktin e revaskularizimit të CTO në mbijetesën afatgjatë janë konfliktuale.

Duke konsideruar faktin që territori që i përket koronareve të okluduara është në përgjithësi i përfuzionuar nga një sistem kolateral i zhvilluar mirë dhe paqartësisë nëse revaskularizimi i një zone të infarktuar sjell përfitime në rezultate, strategjia e zgjedhur nga kirurgët lë hapësira për interpretime individuale.

Në studimin e tyre Fefer et al. treguan se vetëm revaskularizimi i suksesshëm i LAD-CTO kishte një impakt të rëndësishëm në mbijetesën afatgjatë, ndërkohë që në rastin e RCA-CTO dhe LCX-CTO ky fakt nuk mund të konfirmohet. (139) Banerjee et al. nuk gjetën diferenca të rëndësishme në rezultate ndërmjet pacientëve me CTO dhe pa CTO duke hedhur dyshime mbi nevojën e revaskularizimit të këtyre lezioneve. (103) në DECISION CTO trial, 834 pacientë me CTO u randomizuan në lidhje me strategjinë e zgjedhur për trajtimin e CTO (CTO-PCI kundrejt jo CTO-PCI).

Autorët nuk arritën të gjejnë diferenca domethënëse ndërmjet 2 grupeve përse i përket rezultateve (1, 6, 12, 24, 36 muaj)(140) Pikërisht këto paqartësi nëse pacientët përfitojnë nga revaskularizimi i CTO mund të kenë influencuar në mënyra të ndryshme në strategjinë e zgjedhur për secilin pacient.

Nga ana tjetër, kritere të ndryshme të përcaktimit nëse një arterie koronare (e prekur nga CTO) përbën një enë që mund të revaskularizohet (ose jo) mund të ketë influencuar rezultatet përfundimtare (nivelin e suksesit të revaskularizimit). Në studimin tonë ne kemi përdorur të njëjtat kritere për koronaret me CTO si ato për koronaret pa CTO bazuar në linjat e guidës për revaskularizimin (diametër $\geq 1,5$ mm).(99)

Banerjee et al në studimin e tyre kanë përjashtuar nga analiza degët e arterieve koronare kryesore që kishin një diametër < 2 mm. Në DECISION-CTO trial, Euro-CTO trial dhe EXPERT-CTO trial janë përdorur kritere mjaft selektive për të përzgjedhur pacientët që përfshihen në studimin përfundimtar, si p.sh.: “diametri target $\geq 2,5$ mm” ose “CTO të lokalizuara në segmentet 1-3 për RCA, 6-7 për LAD dhe 11-12 për LCX”.(72, 140, 163, 164). Është e qartë që përdorimi i kritereve të ndryshme përfshirës ndikon në mënyrë të ndjeshme në rezultatet përfundimtare të këtyre studimeve.

Në studimin tonë në rastin e LCX-CTO u vu re një nivel më i ulët i revaskularizimit të suksesshëm (77,8%) në krahasim 2 arteriet e tjera koronare. Duke pasur parasysh shpërndarjen e ndryshme të CTO në rastin e LCX ku një përqindje e konsiderueshme (më e lartë se në rastin e LAD dhe RCA) lokalizohet në pjesën distale të saj, mund të mendohet që kjo të ketë pasur një ndikim të rëndësishëm në revaskularizimin e suksesshëm.(85)

Në eksperiencën tonë revaskularizimi kirurgjikal i segmentit me distal të LCX (sidomos pjesës së lokalizuar në sulkusin atrioventrikular) paraqet vështirësi të konsiderueshme teknike.

Revaskularizimi i plotë i CTO (të gjitha CTO/pacient) u arrit në 84,7% të rasteve. Arsyet e mosrevaskularizimit të një CTO në studimin tonë ishin kalcifikimi i shtuar i arteries dhe zgjedhja individuale e kirurgut. Ky rezultat është mjaft i ngjashëm me kohorte të tjera kirurgjikale dhe të CTO-PCI pavarësisht kritereve të ndryshme të përdorura.(79, 103, 139, 160)

Revaskularizimi multiarterial (duke përdorur LIMA dhe RIMA) u realizua në 44,6% të rasteve pa diferenca të rëndësishme ndërmjet 2 grupeve në studim. Kjo përqindje është relativisht e lartë duke pasur parasysh publikimet dhe statistikat e përdorimit të kësaj teknike nëpër botë.(165–167). Bazuar në literaturën aktuale, Vetëm 15% e pacientëve që i nënshtrohen revaskularizimit kirurgjikal marrin më shumë se një graft arterial.(116, 117).

Vështirësitë teknike të lidhura me procedurën, rreziku i shtuar për infeksion të plagëve operatore, kohëzgjatja operatore, nevoja e trajnimit të specializanteve dhe paqartësitë në lidhje me flukset konkurruese të anastomozave sekuenciale janë disa nga faktorët që kanë influencuar në përhapjen e kësaj teknike.(116, 118, 123, 168) Nga ana tjetër rezultatet e shkëlqyera afatgjata të grafeve arteriale, me kalueshmëri pas 10 vjetësh që e kalojnë 90%, duhet të merren në konsideratë gjatë planifikimit të strategjisë revaskularizuese.

Numri i anastomozave për pacient ishte 3,55(1,0) dhe në mënyrë sinjifikante më i lartë në rastin e pacientëve me CTO. Krahasuar me literaturën numri i anastomozave për pacient në grupin total paraqitet i lartë. (169). Arsyet për këtë ndryshim mund të jenë numri i lartë i pacientëve me sëmundje 3-vazale në kohortin tonë si dhe preferenca e kirurgëve për një revaskularizim të plotë.

Të njëjtat arsye qëndrojnë edhe për të shpjeguar ndryshimin ndërmjet pacientëve të grupit CTO dhe jo CTO. Diferenca sinjifikante ndërmjet 2 grupeve përta i përket sëmundjes 2-vazale dhe 3-vazale ndikon në numrin më të lartë të anastomozave të nevojshme në grupin CTO.

Kohëzgjatja e operacionit, kohëzgjatja e qarkullimit jashtëtrupor dhe e kohës së klampazhit ishin përkatësisht: 210 [180; 240], 85.0 [72.0; 100], 62.0 [51.0; 75.0] dhe në mënyrë sinjifikante më të gjata në grupin CTO. Sërish numri më i madh i anastomozave të nevojitura në grupin e dytë në mënyrë të pritshme ndikon në këtë rezultat.

Rieksplorimi kirurgjikal për shkak të hemorragjisë postoperatore ishte i nevojshëm në 2,88% të rasteve me një diferencë numerike të konsiderueshme ndërmjet 2 grupeve, por pa e arritur nivelin e kërkuar të sinjifikancës statistikore.

Ndryshim sinjifikant ndërmjet 2 grupeve paraqiti sasia e transfuzioneve të nevojitura në periudhën postoperatorë (RBC; FFP). Arsyet për këtë janë të vështira të analizohen duke mos pasur informacion në lidhje me regjimet antitrombotike (Aspirine, Plavix, etj.) të pacientëve në grupet përkatëse.

Niveli i insultit postoperator ishte 1,81% dhe i ngjashëm në të 2 grupet. Duke pasur parasysh profilin aterosklerotik të këtij grupi pacientësh dhe literaturën përkatëse përqindja e insultit postoperator konsiderohet një rezultat i kënaqshëm.(130, 169, 170)

Niveli i parametrave të infeksionit (leukocite, CRP) ishte në mënyrë sinjifikante më i lartë në grupin CTO. Kjo mund të shpjegohet me faktin që këta pacientë janë më të sëmurë dhe niveli i infeksioneve postoperatorë mund të ketë qenë më i shtuar (pneumoni, infeksione të plagëve, etj.) në studimin tonë mungojnë të dhënat në lidhje me infeksionet e plagëve për shkak të jo-homogjenitetit të përshkrimit të tyre në raportet operatorë duke e bërë të vështirë dhënien e një rezultati të krahasueshëm.

Vdekshmëria spitalore ishte 1,9% me një ndryshim numerik ndërmjet dy grupeve (1,2% jo CTO; 2,3% CTO), por pa arritur sinjifikancën statistikore. Në rastin e pacientëve pa CTO, niveli i vdekshmërisë spitalore paraqitet i ulët edhe në krahasim me literaturën.(171–174) në rastin e pacientëve me CTO mortaliteti është prishëm më i lartë duke pasur parasysh faktin që këta pacientë kanë një sëmundje aterosklerotike në një stad më të avancuar, kanë më shpesh një sëmundje 3-vazale, janë më shpesh diabetik dhe kanë më shumë faktorë rreziku se pacientët pa CTO.

Gjithashtu, pavarësisht se në kufirin e sinjifikancës statistikore, pacientët me CTO kanë më shpesh një funksion të dëmtuar rëndë të ventrikulit të majtë. Në fakt vdekshmëria spitalore e grupit CTO është e krahasueshme me literaturën për të njëjtin grup pacientësh.(104, 140, 175, 176)

Mosha ishte i vetmi prediktor për vdekshmërinë spitalore, ndërkohë që prezenca e CTO nuk kishte impakt të rëndësishëm në këtë rezultat. Duke patur parasysh faktin që synimi i kirurgeve në klinikën ku është kryer studimi është gjithmonë të realizojnë revaskularizim të plotë atëherë është e pritshme që prezenca e CTO mos të influencojë në mënyrë të konsiderueshme këtë rezultat.

Përsa i përket rezultateve afatgjata, vdekshmëria 5-vjeçare nga çdo shkak ishte 13.3% një përqindje kjo e ngjashme dhe me literaturën për të njëjtin grup pacientësh. (139)

Në mënyrë të pritshme moshë mbi 75 ishte një faktor me impakt të rëndësishëm në vdekshmërinë 5-vjeçare nga çdo shkak si në analizën uni- ashtu edhe atë multivariate. Gjithashtu prezenca e diabetit, sëmundjes pulmonare obstruktive kronike, fibrilacionit atrial rezultuan me një impakt të rëndësishëm në rezultatet afatgjata tek ky grup pacientësh. Në fakt studime të shumta kanë konfirmuar tashmë impaktin që kanë sëmundjet shoqëruese si diabeti apo SPOK në rezultatet afatgjata pas revaskularizimit koronar. (177-180)

Në studimin tonë konfirmohet përfitimi në rezultatet afatgjata nga përdorimi i një strategjie revaskularizuese multiarteriale nëpërmjet përdorimit të 2 arterieve mamare interne (BIMA). Në fakt pacientet që u trajtuan me një strategji multiarteriale kishin një vdekshmëri mjaft më të ulët 5-vjeçare se pala tjetër dhe ky ndryshim mbeti sinjifikant edhe pas axhustimit statistikor. Kjo gjetje është një konfirmim i shume studimeve në literaturën bashkekohore në lidhje me avantazhet e përdorimit të grafeve arteriale për revaskularizimin e pacienteve me SAK. (123, 126, 168) Në fakt revaskularizimi arterial (sidomos për moshat e reja) rekomandohet qartësisht në linjat e guides për revaskularizimin kirurgjikal koronar. (99)

Revaskularizimi i plotë i CTO nuk pati një impakt të rëndësishëm në mbijetesën afatgjatë në pacientët në studim. Në mënyrë të ngjashme në studimin e Fefer et al. autorët arritën në të njëjtin rezultat duke përfituar rezultate të ngjashme afatgjata ndërmjet 2 grupeve në studim. (139) Gjithashtu, Banerjee et al. nuk gjetën ndryshime të rëndësishme ndërmjet 2 grupeve (CTO vs non CTO) në lidhje me eventet madhore pas 1 viti. (103) Sistemi kolateral i zhvilluar mirë dhe revaskularizimi i lezioneve të tjera në pemën koronare mund të kenë një efekt mbrojtës që influencojnë rezultatet afatgjata.

Në përgjithësi arteriet koronare me CTO dhe një sistem kolateral të zhvilluar mirë mund të konsiderohen të “revaskularizuara” dhe nevoja për trajtimin e tyre është e diskutueshme. Në rastin e revaskularizimit kirurgjikal, impakti që vendimi për të revaskularizuar një arterie koronare me CTO ka në kompleksitetin dhe invazivitetin e procedurës është minimal, ndërkohë që e njëjta gjë nuk mund të thuhet për rastin e CTO-PCI ku kompleksiteti dhe invaziviteti i procedurës rriten ndjeshëm. Për këtë arsye revaskularizimi i CTO (sidomos me PCI) duhet të konsiderohet vetëm në nëngrupe pacientësh që mund të përfitojnë realisht nga një ndërhyrje me invazivitet të shtuar.

6. Kufizime

Ky studim paraqet kufizime për shkak të natyrës retrospektive.

Të dhënat në lidhje klasën e anginës (CCS) dhe NYHA nuk ishin të plota dhe kjo mund të ketë influencuar në analizën për impaktin e tyre në rezultate.

Përfundimet mund të jenë influencuar nga një përzgjedhje aktive e pacientëve të trajtuar kirurgjikalisht dhe rrjedhimisht disa rezultate mund të përfaqësojnë vetëm një nëngrup të pacientëve.

Diferencat në strategjinë e zgjedhur nga kirurgë të ndryshëm krijojnë një mungesë homogjeniteti në trajtimin e pacientëve duke influencuar në nivelin e revaskularizimit të CTO.

Viabiliteti i miokardit nuk është vlerësuar gjithmonë. Kjo nuk na ka lejuar të identifikojmë një subgrup pacientësh që mund të përfitojë nga revaskularizimi i CTO.

7. Konkluzione

CTO lokalizohen në shumicën dërrmuese të rasteve në RCA dhe prekin LAD dhe LCX në një numër të përafërt rastesh.

Në rastin e RCA dhe LAD, CTO lokalizohen në shumicën e rasteve në segmentet proksimale të këtyre arterieve, ndërsa në rastin e LCX edhe në pjesën më distale të saj.

Kirurgjia e bypass-it koronar arrin një shkallë të lartë të revaskularizimit të CTO veçanërisht kur CTO lokalizohen proksimalisht.

Niveli i revaskularizimit të LCX-CTO është më i ulët në krahasim me atë të LAD-CTO.

Vdekshmëria spitalore e pacienteve me CTO është më e lartë se ato pa CTO

Prediktoret për vdekshmërinë brenda spitalit janë mosha dhe sëmundja e arterieve periferike

Rezultatet afatgjata të arritura me kirurgji në pacientët koronarë në praninë e CTO janë të favorshme

Revaskularizimi i CTO nuk sjell përfitime në mbijetesën 5-vjeçare tek ky grup pacientësh

Mosha mbi 75 vjeç, fibrilacioni atrial preoperator, diabeti dhe SPOK janë prediktore të vdekshmërisë 5 vjeçare

Revaskularizimi multiarterial lidhet me një prognozë më të mirë 5-vjeçare

8. Rekomandime

Bazuar në të dhënat e literaturës por edhe të dhënat e studimit tonë, pacientët me SAK dhe njëkohësisht CTO përbëjnë një nëngrup të rëndësishëm me karakteristika të ndryshme nga ato pa CTO. Pacientët me SAK dhe njëkohësisht CTO kanë një sëmundje aterosklerotike në një stad më të avancuar, numër të lartë faktorësh rreziku, më shpesh një SAK 3-vazal dhe më shpesh një funksion të reduktuar të ventrikulit të majtë. Arteriet koronare të okluduara paraqesin ndryshime aterosklerotike difuze edhe në pjesën distale të tyre duke ndikuar dhe në kualitetin e anastomozës kirurgjikale. Gjithashtu në studimin tonë ky grup pacientësh kishte nevojë për më shumë anastomoza dhe pritshëm një kohëzgjatje më të madhe operatore (qarkullim jashtëtrupor, kohë klampazhi). Bazuar në sa më sipër dhe në faktin që vdekshmëria e këtij grupi pacientësh është më e lartë se ato pa CTO, rekomandojmë që këta pacientë të trajtohen nga një staf kirurgjikal me një nivel më të lartë eksperience.

Revaskularizimi i suksesshëm i CTO nuk kishte impakt në mbijetesën 5-vjeçare kështu që edhe revaskularizimi i këtyre lezioneve duhet konsideruar vetëm në rastet kur përfitimi është i qartë ose kur kompleksiteti i procedurës nuk rritet ndjeshëm nga revaskularizimi i tyre.

Me zhvillimin e teknikave perkutane për rekanalizimin e CTO, gjithmonë e më shumë pacientë po marrin këtë trajtim pa konsideruar kirurgjinë. Kjo zgjedhje nuk bazohet në evidenca duke qenë se studimet krahasuese ndërmjet CTO-CABG dhe CTO-PCI mungojnë. Për këto arsye, revaskularizimi i këtyre pacienteve duhet të realizohet bazuar në rekomandimet aktuale për pacientët me SAK.

Gjithashtu nuk është i qartë impakti që ka revaskularizimi i CTO në rezultatet afatgjata. Për këte arsye paraqet një rëndësi të veçantë nisja e studimeve krahasuese ndërmjet 2 metodave për të identifikuar metodën e zgjedhur për trajtimin e këtij grupi pacientësh dhe për të identifikuar nëngrupe që përfitojnë nga këto mënyra trajtimi.

Revaskularizimi duke përdorur grafte arteriale (BIMA) sidomos në moshat e reja duke qenë se sjell përfitime në mbijetesën 5-vjeçare.

9. Referenca

1. Fact sheets for Press [Internet]. [cited 2022 Oct 2]. Available from: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Fact-sheets>
2. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cited 2022 Oct 2]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Oct 2];41(1):12–85. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/12/5670482>
4. Shiels MS, Haque AT, Berrington De González A, Freedman ND. Leading Causes of Death in the US during the COVID-19 Pandemic, March 2020 to October 2021. Vol. 182, *JAMA Internal Medicine*. American Medical Association; 2022. p. 883–6.
5. FastStats - Leading Causes of Death [Internet]. [cited 2022 Oct 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/leading-causes-of-death.htm>
6. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report from the American Heart Association. Vol. 145, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. E153–639.
7. Lemstra M, Rogers M, Moraros J. Income and heart disease: Neglected risk factor. *Canadian Family Physician*. 2015 Aug 1;61(8):698–704.
8. Fretz A, Schneider ALC, McEvoy JW, Hoogeveen R, Ballantyne CM, Coresh J, et al. The association of socioeconomic status with subclinical myocardial damage, incident cardiovascular events, and mortality in the ARIC study. *Am J Epidemiol*. 2016 Mar 1;183(5):452–61.
9. Kucharska-Newton AM, Harald K, Rosamond WD, Rose KM, Rea TD, Salomaa V. Socioeconomic Indicators and the Risk of Acute Coronary Heart Disease Events: Comparison of Population-Based Data from the United States and Finland. *Ann Epidemiol*. 2011;21(8):572–9.

10. Khera R, Valero-Elizondo J, Nasir K. Financial toxicity in atherosclerotic cardiovascular disease in the united states: Current state and future directions. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020 Oct 6 [cited 2022 Oct 2];9(19).
11. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J* [Internet]. 2006 Jul 1 [cited 2022 Oct 2];27(13):1610–9. Available from: <http://academic.oup.com/eurheartj/article/27/13/1610/636758/Economic-burden-of-cardiovascular-diseases-in-the>
12. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 edition. European Heart Network, Brussels. 2017;192.
13. European Commission. Statistical Office of the European Union. HEDIC : health expenditures by diseases and conditions : 2016 edition. Publications Office; 2016.
14. Current health expenditure (CHE) as percentage of gross domestic product (GDP) (%) [Internet]. [cited 2022 Oct 2]. Available from: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/current-health-expenditure-\(che\)-as-percentage-of-gross-domestic-product-\(gdp\)-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/current-health-expenditure-(che)-as-percentage-of-gross-domestic-product-(gdp)-(-))
15. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: A historical perspective. *The Lancet* [Internet]. 2014 Mar 15 [cited 2022 Oct 2];383(9921):999–1008. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673613617523/fulltext>
16. Yusuf PS, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanans F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11;364(9438):937–52.
17. Qirjako G, Mone I, Beaney T, Xia X, Draçini X, Poulter NR, et al. May Measurement Month 2019: an analysis of blood pressure screening results from Albania. *European Heart Journal Supplements*. 2021 May 20;23(Supplement_B):B6–8.
18. Tobacco usage fact Sheets [Internet]. 2019. Available from: www.who.int
19. Eurostat. Tobacco consumption statistics [Internet]. 2014. Available from: http://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/Tobacco_consumption_statistics

20. Lacoste L, Lam JYT, Hung J, Letchacovski G, Solymoss CB, Waters D. Hyperlipidemia and coronary disease: Correction of the increased thrombogenic potential with cholesterol reduction. *Circulation*. 1995 Dec 1;92(11):3172–7.
21. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A, et al. Effect of Long-Term Exposure to Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol Beginning Early in Life on the Risk of Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012 Dec 17 [cited 2022 Oct 2];60(25):2631–9.
22. World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles 2011. World Health Organization; 2011. 207 p.
23. Diabetes [Internet]. [cited 2022 Oct 2]. Available from: https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1
24. Sarwar N, Gao P, Kondapally Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet*. 2010;375(9733):2215–22.
25. Diabetes prevalence (% of population ages 20 to 79) | Data [Internet]. [cited 2022 Oct 2] Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.DIAB.ZS?view=chart>
26. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: The Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002 Sep 9;162(16):1867–72.
27. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*. 1998 Dec 2;280(21):1843–8.
28. World Health Organization. Regional Office for Europe. WHO European Regional Obesity : Report 2022.
29. Hajar R. Risk factors for coronary artery disease: Historical perspectives. *Heart Views* [Internet]. 2017 [cited 2020 Dec 20];18(3):109. Available from: <https://www.heartviews.org/article.asp?issn=1995->
30. Kannel WB, McGee DL. ORIGINAL ARTICLES Diabetes and Cardiovascular Risk Factors: The Framingham Study [Internet]. [cited 2020 Dec 20]. Available from: <http://ahajournals.org>

31. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, de Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics - 2010 update: A report from the American heart association. Vol. 121, *Circulation*; 2010. p. 948–54.
32. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Vol. 4, *Annals of Translational Medicine*. AME Publishing Company; 2016.
33. Tunstall-Pedoe H. Myth and paradox of coronary risk and the menopause. Vol. 351, *Lancet*. Elsevier B.V.; 1998. p. 1425–7.
34. Maas AHEM, Appelman YEA. Gender differences in coronary heart disease. Vol. 18, *Netherlands Heart Journal*. Bohn Stafleu van Loghum; 2010. p. 598–603.
35. Noncommunicable diseases: Risk factors [Internet]. [cited 2022 Oct 2]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/ncd-risk-factors>
36. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D’Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults: A Prospective Study of Parents and Offspring. *JAMA*. 2004 May 12;291(18):2204–11.
37. Shaw LJ, Shaw RE, Bairey Merz CN, Brindis RG, Klein LW, Nallamothu B, et al. Impact of ethnicity and gender differences on angiographic coronary artery disease prevalence and in-hospital mortality in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 2008 Apr;117(14):1787–801.
38. Lip GYH, Barnett AH, Bradbury A, Cappuccio FP, Gill PS, Hughes E, et al. Ethnicity and cardiovascular disease prevention in the United Kingdom: A practical approach to management. Vol. 21, *Journal of Human Hypertension*. Nature Publishing Group; 2007. p. 183–211.
39. Coronary circulation in the normal and the pathologic heart. *Am Heart J*. 1969 Feb;77(2):294.
40. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 1975 Apr 1;51(4):5–40.
41. Susan Standring. *Gray’s Anatomy*. Elsevier; 2015.

42. JAMES TN. Anatomy of the Coronary Arteries in Health and Disease. *Circulation* [Internet]. 1965 Dec 1;32(6):1020–33. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/32/6/1020.abstract>
43. Fuster VARO. *Hurst's The Heart*. 10th ed. McGraw-Hill; 2001. 53 p.
44. Shahoud JS, Tivakaran VS. Cardiac Dominance [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2019 [cited 2021 May 3]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30725892>
45. Burris AC, Shoukfeh M. Basic Coronary Artery Anatomy and Histology. In: *Interventional Cardiology Imaging* [Internet]. London: Springer London; 2015 [cited 2020 Dec 22]. p. 1–12.
46. Gorlin R. Coronary collaterals. *Major Probl Intern Med*. 1976 May 20;11:59–70.
47. Seiler C. *Collateral Circulation of the Heart*. Springer-Verlag London; 2009. 235–303 p.
48. Kouchoukos NT, Kirklin JW (John W. Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery : morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. cardiac surgery : morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. 4th ed. 2013;1576–98.
49. Abu-Assi E, Castiñeira-Busto M, González-Salvado V, Raposeiras-Roubin S, Riziq-Yousef Abumuaileq R, Peña-Gil C, et al. Coronary Artery Dominance and Long-term Prognosis in Patients With ST-segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Oct 4];69(1):19–27.
50. Kouchoukos, N. T., & Kirklin JW. *Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery: Morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications*. Saunders; 4th edition; 2012. 353–429 p.
51. Knaapen M, Koch AH, Koch C, Koch KT, Li X, van Rooij PC, et al. Prevalence of left and balanced coronary arterial dominance decreases with increasing age of patients at autopsy. A postmortem coronary angiograms study. *Cardiovascular Pathology*. 2013 Jan 1;22(1):49–53.
52. Lam MK, Tandjung K, Sen H, Basalus MWZ, Gert Van Houwelingen K, Stoel MG, et al. Coronary artery dominance and the risk of adverse clinical events following percutaneous coronary intervention: insights from the prospective, randomised TWENTE trial.

- EuroIntervention [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2022 Oct 4];11(2):180–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24602919/>
53. Yan B, Feng Y, Gao Y, Guo Q, Zhang J, Wang G. GW28-e0570 Relationship between coronary dominance and angiographical severity of the significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 17;
 54. Seiler C, Stoller M, Pitt B, Meier P. The human coronary collateral circulation: Development and clinical importance. *Eur Heart J*. 2013;34(34):2674–82.
 55. Pitt B. Interarterial Coronary Anastomoses Occurrence in Normal Heart and in Certain Pathologic Conditions. *Circulation*. 1959;XX(November):816–22.
 56. Fulton WFM. The time factor in the enlargement of anastomoses in coronary artery disease. *Scott Med J*. 1964 Jun 25;9(1):18–23.
 57. Cohen M v. The functional value of coronary collaterals in myocardial ischemia and therapeutic approach to enhance collateral flow. *Am Heart J*. 1978;95(3):396–404.
 58. Rockstroh J, Brown BG. Coronary Collateral Size, Flow Capacity, and Growth. *Circulation* [Internet]. 2002 Jan 15 [cited 2022 Oct 4];105(2):168–73. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc0202.102120>
 59. Peter Rentrop K, 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 Mar 1;5(3):587–92.
 60. Fulton WFM. Arterial Anastomoses in the Coronary Circulation: II. Distribution, Enumeration and Measurement of Coronary Arterial Anastomoses in Health and Disease. *Scott Med J*. 1963 Dec 1;8(12):466–74.
 61. Baroldi G, Mantero O, Scmazzone G. The collaterals of the coronary arteries in normal and pathologic hearts. *Circ Res*. 1956;4(2):223–9.
 62. De Marchi SF, Streuli S, Haefeli P, Gloekler S, Traupe T, Warncke C, et al. Determinants of prognostically relevant intracoronary electrocardiogram ST-segment shift during coronary balloon occlusion. *American Journal of Cardiology*. 2012;110(9):1234–9.
 63. Galley HF, Webster NR. *Physiology of the endothelium*. 2004;
 64. van Hinsbergh VWM. Endothelium - Role in regulation of coagulation and inflammation. Vol. 34, *Seminars in Immunopathology*. 2012. p. 93–106.

65. Sturtzel C. Endothelial cells. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer New York LLC; 2017. p. 71–91.
66. Waller BF, Orr CM, Slack JD, Pinkerton CA, van Tassel J, Peters T. Anatomy, histology, and pathology of coronary arteries: A review relevant to new interventional and imaging techniques-Part I. *Clin Cardiol* [Internet]. 1992 Jun 1 [cited 2022 Oct 6];15(6):451–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.4960150613>
67. Katakami N. Mechanism of development of atherosclerosis and cardiovascular disease in diabetes mellitus [Internet]. Vol. 25, *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. Japan Atherosclerosis Society; 2018 [cited 2021 Jan 4]. p. 27–39. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/25/1/25_RV17014/_article
68. Cahill PA, Redmond EM. Vascular endothelium - Gatekeeper of vessel health. Vol. 248, *Atherosclerosis*. Elsevier Ireland Ltd; 2016. p. 97–109.
69. Berliner JA, Subbanagounder G, Leitinger N, Watson AD, Vora D. Evidence for a role of phospholipid oxidation products in atherogenesis. *Trends Cardiovasc Med*. 2001;11(3–4):142–7.
70. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005;111(25):3481–8.
71. Maseri A, Chierchia S, Davies G. Pathophysiology of coronary occlusion in acute infarction. *Circulation*. 1986;73(2):233–9.
72. Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, Azzalini L, Mashayekhi K, Carlino M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention*. 2019 Jun;15(2):198–208.
73. Bardají A, Rodriguez-López J, Torres-Sánchez M. Chronic total occlusion: To treat or not to treat. *World J Cardiol* [Internet]. 2014 Jul 26;6(7):621–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110610/>
74. Claessen BE, Dangas GD, Weisz G, Witzenbichler B, Guagliumi G, Möckel M, et al. Prognostic impact of a chronic total occlusion in a non-infarct-related artery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 3-year results from the HORIZONS-AMI trial. *Eur Heart J*. 2012 Mar;33(6):768–75.
75. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, Galbraith PD, Osherov AB, Yalonetsky S, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: The Canadian multicenter

- chronic total occlusions registry. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012 Mar 13 [cited 2021 Mar 23];59(11):991–7.
76. Singh J, Kassis N, Ahuja KR, Sheth C, Verma BR, Saxena S, et al. Percutaneous coronary intervention outcomes based on decision-making capacity. *J Am Heart Assoc*. 2021 Sep 7;10(17).
77. Cohen HA, Williams DO, Holmes DR, Selzer F, Kip KE, Johnston JM, et al. Impact of age on procedural and 1-year outcome in percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report from the NHLBI Dynamic Registry. *Am Heart J* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2022 Oct 12];146(3):513–9.
78. Kahn JK. Angiographic suitability for catheter revascularization of total coronary occlusions in patients from a community hospital setting. *Am Heart J*. 1993 Sep 1;126(3 PART 1):561–4.
79. Toma A, Stähli BE, Gick M, Gebhard C, Kaufmann BA, Mashayekhi K, et al. Comparison of Benefit of Successful Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion in Patients With Versus Without Reduced ($\leq 40\%$) Left Ventricular Ejection Fraction. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2017 Nov 15 [cited 2021 Mar 23];120(10):1780–6.
80. Tsai TT, Stanislawski MA, Shunk KA, Armstrong EJ, Grunwald GK, Schob AH, et al. Contemporary Incidence, Management, and Long-Term Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions for Chronic Coronary Artery Total Occlusions: Insights From the VA CART Program. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017 May 8;10(9):866–75.
81. Christofferson RD, Lehmann KG, Martin G v., Every N, Caldwell JH, Kapadia SR. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2005 May 1 [cited 2021 Jan 5];95(9):1088–91. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914905001906>
82. Jeroudi OM, Alomar ME, Michael TT, Sabbagh A el, Patel VG, Mogabgab O, et al. Prevalence and management of coronary chronic total occlusions in a tertiary veterans affairs hospital. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2021 Mar 23];84(4):637–43.
83. Azzalini L, Jolicœur EM, Pighi M, Millán X, Picard F, Tadros VX, et al. Epidemiology, Management Strategies, and Outcomes of Patients With Chronic Total Coronary

- Occlusion. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2016;118(8):1128–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.07.023>
84. Damluji AA, Pomenti SF, Ramirëddy A, Al-Damluji MS, Alfonso CE, Schob AH, et al. Influence of total coronary occlusion on clinical outcomes (from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes Trial). *American Journal of Cardiology*. 2016 Apr 1;117(7):1031–8.
 85. Hasegawa T, Godino C, S, Takagi K, Rezaq A, Latib A, et al. Differences in the Clinical and Angiographic Characteristics of Chronic Total Occlusion Lesions in the Three Major Coronary Arteries. *J Interv Cardiol* [Internet]. 2014 Feb 1 [cited 2021 Feb 22];27(1):44–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/joic.12085>
 86. 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 Mar 1;21(3):604–11.
 87. Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, Colombo A, Schwartz RS, Bailey S, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I. *Circulation* [Internet]. 2005 Oct 11 [cited 2022 Oct 12];112(15):2364–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16216980/>
 88. Azzalini L, Torregrossa G, Puskas JD, Brilakis ES, Lombardi WL, Karpaliotis D, et al. Percutaneous revascularization of chronic total occlusions: Rationale, indications, techniques, and the cardiac surgeon’s point of view. *Int J Cardiol*. 2017;
 89. Werner GS. The role of coronary collaterals in chronic total occlusions. *Curr Cardiol Rev*. 2014;10(1).
 90. Serruvs PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 2009 Mar 5;360(10):961–72.
 91. Zakkar M, George SJ, Ascione R. Should chronic total occlusion be treated with coronary artery bypass grafting?: Chronic total occlusion should be treated with coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2016;133(18):1807–16.
 92. Barraclough K. Sensitivity and specificity of exercise ECG in heart disease. *BMJ*. 2008 Dec 24;337.

93. Achenbach S. Yes: It is all about finding the right test for the right person at the right time. Vol. 131, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 410–7.
94. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and Complications of Coronary Angiography: A Comprehensive Review. *Glob J Health Sci*. 2011;4(1):65–93.
95. Escaned J, Collet C, Ryan N, Luigi De Maria G, Walsh S, Sabate M, et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. *Eur Heart J* [Internet]. 2017 Nov 7 [cited 2022 Oct 16];38(42):3124–34.
96. Patricio L, Tonino PAL, de Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. Vol. 28, *Revista Portuguesa de Cardiologia*. Massachusetts Medical Society ; 2009. p. 229–30.
97. Werner GS, Fritzenwanger M, Prochnau D, Schwarz G, Ferrari M, Aarnoudse W, et al. Determinants of Coronary Steal in Chronic Total Coronary Occlusions. Donor Artery, Collateral, and Microvascular Resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul 4;48(1):51–8.
98. Yamamoto MH, Maehara A, Poon M, Guo J, Yamashita K, Yakushiji T, et al. Morphological assessment of chronic total occlusions by combined coronary computed tomographic angiography and intravascular ultrasound imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Mar 1;18(3):315–22.
99. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2020 Nov 8];55(1):4–90. Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article/55/1/4/5079878>
100. Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Zhang Y, Bourantas C v., Holmes DR, et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: The SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 Jan 22 [cited 2021 Apr 12];61(3):282–94.
101. Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, Lombardi WL, Tsai TT, Shunk KA, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: A report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2021 Jan 5];8(2):245–53. Available from: www.ncdr.com.

102. Lin S, Rao C, Yang L, Yang X, Feng W, Sun H, et al. Impact of coronary total occlusion on graft failure and outcomes of coronary artery bypass grafting. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020 Apr;
103. Banerjee S, Master RG, Peltz M, Willis B, Mohammed A, Little BB, et al. Influence of chronic total occlusions on coronary artery bypass graft surgical outcomes. *J Card Surg*. 2012 Nov;27(6):662–7.
104. Head SJ, Mack MJ, Holmes DR, Mohr FW, Morice MC, Serruys PW, et al. Incidence, predictors and outcomes of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: a subgroup analysis of 3-year SYNTAX data. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2021 Jan 5];41(3):535–41.
105. Tajti P, Brilakis ES. Chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: Evidence and controversies. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(2):1–15.
106. Zakkar M, George SJ, Ascione R, Weintraub WS, Garratt KN. Should chronic total occlusion be treated with coronary artery bypass grafting?: Chronic total occlusion should be treated with coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2016 May 3;133(18):1807–16.
107. Weintraub WS, Garratt KN. Should Chronic Total Occlusion Be Treated With Coronary Artery Bypass Grafting? *Circulation*. 2016;133(18):1818–25.
108. Toma A, Stähli BE, Gick M, Colmsee H, Gebhard C, Mashayekhi K, et al. Long-Term Follow-Up of Patients With Previous Coronary Artery Bypass Grafting Undergoing Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2016;118(11):1641–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.038>
109. Winter MP, Goliash G, Bartko P, Siller-Matula J, Ayoub M, Aschauer S, et al. Left Main Coronary Artery Disease and Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusions. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Mar 30 [cited 2021 Jan 20];9(4):938. Available from: [/pmc/articles/PMC7231249/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3231249/)
110. Råmunddal T, Hoebbers LP, Henriques JPS, Dworeck C, Angerås O, Odenstedt J, et al. Prognostic Impact of Chronic Total Occlusions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Aug 8;9(15):1535–44.

111. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, Boudou N, Sianos G, Gelev V, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Jul 7 [cited 2021 Jan 4];39(26):2484–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29722796/>
112. Cheng ASH, Selvanayagam JB, Jerosch-Herold M, van Gaal WJ, Karamitsos TD, Neubauer S, et al. Percutaneous Treatment of Chronic Total Coronary Occlusions Improves Regional Hyperemic Myocardial Blood Flow and Contractility. Insights From Quantitative Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008 Feb 1;1(1):44–53.
113. Sundt TM, Camillo CJ, Mendeloff EN, Barner HB, Gay WA. Reappraisal of coronary endarterectomy for the treatment of diffuse coronary artery disease. In: *Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier; 1999. p. 1272–7.
114. Ghatanatti R, Teli A. Coronary endarterectomy: Recent trends. Vol. 11, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. Journal of Clinical and Diagnostic Research; 2017. p. PE01–4.
115. Gill IS, Beanlands DS, Boyd WD, Finlay S, Keon WJ. Left anterior descending endarterectomy and internal thoracic artery bypass for diffuse coronary disease. *Annals of Thoracic Surgery*. 1998 Mar;65(3):659–62.
116. Tatoulis J. Total arterial coronary revascularization-patient selection, stenoses, conduits, targets. *Ann Cardiothorac Surg* [Internet]. 2013;2(4):499–506. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3741872&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
117. Buxton BF, Hayward P a. The art of arterial revascularization-total arterial revascularization in patients with triple vessel coronary artery disease. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2(4):543–51.
118. Benedetto U, Caputo M, Gaudino M, Vohra H, Chivasso P, Bryan A, et al. How Safe Is it to Train Residents to Perform Coronary Surgery With Multiple Arterial Grafting? Nineteen Years of Training at a Single Institution. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Feb 1;29(1):12–22.

119. Savage EB, Grab JD, O'Brien SM, Ali A, Okum EJ, Perez-Tamayo RA, et al. Use of Both Internal Thoracic Arteries in Diabetic Patients Increases Deep Sternal Wound Infection. *Annals of Thoracic Surgery*. 2007;83(3):1002–6.
120. Konstanty-Kalandyk J, Piatek J, Rudzinski P, Wrobel K, Bartus K, Sadowski J. Clinical outcome of arterial myocardial revascularization using bilateral internal thoracic arteries in diabetic patients: A single centre experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15(6):979–83.
121. Glineur D, Hanet C. Competitive flow in coronary bypass surgery: Is it a problem? Vol. 27, *Current Opinion in Cardiology*. *Curr Opin Cardiol*; 2012. p. 620–8.
122. Spadaccio C, Glineur D, Barbato E, Di Franco A, Oldroyd KG, Biondi-Zoccai G, et al. Fractional Flow Reserve–Based Coronary Artery Bypass Surgery: Current Evidence and Future Directions. Vol. 13, *JACC: Cardiovascular Interventions*. Elsevier Inc.; 2020. p. 1086–96.
123. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2,127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Annals of Thoracic Surgery*. 2004;77(1):93–101.
124. Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: Pathogenesis, predisposition, and prevention. Vol. 97, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 1998. p. 916–31.
125. Magee, M.J., Alexander, J.H., Hafley, G., Ferguson Jr., T.B., Gibson, C.M., Harrington, R.A., Peterson, E.D., Califf, R.M., Kouchoukos, N.T., Herbert, M.A., Mack MJ. Coronary Artery Bypass Graft Failure After On-Pump and Off-Pump Coronary Artery Bypass: Findings From PREVENT IV. *Annals of Thoracic Surgery*. 2008;85(2).
126. Papakonstantinou NA, Baikoussis NG. Total arterial revascularization: A superior method of cardiac revascularization. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2016;57(3):152–6.
127. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Annals of Thoracic Surgery*. 2004;78(6):2005–14.
128. Kurlansky PA, Traad EA, Dorman MJ, Galbut DL, Zucker M, Ebra G. Thirty-Year Follow-Up Defines Survival Benefit for Second Internal Mammary Artery in Propensity-Matched Groups. *Annals of Thoracic Surgery*. 2010;90(1):101–8.

129. Calcium-Channel Blocker After CABG With Radial Artery - American College of Cardiology [Internet]. [cited 2021 Jun 26]. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/journal-scans/2019/05/08/15/11/effect-of-calcium-channel-blocker-therapy>
130. Tranbaugh RF, Dimitrova KR, Friedmann P, Geller CM, Harris LJ, Stelzer P, et al. Coronary artery bypass grafting using the radial artery: Clinical outcomes, patency, and need for reintervention. *Circulation* [Internet]. 2012 Sep 11 [cited 2021 Mar 28];126(11 SUPPL.1). Available from: <http://circ.ahajournals.org>
131. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, Biondi-Zoccai G, Sedrakyan A, Puskas JD, et al. Radial-Artery or Saphenous-Vein Grafts in Coronary-Artery Bypass Surgery. *New England Journal of Medicine*. 2018 May 31;378(22):2069–77.
132. Malvindi PG, Jacob S, Kallikourdis A, Vitale N. What is the patency of the gastroepiploic artery when used for coronary artery bypass grafting? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007 Jun 1;6(3):397–402.
133. Stein JH, Weiss MB, Ro JH, Herman M V. Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty of a Coronary Artery With a Total Occlusion. *Arch Intern Med*. 1984 Sep 1;144(9):1875–7.
134. Holmes DR, Vlietstra RE, Reeder GS, Bresnahan JF, Smith HC, Bove AA, et al. Angioplasty in total coronary artery occlusion. *J Am Coll Cardiol*. 1984 Mar 1;3(3):845–9.
135. Jang Y, Won H. History of CTO Intervention and Benefits of CTO PCI. In: *Percutaneous Coronary Interventions for Chronic Total Occlusion* [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2019 [cited 2021 Mar 13]. p. 1–7. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-981-10-6026-7_1
136. Sianos G, Werner GS, Galassi AR, Papafaklis MI, Escaned J, Hildick-Smith D, et al. Recanalisation of Chronic Total coronary Occlusions: 2012 Consensus document from the EuroCTO club. In: *EuroIntervention*. 2012. p. 139–45.
137. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–45.

138. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Jan 1;
139. Fefer P, Gannot S, Kochkina K, Maor E, Matetzky S, Raanani E, et al. Impact of coronary chronic total occlusions on long-term mortality in patients undergoing coronary artery bypass grafting. 2014 [cited 2021 Jul 2]; Available from: <https://reference.medscape.com/medline/abstract/24618056>
140. Lee SW, Lee PH, Ahn JM, Park DW, Yun SC, Han S, et al. Randomized Trial Evaluating Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Chronic Total Occlusion: The DECISION-CTO Trial. *Circulation* [Internet]. 2019 Apr 2 [cited 2021 Mar 1];139(14):1674–83. Available from: <http://ahajournals.org>
141. Wang XL, Tam C, McCredie RM, Wilcken DEL. Determinants of severity of coronary artery disease in Australian men and women. *Circulation* [Internet]. 1994 [cited 2022 Oct 31];89(5):1974–81. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.cir.89.5.1974>
142. Serruvs PW, Morice MCC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2009 Mar 5 [cited 2020 Oct 25];360(10):961–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19228612/>
143. Roquer J, Ois A. Atherosclerotic Burden and Mortality. In: *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures* [Internet]. Springer New York; 2010 [cited 2021 Feb 22]. p. 899–918. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-0-387-78665-0_51
144. Bauersachs R, Zeymer U, Brière JB, Marre C, Bowrin K, Huelsebeck M. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. *Cardiovasc Ther*. 2019;2019.
145. Zhao Y, Evans MA, Allison MA, Bertoni AG, Budoff MJ, Criqui MH, et al. Multisite atherosclerosis in subjects with metabolic syndrome and diabetes and relation to cardiovascular events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2019 Mar 1;282:202–9.

146. Xenogiannis I, Gkargkoulas F, Karpaliotis D, Alaswad K, Krestyaninov O, Khelinskii D, et al. The Impact of Peripheral Artery Disease in Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention (Insights From PROGRESS-CTO Registry). <https://doi.org/10.1177/0003319719895178> [Internet]. 2019 Dec 17 [cited 2022 Nov 1];71(3):274–80. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0003319719895178?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
147. Poredoš P, Jug B. The Prevalence of Peripheral Arterial Disease in High Risk Subjects and Coronary or Cerebrovascular Patients. <http://dx.doi.org/10.1177/0003319707302494> [Internet]. 2016 Sep 6;58(3):309–15.
148. Allahwala UK, Ekmejian A, Mughal N, Brieger D, Nour D, Ciofani JL, et al. Impact of coronary artery bypass grafting (CABG) on coronary collaterals in patients with a chronic total occlusion (CTO). *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021 Dec 1;37(12):3373–80.
149. van Veelen A, Claessen BEPM, Houterman S, Hoebers LPC, Elias J, Henriques JPS, et al. Incidence and outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in the Netherlands: data from a nationwide registry. *Netherlands Heart Journal* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 May 12];29(1):4–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33263890/>
150. Yamamoto E, Natsuaki M, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Ono K, et al. Long-term outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion (from the CREDO-Kyoto registry cohort-2). *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2013 Sep 15 [cited 2021 Apr 12];112(6):767–74. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914913011144>
151. Svindland A. The localization of sudanophilic and fibrous plaques in the main left coronary bifurcation. *Atherosclerosis*. 1983;48(2):139–45.
152. Bergström G, Persson M, Adiels M, Björnson E, Bonander C. Prevalence of Subclinical Coronary Artery. 2021;916–29.
153. Montenegro MR, Eggen DA. Topography of atherosclerosis in the coronary arteries. *Lab Invest* [Internet]. 1968;18(5):586–93. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/5681200>

154. Frangos SG, Gahtan V, Sumpio B. Localization of Atherosclerosis: Role of Hemodynamics. *Archives of Surgery* [Internet]. 1999 Oct 1 [cited 2022 Nov 4];134(10):1142–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/390390>
155. Reig J, Jornet A, Petit M. Anatomical variations of the coronary perfusion as a basis of myocardial vulnerability to coronary artery occlusion. *Clinical Anatomy*. 1994;7(6):315–23.
156. Cerci RJ, Arbab-Zadeh A, George RT, Miller JM, Vavere AL, Mehra V, et al. Aligning coronary anatomy and myocardial perfusion territories an algorithm for the core320 multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2012 [cited 2022 Nov 5];5(5):587–95.
157. Lee PH, Lee SW, Park HS, Kang SH, Bae BJ, Chang M, et al. Successful Recanalization of Native Coronary Chronic Total Occlusion Is Not Associated With Improved Long-Term Survival. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(6):530–8.
158. Rydon L, Bhagwandeem BS, O’connell DL, Dobson AJ. Coronary artery stenosis in an Australian population. *Pathology* [Internet]. 1993 [cited 2022 Nov 5];25(1):15–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8316493/>
159. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article. *Circulation* [Internet]. 2002 Oct 1 [cited 2022 Nov 5];106(14):1883–92. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.cir.0000034670.06526.15>
160. Gestrich C, Lagemann D, Duerr GD, Konrad N, Sinning JM, Mellert F. Surgical Revascularization of Chronically Occluded Coronary Arteries-What You See Is What You Get? *Thoracic and Cardiovascular Surgeon* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Apr 12];68(8):660–8. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0039-1692161>
161. Bainey KR, Alemayehu W, Armstrong PW, Westerhout CM, Kaul P, Welsh RC. Long-Term Outcomes of Complete Revascularization With Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Jul 13;13(13):1557–67.

162. Girerd N, Magne J, Rabilloud M, Charbonneau E, Mohamadi S, Pibarot P, et al. The Impact of Complete Revascularization on Long-Term Survival Is Strongly Dependent on Age. *ATS* [Internet]. 2012 [cited 2022 Nov 5];94:1166–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.05.023>
163. Kandzari DE, Kini AS, Karpaliotis D, Moses JW, Tummala PE, Grantham JA, et al. Safety and effectiveness of everolimus-eluting stents in chronic total coronary occlusion revascularization: Results from the EXPERT CTO multicenter trial (evaluation of the XIENCE coronary stent, performance, and technique in chronic total occlusions). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015 May 1;8(6):761–9.
164. Mario C di, Werner GS, Sianos G, Galassi AR, Büttner J, Dudek D, et al. European perspective in the recanalisation of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention* [Internet]. 22AD May 2007;3(1):30–43. Available from: <https://eurointervention.pconline.com/article/european-perspective-in-the-recanalisation-of-chronic-total-occlusions-cto-consensus-document-from-the-eurocto-club>
165. Iribarne A, Goodney PP, Flores AM, DeSimone J, DiScipio AW, Austin A, et al. National Trends and Geographic Variation in Bilateral Internal Mammary Artery Use in the United States. In: *Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier USA; 2017. p. 1902–7.
166. Falk V. Coronary bypass grafting with bilateral internal thoracic arteries. Vol. 99, *Heart*. BMJ Publishing Group Ltd and British Cardiovascular Society; 2013. p. 821.
167. Elbardissi AW, Aranki SF, Sheng S, O'Brien SM, Greenberg CC, Gammie JS. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012 Feb 1;143(2):273–81.
168. Buxton BF, Shi WY, Tatoulis J, Fuller JA, Rosalion A, Hayward PA. Total arterial revascularization with internal thoracic and radial artery grafts in triple-vessel coronary artery disease is associated with improved survival. In: *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [Internet]. Mosby Inc.; 2014 [cited 2021 Jan13].p. 1238–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25131165>.

169. Rocha R v., Tam DY, Karkhanis R, Wang X, Austin PC, Ko DT, et al. Long-term Outcomes Associated with Total Arterial Revascularization vs Non-Total Arterial Revascularization. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Mar 2];5(5):507–14. Available from: </pmc/articles/PMC7042852/>
170. Frye RL, Alderman EL, Andrews K, Bost J, Bourassa M, Chaitman BR, et al. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease: The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) investigators. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1996 Jul 25 [cited 2020 Oct 25];335(4):217–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8657237/>
171. Parolari A, Pesce LL, Trezzi M, Loardi C, Kassem S, Brambillasca C, et al. Performance of EuroSCORE in CABG and off-pump coronary artery bypass grafting: single institution experience and meta-analysis. *Eur Heart J* [Internet]. 2009 Feb [cited 2022 Nov 6];30(3):297. Available from: </pmc/articles/PMC2733735/>
172. Pollock B, Hamman BL, Sass DM, da Graca B, Grayburn PA, Filardo G. Effect of gender and race on operative mortality after isolated coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2022 Nov 6];115(5):614–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25596952/>
173. O'Connor GT, Morton JR, Diehl MJ, Olmstead EM, Coffin LH, Levy DG, et al. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation* [Internet]. 1993 [cited 2022 Nov 6];88(5 Pt 1):2104–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8222104/>
174. Wang J, Yu W, Zhao D, Liu N, Yu Y. In-Hospital and Long-Term Mortality in 35,173 Chinese Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting in Beijing: Impact of Sex, Age, Myocardial Infarction, and Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2022 Nov 6];31(1):26–31. Available from: <http://www.jcvaonline.com/article/S105307701630310X/fulltext>
175. Strauss BH, Knudtson ML, Cheema AN, Galbraith PD, Elbaz-Greener G, Abuzeid W, et al. Canadian Multicenter Chronic Total Occlusion Registry: Ten-Year Follow-Up Results of Chronic Total Occlusion Revascularization. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Nov 6];14(12):E010546. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010546>

176. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2018 Mar 10;391(10124):939–48.
177. Tomas Andri Axelsson, Jonas A Adalsteinsson, Linda O Arnadottir, Dadi Helgason, Hera Johannesdottir, Solveig Helgadottir, et al. Long-term outcomes after coronary artery bypass surgery in patients with diabetes, *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, Volume 30, Issue 5, May 2020, Pages 685–690, <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa009>
178. Wit, M.A.M., de Mulder, M., Jansen, E.K. *et al.* Diabetes mellitus and its impact on long-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Acta Diabetol* **50**, 123–128 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00592-010-0223-3>
179. Bruce J. Leavitt, MD , Cathy S. Ross, MS , Brian Spence, MD , Stephen D. Surgenor, MD , Elaine M. Olmstead, BA , Robert A. et al. Long-Term Survival of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group, *Circulation*. 2006;114:I-430–I-434, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000943>
180. Wang, R., Tomaniak, M., Takahashi, K. *et al.* Impact of chronic obstructive pulmonary disease on 10-year mortality after percutaneous coronary intervention and bypass surgery for complex coronary artery disease: insights from the SYNTAX Extended Survival study. *Clin Res Cardiol* **110**, 1083–1095 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01833-y>.